

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)

ООО «Медицинское
информационное агентство»

www.clin-med.ru

Зав. редакцией

О.А. Платова

e-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

С.В. Пархоменко

e-mail: medkniga@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 × 88%.

Печать офсетная.

Печ. л. 10,0 п. л.

Усл. печ. л. 12,9.

Уч.-изд. л. 12,5.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2020

Том 98, № 8

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

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

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

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

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук

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

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

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

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

М.М. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

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

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

С.В. МОИСЕЕВ — д-р мед. наук, проф.

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

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

Г.В. САПРОНОВ — д-р мед. наук, проф.

С.Х. САРМАНАЕВ — д-р мед. наук, проф.

В.Н. САЦУКЕВИЧ — д-р мед. наук, проф.

В.П. ТЮРИН — д-р мед. наук, проф.

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

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

С.М. ЧИБИСОВ — д-р мед. наук, проф.

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

А.А. ШЕПТУЛИН — д-р мед. наук, проф.

Е.А. ШИРОКОВ — д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

Э.И. БЕЛОБОРОДОВА — д-р мед. наук, проф. (Томск)

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

А.Н. БРИТОВ — д-р мед. наук, проф. (Москва)

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

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ — д-р мед. наук, проф. (Астрахань)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Я.С. ЦИММЕРМАН — д-р мед. наук, проф. (Пермь)

И.А. ШАМОВ — д-р мед. наук, проф. (Махачкала)

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

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

REGIONAL SOCIAL
ORGANIZATION
«ARTERIAL
HYPERTENSION
RESEARCH SOCIETY»

The journal was
founded in 1920.

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

Medical Informational Agency

www.clin-med.ru

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

2020

Volume 98, № 8

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.

Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc

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

N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc, prof.

N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS

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

M.M. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.

K.V. LYADOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

I.V. MAEV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

S.V. MOISEEV — MD, PhD, DSc, prof.

E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc

V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.

G.V. SAPRONOV — MD, PhD, DSc, prof.

S.Kh. SARMANAEV — MD, PhD, DSc, prof.

Y.N. SACUKEVICH — MD, PhD, DSc, prof.

V.P. TURIN — MD, PhD, DSc, prof.

A.Ya. FISUN — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS

A.F. CHERNOUSOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

S.M. CHIBISOV — MD, PhD, DSc, prof.

Yu.L. SHEVCHENKO — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

A.A. SHEPTULIN — MD, PhD, DSc, prof.

E.A. SHIROKOV — MD, PhD, DSc, prof.

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

E.I. BELOBORODOVA — MD, PhD, DSc, prof. (Tomsk)

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

A.N. BRITOV — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)

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

Kh.M. GALIMZYANOV — MD, PhD, DSc, prof. (Astrakhan')

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

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

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

A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)

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

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

A.M. NOGALLER — MD, PhD, DSc, prof. (Munchen, Germany)

T.S. POLYATKINA — MD, PhD, DSc, prof. (Ivanovo)

V.M. USPENSKIY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)

Ya.S. TSIMMERMAN — MD, PhD, DSc, prof. (Perm')

I.A. SHAMOV — MD, PhD, DSc, prof. (Makhachkala)

N.A. YAITSKIY — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (St.-Petersburg)

V.V. YAKUSEVICH — MD, PhD, DSc, prof. (Yaroslavl')

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Передовая

- Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В., Абашинов В.Г. Первенец советской научной и практической медицины — 100 лет журналу «Клиническая медицина» 565

Обзоры и лекции

- Рапопорт С.И. Воспоминания об учителях (важно, чтобы они остались: М.С. Вовси, В.Х. Василенко, Ф.И. Комаров) 574
- Бокарев И.Н. Роль Ф.И. Комарова в развитии отечественной гемостазиологии 580
- Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Язвенная болезнь: что в ней изменилось за последние 50 лет? 583
- Широков Е.А., Симоненко В.Б. Кардионеврология: специализация, интеграция и междисциплинарная практика 588

Оригинальные исследования

- Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Волчков В.А., Рукавишников С.А., Титова О.Н., Ахмедов Т.А., Трофимова С.В., Рыжак Г.А., Потемкин В.В., Сагинбаев У.Р. Влияние тималина на адаптивный иммунитет при проведении комплексной терапии пациентов с COVID-19 593
- Шевченко Ю.Л. Хирургия инфекционного эндокардита (40-летний опыт лечения) 600
- Тюрин В.П., Пронин А.Г. Тромбоэмболия легочных артерий: старая проблема, новые подходы к лечению 606
- Федоров С.А., Медведев А.П., Максимов А.Л., Боровкова Н.Ю., Суханова М.Б., Пичугин В.В., Журко С.А., Целоусова Л.М., Бричкин Ю.Д. Первый опыт лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, развившейся на фоне COVID-19 612

Заметки и наблюдения из практики

- Дулин П.А., Моканов М.А., Крайнюков П.Е., Симоненко А.В., Королев А.В. Синхронные опухоли желудка: карциноидная опухоль и аденокарцинома 619

Editorial

- Simonenko V.B., Ovchinnikov Yu.V., Abashin V.G. Firstling of the Soviet scientific and practical medicine — 100 year anniversary of the journal «Clinical medicine»

Reviews and lectures

- Rapoport S.I. Memories of teachers (it is important that they remain: M.S. Vovsi, V.H. Vasilenko, F.I. Komarov) 574
- Bokarev I.N. F.I. Komarov and his important contribution to the development of blood coagulation research in Russia 580
- Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Peptic ulcer disease: changes it has undergone over the past 50 years 583
- Shirokov E.A., Simonenko V.B. Cardioneurology: specialization, integration and interdisciplinary practice 588

Original investigations

- Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Volchikov V.A., Rukavishnikova S.A., Titova O.N., Akhmedov T.A., Trofimova S.V., Ryzhak G.A., Potyomkin V.V., Saginbaev U.R. Effect of thymalin on adaptive immunity in complex therapy for patients with COVID-19 593
- Shevchenko Yu.L. Surgery of infectious endocarditis (40 years of treatment experience) 600
- Tyurin V.P., Pronin A.G. Pulmonary embolism: old problem, new approaches to treatment 606
- Fedorov S.A., Medvedev A.P., Maksimov A.L., Borovkova N.Yu., Sukhanova M.B., Pichugin V.V., Zhurko S.A., Tselousova L.M., Brichkin Yu.D. The first experience of treatment applied to patients with pulmonary embolism that developed on the COVID-19 background 612

Notes and observations from practice

- Dulin P.A., Mukanin M.A., Krainyukov P.E., Simonenko A.V., Korolev A.V. Synchronous gastric tumors: carcinoid tumor and adenocarcinoma 619

История медицины

- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Вопросы военно-полевой терапии на страницах журнала «Клиническая медицина» (к 100-летию основания журнала) **624**
- Ефименко Н.А., Самохвалов И.М. Создание системы этапного лечения В.А. Опделя и дальнейшее развитие военно-полевой хирургии **628**
- Железняк И.С., Труфанов Г.Е., Атаев А.Г. История военной рентгенологии (к 90-летию юбилею кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии) **632**

History of medicine

- Simonenko V.B., Knopov M.Sh., Taranukha V.K. Military-field therapy issues in the clinical medicine journal (to the 100th anniversary of the journal foundation)
- Efimenko N.A., Samokhvalov I.M. Working out of oppel stage-by-stage treatment system and further development of military field surgery
- Zheleznyak I.S., Trufanov G.E., Ataev A.G. History of military radiology (to the 90th anniversary of the department of radiology and radiology with the course of ultrasound diagnostics of the Military Medical Academy)

Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей: 14.01.00, 14.01.02, 14.01.04, 14.01.05, 14.01.09, 14.01.11–13, 14.01.17, 14.01.20–23, 14.01.25, 14.01.26, 14.01.28, 14.01.29, 14.03.03, 14.03.06, 14.03.10, 14.03.11

Передовая

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В., Абашин В.Г.

ПЕРВЕНЕЦ СОВЕТСКОЙ НАУЧНОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ — 100 ЛЕТ ЖУРНАЛУ «КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

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

Для цитирования: Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В., Абашин В.Г. Первенец советской научной и практической медицины — 100 лет журналу «Клиническая медицина». *Клиническая медицина*. 2020;98(8):565–573. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-565-573>

Для корреспонденции: Симоненко Владимир Борисович — д-р мед. наук, проф.; e-mail: simonenko.vladimir1948@yandex.ru

Simonenko V.B., Ovchinnikov Yu.V., Abashin V.G.

FIRSTLING OF THE SOVIET SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICINE — 100 YEAR ANNIVERSARY OF THE JOURNAL «CLINICAL MEDICINE»

S.M. Kirov Military Medical Academy (Branch) Ministry of Defense of the Russian Federation, 107392, Moscow, Russia

For citation: Simonenko V.B., Ovchinnikov Yu.V., Abashin V.G. Firstling of the Soviet scientific and practical medicine — 100 year anniversary of the journal «Clinical medicine». *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):565–573. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-565-573>

For correspondence: Vladimir B. Simonenko — MD, PhD, DSc, professor; e-mail: simonenko.vladimir1948@yandex.ru

В августе 2020 г. исполнилось 100 лет со дня основания журнала «Клиническая медицина», который стал настоящим явлением российской и советской медицины. Надо было обладать незаурядной смелостью, организаторским талантом и неиссякаемым оптимизмом, чтобы в условиях продолжающейся Гражданской войны организовать выпуск первого медицинского периодического издания в Советской России для врачей, в котором нашли отражение статьи, посвященные различным разделам медицины.

В начале 1920-х годов оставшиеся в стране врачи, особенно только начинавшие свою практическую деятельность, испытывали огромную потребность в получении современных медицинских знаний. Один из основателей журнала профессор Д.Д. Плетнев по этому поводу писал: «Годы сперва империалистической, а затем гражданской войны были временем, когда широкие круги врачей меньше всего имели возможность следить за научной мыслью в своей области. Если в 1914–1918 гг. еще существовала русская периодическая медицинская литература, то огромная мобилизационная армия врачей, находившаяся на фронтах, не могла ею пользоваться. С 1918 до конца 1921 г. периодической медицинской печати почти не существовало; да и врачи вряд ли могли бы ее использовать при тех условиях, в коих протекала жизнь врача в эти годы» [1].

«Все жаждали восстановления научной медицинской литературы, жаждали восстановления научных журналов, умолкнувших в период революции, гражданской войны, блокады, эпидемий, голода», — вспоминал об этом

времени известный невропатолог и соредактор «Клинической медицины» профессор В.К. Хорошко.

На этом фоне в августе 1920 г. выходит в свет первый номер нового журнала «Клиническая медицина» (рис. 1).

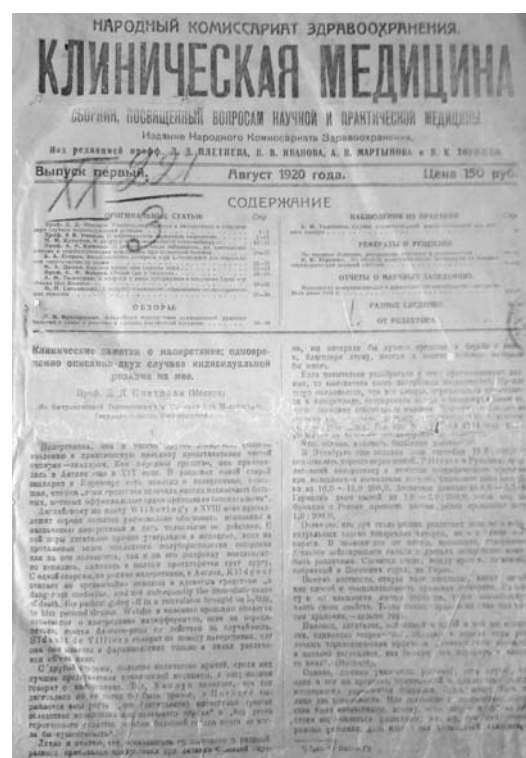


Рис. 1. Исторический первый номер журнала «Клиническая медицина» 1920 г. № 1



Рис. 2. Первый главный редактор журнала «Клиническая медицина», занимавший этот пост с 1920 по 1937 г., профессор Д.Д. Плетнев (1871–1941 г.г.)

Первыми редакторами журнала стали профессора: Дмитрий Дмитриевич Плетнев (ответственный за публикации по внутренним болезням, детским болезням, теоретическим дисциплинам) (рис. 2), Владимир Владимирович Иванов (кожные и венерические болезни) (рис. 3), Алексей Васильевич Мартынов (хирургия, гинекология, болезни уха, горла и носа) (рис. 4), Василий Константинович Хорошко (нервные болезни, психиатрия) (рис. 5). В сентябре 1921 г. в редколлегию журнала был включен проф. Лев Александрович Тарасевич (рис. 6), который курировал теоретические дисциплины до своей смерти в 1927 г. В январе 1925 г. в состав редакции журнала вошел проф. Александр Исаевич Мискинов (рис. 7), отвечающий за раздел «общественная медицина». Первым секретарем журнала стал И.В. Попов (рис. 8), он исполнял эти обязанности в течение 4 лет с 1920 по 1924 г., а в дальнейшем заведовал делами журнала до своей смерти в 1927 г. С 1925 г. обя-

занности секретаря редакции исполнял Александр Альфонсович Герке (рис. 9), который работал ассистентом, а затем доцентом и профессором кафедры, руководимой проф. Д.Д. Плетневым.

Журнал с 1920 г. являлся органом Народного комиссариата здравоохранения. В журнале были представлены рубрики: «Оригинальные статьи», «Обзоры», «Наблюдения из практики», «Рефераты и рецензии», «Отчеты о научных заседаниях», «Разные сведения», «От редактора». Первый номер журнала открывала статья «Клинические заметки о наперстянке: одновременное описание двух случаев реакции на нее» одного из основателей и ответственного редактора журнала директора факультетской терапевтической клиники Первого Московского государственного университета профессора Д.Д. Плетнева.

В 1924 г. журнал перешел в число изданий, выпускаемых Государственным издательством и Главнаукой, и освещал практически все аспекты медицинской деятельности в стране. При этом редакция обращалась к читателям с просьбой «...прийти ей на помощь в деле наилучшего осуществления задач журнала отражающими научно-клиническую жизнь корреспонденциями с мест» [2]. В рубрике «Разные сведения» публиковалась информация о назначениях на должность врачей, об организации новых лечебных учреждений, о юбилеях и смерти отечественных и зарубежных врачей, сведения о вакансиях, знаменательных событиях, достижениях и недостатках в отечественной и зарубежной медицине.

Первые номера журнала выходили выпусками по мере накопления материала в объеме 4 печатных листов. Плата за каждый выпуск составляла в 1920 г. 150 рублей, что было доступно для каждого врача. В первый год выпуска было издано всего 2 номера журнала — в августе и декабре; в 1921 г. — также 2 номера (в сентябре и декабре). При этом редакция журнала отмечала, что выход журнала «после продолжительного перерыва», обусловлен «...не недостатком материала, а многообразными типографскими затруднениями, стоящими в зависимости от общих условий. Редакция имеет достаточное количество ценного материала для систематического выпуска журнала, надеется на получение нового и приложит все



Рис. 3. Профессор Владимир Владимирович Иванов (1873–1931 г.г.)



Рис. 4. Профессор Алексей Васильевич Мартынов (1868–1934 г.г.)



Рис. 5. Профессор Василий Константинович Хорошко (1881–1949 г.г.)

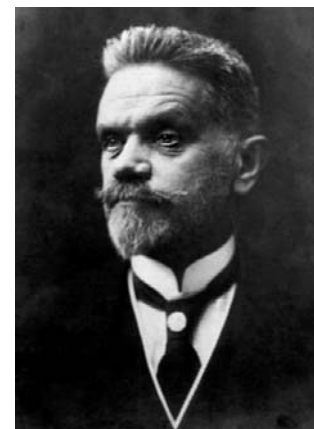


Рис. 6. Профессор Лев Александрович Тарасевич (1868–1927 г.г.)



*Рис. 7. Профессор Александр
Исаевич Мискинов
(1883–1936 гг.)*



Рис. 8. И.В. Попов



*Рис. 9. Профессор Александр
Альфонович Герке
(1882–1979 гг.)*

зависящие от нее усилия, чтобы журнал появлялся в свет более или менее правильно» [3].

В 1922 г. были изданы 4 номера. Пятый номер увидел свет в марте 1922 г., а шестой — в июне 1922 г. В сентябре и декабре 1922 г. вышли спаренные номера (№ 3–4 (7–8) и № 5–6 (9–10)). В 1923 г. вышли три спаренных номера — № 1–2 (11–12), № 3–4 (13–14) и № 5–6 (15–16). В 1924 г. первый номер вышел в апреле, при этом редакция указывала, что за невольный полугодовой перерыв «...редакция не может считать себя ответственной. Выпуская со значительным запозданием 1-й январский номер за 1924 г., редакция высказывает, тем не менее, полную надежду на то, что в ближайшее время более частыми выпусками журнала ей удастся восстановить сроки за текущий 1924 год и ежемесячный номер “Клинической медицины” будет появляться своевременно. В 1924 г. предполагается выпустить 12 номеров по 5 печатных листов в каждом. Выпущенные до сих пор 16 номеров образуют I том “Клинической медицины”» [4].

Редакция журнала сдержала свое слово — с 1924 по 1926 г. выходило по 12 номеров в год. При этом общее число печатных листов увеличилось со 100 в 1926 г. до 120 листов в год в 1927 г.

В 1928 г. происходят существенные изменения в издании журнала. Редакция указывала, что «журнал получает в свое распоряжение вдвое большее число листов (вместо 120 — 240). Журнал разбивается на три отдельные издания, выходящих каждое дважды в месяц: 1) журнал, 2) рефераты, 3) газета. Собственно журнал будет включать в себя отделы: 1) передовые статьи и лекции, 2) обзоры, 3) оригинальные исследования, 4) краткие заметки и наблюдения из практики, 5) критика, 6) рецензия. Это даст возможность значительно увеличить отдел оригинальных исследований. Особому развитию подлежит выходящий отдельными книжками отдел рефератов. Количество листов, отпущенное на этот отдел, позволит реферировать почти полностью все самое интересное из появляющегося в иностранной медицинской прессе. Отдел VIII — научные организации и корреспонденции

и отдел X — хроника — преобразуются в специальную газету нашего журнала, что даст возможность значительно лучше, чем до сих пор, поставить дело информации о всех событиях научной и общественной медицинской жизни» [5]. Одновременно журнал сменил формат, однако его программа и характер остались прежними.

В 1929 г. газета «Клинической медицины» как отдельное издание выходить перестала, отделы «хроники» и «научной жизни» вновь были перенесены в журнал.

Объем присланного в редакцию материала был таков, что с 1927 по 1933 г. журнал выходил с периодичностью 24 номера в год, т.е. стал двухнедельным периодическим изданием.

С 1934 г. по настоящее время журнал выходит с периодичностью 12 номеров в год. В 1940 г. редакция журнала была вынуждена сообщить, что «ввиду перегрузки портфеля редакции часть принятых статей, начиная с данного номера, [будут издаваться] в сокращенном виде» [6].

Основной программой журнала с момента основания и по настоящее время является освещение вопросов научной, общественной, теоретической и практической медицины как в направлении более углубленного клинического изыскания, так и при освещении широких задач социальной и профилактической медицины.

Основные цели журнала «Клиническая медицина» были сформулированы основателями журнала еще в 1927 г. и остаются неизменными: «дать врачу научный и научно-освещенный материал, необходимый для обогащения его знаний и непрерывного развития в направлении общемедицинских и врачебных интересов... Врачебные передовицы или клинические лекции, обзоры на избранные темы, оригинальные исследования и отдельные наблюдения, отзывы о книгах, рефераты о важнейших литературных данных, отчеты о научной жизни и т.д. должны служить для углубления и поднятия уровня врачебного сознания и мышления» [7].

«“Клиническая медицина” как журнал, обязанный своим существованием Наркомздраву, Главнауке и Госиздату, всегда жил и руководился мыслями о научной

объективности во врачебном деле и о необходимой связи этого дела с социальными вопросами. Объективность, научность, общественность всегда были наиболее дороги врачебной редакции журнала» [8].

За время своего существования журнал «Клиническая медицина» постоянно увеличивал свою читательскую массу и число своих подписчиков. Первый выпуск журнала составил 3000 экземпляров, но уже через год тираж увеличился до 6000, а в 1935 г. — 9530 экземпляров. В июльском номере 1935 г. опубликована «Резолюция XII Всесоюзного съезда терапевтов по вопросу о медицинской печати», в которой указано, что «совершенно недостаточен общий объем терапевтической прессы: количество выпускаемых учебников и пособий находится в поразительном несоответствии с ростом врачебных кадров и всего дела медицинского образования. Недопустимо малы тиражи книг и журналов...». В связи с этим резолюция XII Всесоюзного съезда постановила «увеличить тираж “Клинической медицины”... до фактической потребности» [9]. Результатом этого решения стало увеличение тиража журнала уже к 1936 г. до 11 000 экземпляров, а к 1937 г. — в полтора раза — до 14 300 экземпляров. В годы Великой Отечественной войны тираж журнала снизился до 9500 экземпляров в 1941 г., 6000 — в 1942 г., и 5500 — в 1943 г., тогда как многие отечественные медицинские периодические издания в это время прекратили свою деятельность. Однако уже к концу 1947 г. тираж журнала возрос до 10 000 экземпляров, в 1953 г. он составлял 25 000, в 1954 г. — 30 000, в 1955 г. — 35 000, а в 1956 — уже 41 870 экземпляров.

В журнале регулярно публиковались отчеты о работе хирургических, терапевтических, венерологических, дерматологических и других обществ Москвы и Ленинграда, всероссийских и республиканских съездов врачей со стенографическими отчетами или краткими аннотациями выступлений. Примечателен отчет о Всероссийском съезде терапевтов, организованном Петроградским

терапевтическим обществом имени проф. С.П. Боткина с 25 по 30 сентября 1922 г., опубликованный в № 5–6 (9–10) 1922 г. [10] и № 1–2 (11–12) 1923 г. [11]. В отчете представлены не только аннотации докладов, но и их обсуждение, а также вопросы к докладчикам.

Регулярно освещалась работа Московского терапевтического общества. В отчетах заседаний видно, что при этом царила атмосфера научной дискуссии, иногда полемички, в которых выступления даже признанных отечественных авторитетов медицины иногда подвергались строгой критике.

В журнале с первых лет издания регулярно публиковались сведения о вышедших медицинских изданиях (книгах, учебниках, учебных пособиях, журналах, сборниках, словарях, календарях), в том числе иностранных авторов, с указанием адресов книжных магазинов, в которых их можно было приобрести. При этом указывалось, какие журналы и издания поступили в редакцию «Клинической медицины», и по заявкам за дополнительную плату выполнялись поручения по высылке всех находящихся в продаже книг адресатам [12]. С 1925 г. эту функцию стал исполнять Периодсектор Госиздата, расположенный в г. Москве, а также провинциальные и уполномоченные (имеющиеся во всех губерниях и уездных городах СССР), снабженные удостоверениями Периодсектора Госиздата или его контор, а также все почтово-телеграфные конторы.

Редакция журнала обращалась к авторам с просьбой высылать в редакцию книги и журналы, при этом на каждую полученную книгу давалась компетентная рецензия, которая публиковалась в рубрике «Рефераты и рецензии». Эта рубрика заслуживает особого внимания. Ее организатором и первым редактором стал приват-доцент, а с 1930 г. профессор Иван Гурьевич Руфанов (рис. 10). В период экономической и научной блокады Советской России в журнале публиковались резюме основных статей из иностранных медицинских журналов. Рефераты представлялись из различных, как правило, европейских изданий и в журнале «Клиническая медицина» группировались по специальностям.

Рубрика «Рефераты и рецензии» с каждым годом становилась все объемнее, в связи с чем вскоре она была выделена в отдельную рубрику «Рефераты». Обязанности секретаря отдела рефератов с 1933 г. исполнял А.Я. Пытель. С 1928 г. выходят в виде отдельного издания (24 номера в год) рефераты «Клинической медицины» объемом 24 страницы, что составляло в год около 600 страниц мелкого шрифта. В 1929 г. объем номера рефератов составлял уже 32 страницы (в год около 800 страниц). Ввиду лавинообразно нарастающего объема иностранных статей было принято решение реферировать только наиболее важные работы, ограничиваясь для остальных лишь библиографическими указаниями.

В первые годы советской власти активно налаживались контакты с представителями зарубежной медицины. Помимо рефератов иностранных статей, которые переводили и писали ведущие отечественные специалисты, в журнал присылались и печатались статьи из

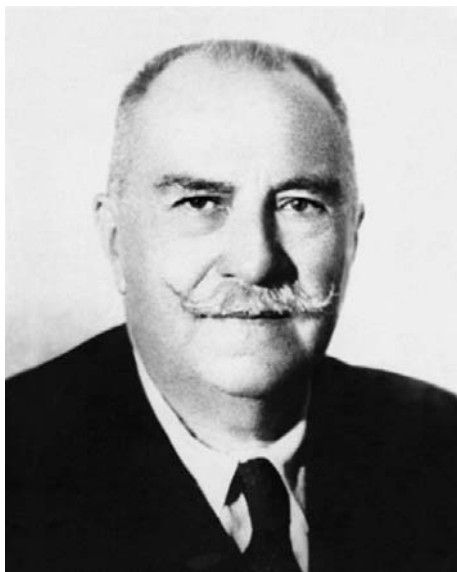


Рис. 10. Академик АМН СССР Руфанов Иван Гурьевич (1884–1964 гг.)

вестных иностранных ученых. Так, в 1925 г. в рубрике «Оригинальные исследования» опубликовано несколько статей, посвященных сахарному диабету, О. Фишера из Гамбурга [13–15]. В 1928 г. передовой статьей журнала стала работа проф. Ю. Бауэра (Вена) «Преподавание психологии в деле воспитания врача» [16], а в № 11 в рубрике «Оригинальные исследования» была представлена статья А. Антони из Гамбурга «Спирометрия как клинический метод исследования» [17]. Передовой статьей октябрьского номера 1929 г. стала работа Л. Ашофа (Берлин) «Современное состояние учения о желтухе» [18].

В 1920-е — начале 1930-х гг. в журнале стали публиковать отчеты о заседании Берлинского терапевтического общества [19, 20], Берлинского медицинского общества [21], Французского национального хирургического общества [22]. Во второй половине 1930-х гг. публикации иностранных авторов в журнале прекратились.

Вновь возобновилась активная работа с зарубежными специалистами уже после Великой Отечественной войны. В год 35-летия журнала «Клиническая медицина» указывалось, что «журнал является не только медицинским печатным органом всесоюзного значения, но представляет интерес также для широких врачебных кругов стран народной демократии и Китайской Народной Республики» [23]. В № 7 1956 г. после долгого перерыва опубликована передовая статья Поля Д. Уайта (Бостон, США) «Восстановление трудоспособности при болезнях сердца» [24].

В 1960 г. указывалось, что «за последние годы журнал установил связи с зарубежными авторами, выступающими на страницах журнала. С каждым годом растет число его читателей в зарубежных странах, в первую очередь в странах народной демократии. В 1959 г. журнал имел подписчиков из 49 стран мира. Таким образом, журнал является медицинским печатным органом не только всесоюзного значения, но представляет интерес для научно-медицинских и врачебных кругов зарубежных стран» [25].

Отдельную главу в деятельности журнала занимает издательство библиотеки «Клинической медицины» с 1928 г., которая выходила с таким расчетом, чтобы каждый подписчик журнала в течение нескольких лет мог бесплатно составить себе библиотеку из авторитетнейших руководств по всем отраслям медицинской науки и практики. В последующем данное издание трансформировалось в «Библиотеку практического врача», ставшую очень популярной в нашей стране.

С декабря 1922 г. на страницах «Клинической медицины» был открыт прием объявлений за плату [26]. В последующем в журнале активно публиковалась реклама лекарственных препаратов, медицинских изделий и аксессуаров.

Тематика статей в журнале «Клиническая медицина» отражала актуальные проблемы здравоохранения в стране. В течение 1924 г. редакция журнала в каждом номере публиковала обращение к читателям, в котором подчеркивалось, что «оригинальные статьи должны представлять интерес для врача-неспециалиста или для врачей

не только одной специальности и быть возможно меньшими по своим размерам» [27].

Если в первые годы издания большой удельный вес составляли статьи, посвященные инфекционным болезням (сыпному тифу, сифилису, туберкулезу), то в последующие годы стали превалировать статьи по актуальным проблемам внутренних болезней, неврологии, дерматологии, хирургии, офтальмологии. Практиковалось издание тематических номеров журнала, в которых рассматривались различные аспекты одной нозологической единицы, например № 19–20 за 1933 г. был посвящен сепсису [28], несколько номеров было посвящены проблемам легочного туберкулеза и других легочных заболеваний, сердечно-сосудистым и желудочно-кишечным заболеваниям, ревматизму, клинической и теоретической онкологии, инфекционной патологии и других.

Главной темой нескольких номеров были юбилеи врачебной и научной деятельности выдающихся отечественных ученых. В 1923 г. номер 5–6 журнала был посвящен профессору Московского университета Василию Дмитриевичу Шервинскому в ознаменование 50-летия (1873–1923) его научной врачебной деятельности [29]. Февральский номер 1929 г. по просьбе юбилейного комитета, организованного по случаю 25-летнего юбилея научно-врачебной деятельности профессора Владимира Игнатьевича Глинчикова, был предоставлен для работ его друзей и учеников [30]. В октябре 1929 г. номер журнала был составлен из статей друзей и учеников профессора Алексея Ивановича Абрикосова по случаю его 30-летнего юбилея научной, врачебной и общественной деятельности [31].

В журнале освещались организационные вопросы клинической медицины, организация клинического преподавания, методики усовершенствования врачей, диспансеризация различных групп населения, неотложная помощь и др.

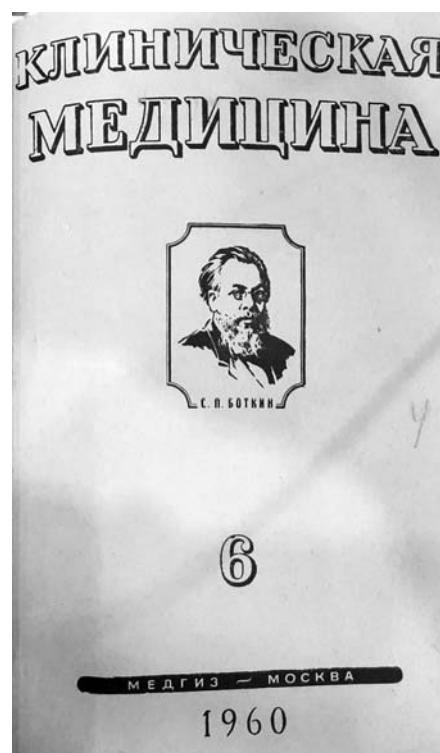


Рис. 11. Академик АМН СССР Г.Ф. Ланг (1875–1948 гг.) — главный редактор журнала «Клиническая медицина» с 1939 по 1948 г.

До 1931 г. общегосударственные темы в журнале не находили отражения ввиду его специфики и профессиональной направленности. В январе 1932 г. Е.И. Цукерштейн в передовой статье «Письмо тов. Сталина в редакцию журнала “Пролетарская революция” и наши задачи» указывает: «Журнал должен стать руководителем клинической мысли, связующим звеном между практическими работниками здравоохранения и работниками его теоретического фронта... Методологическая разработка отдельных научных установок медицины должна занять серьезное место на страницах нашего журнала. Больше места должно быть уделено обзорам литературы, причем характер этих обзоров, а равно и рефератов... должен быть коренным образом изменен. Обзоры и рефераты должны сопровождаться критикой тех теорий, установок, методов работы, которые проводятся в работе. Не может больше иметь места в наших советских журналах безразличное изложение всяких теорий, течений, установок. Они должны получить критическую политическую и методологическую оценку. Журнал должен также перестроить свои формы работы. Вокруг журнала должен создаться большой актив, необходимо привлечь к его работе наряду с научными руководителями и работников с периферии» [32].

В связи с новыми установками в январе 1932 г. в редколлегии журнала произошли серьезные изменения, были расширены состав и география его участников. Журнал стал выходить под редакцией Д.Д. Плетнева и Е.И. Цукерштейна, в редакционную коллегию вошли А.И. Абрикосов (Москва), А.С. Аванесов (Москва), А.С. Алашавили (Тифлис), Л.Б. Бухштаб (Одесса), Ф.О. Гаусман (Минск), А.А. Герке (Москва), Н.К. Горяев (Казань), Л.Ф. Дмитренко (Одесса), Ю.В. Каннабих (Москва), В.М. Коган-Ясный (Харьков), А.В. Мартынов (Москва), А.А. Мелик-Адамов (Эривань), И.Г. Руфанов (Мо-

Рис. 14. Первый номер журнала «Клиническая медицина» с портретом С.П. Боткина (№ 6 1960 г.)



сква), М.И. Слоним (Ташкент), Н.Д. Стражеско (Киев), В.К. Хорошко (Москва), И.И. Широкогоров (Баку), ответственным секретарем остался А.А. Герке.

В № 6 за 1937 г. в связи с арестом из состава редакции исчезает фамилия Д.Д. Плетнева. ВРИД ответственного редактора становится профессор М.С. Вовси. С 1939 г. ВРИД ответственного редактора журнала становится Г.Ф. Ланг (рис. 11), а М.С. Вовси назначен



Рис. 12. Академик АМН СССР М.С. Вовси (1897–1960 гг.) — главный редактор журнала «Клиническая медицина» с 1937 по 1938 г. и с 1949 по 1952 г.



Рис. 13. Академик АМН СССР В.Х. Василенко (1897–1987 гг.) — главный редактор журнала «Клиническая медицина» с 1952 по 1987 г.

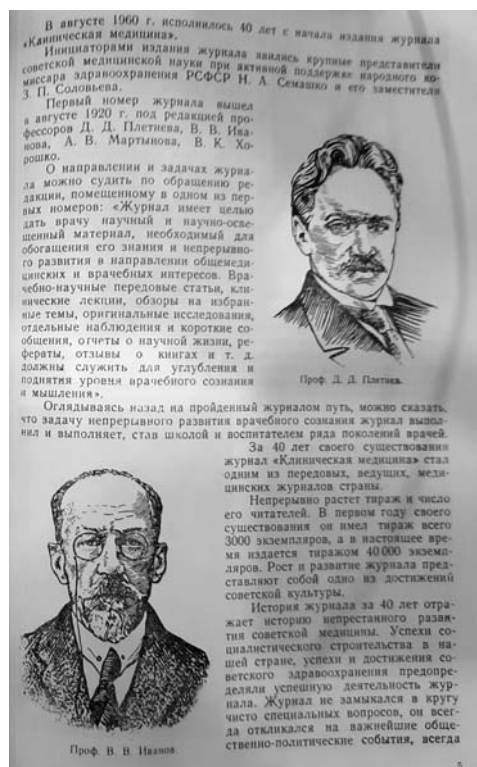


Рис. 15. Юбилейный номер журнала «Клиническая медицина» № 8 1960 г. с портретом Д.Д. Плетнева

его заместителем (в 1940 г. оба утверждены в штатных должностях).

В конце 1940 г. в статье «План работы журнала “Клиническая медицина” на 1941 г.» указано, что «содержание отдельных разделов будет в значительной мере изменено. Так, 1-й раздел будет составлен исключительно из заказных статей руководящего характера по важнейшим (намеченным ниже в плане) вопросам, в первую очередь оборонного и принципиального характера». В качестве нововведения введен раздел «Дискуссии» (от редакции или по заказу редакции), «которые будут печататься вслед за рядом принципиальных работ». «Кроме того, в журнале будет помещен ряд работ, посвященных организационным вопросам здравоохранения: задачи терапевта в военной обстановке, об организации питания в лечебных учреждениях, об истории болезни, о производстве новых лекарственных препаратов, об усовершенствовании и специализации врачей...». При этом указано, что «статьи по указанным вопросам послужат основным материалом для составления номеров журнала, которые будут комплектоваться в тематические номера» [33].

С началом Великой Отечественной войны в журнале публикуются статьи, актуальные для военного времени, в которых нашел отражение огромный опыт лечебной медицины на фронтах и в тылу. Обсуждались проблемы организации помощи больным и работа терапевтов в условиях военного времени, особенности заболеваний и ранений во время войны, клиника и лечение ранений грудной клетки, острая недостаточность кровообращения, шок, переливание крови, предупреждения инфекционных заболеваний, вопросы лечебного питания. В № 9 1941 г. опубликована статья начальни-

ка Главного военно-санитарного управления Красной Армии Е.И. Смирнова «Роль врача-терапевта в полевой санитарной службе», ставшая руководством к действию для специалистов терапевтического профиля во время войны [34].

После смерти Г.Ф. Ланга с января 1949 г. редактором журнала становится М.С. Вовси (рис. 12), а М.Б. Коган — секретарем. В июле 1952 г. после ареста М.С. Вовси по «делу врачей» редактором журнала назначен про-



Рис. 16. Академик АМН СССР Ф.И. Комаров (1920–2020 гг.) — главный редактор журнала «Клиническая медицина» с 1987 по 2010 г.



Рис. 17. Лауреат премии им. Д.Д. Плетнева, член-корреспондент РАН, профессор В.Б. Симоненко — главный редактор журнала «Клиническая медицина» с 2010 г. по настоящее время

фессор В.Х. Василенко (рис. 13), а его заместителями — А.М. Марков и И.Н. Филимонов.

В конце 50-х — начале 60-х гг. XX века в нашей стране «...возросло число издаваемых специальных профильных журналов. В связи с этим статьи по ряду некоторых клинических дисциплин в журнале почти не печатаются. В журнале доминируют статьи общеклинические, статьи по внутренней патологии и статьи, касающиеся пограничных областей, однако он продолжает оставаться самым распространенным медицинским журналом, ценным врачами всех специальностей и научными работниками» [35]. «Представление о проводимой журналом работе дает изложение некоторых данных за один только 1959 год. В журнале было напечатано 399 статей. Редколлегией было заказано 150 статей. За год опубликовано 20 передовых и 25 обзорных статей...» [36].

К 125-летию юбилею С.П. Боткина на обложке журнала № 6 за 1960 г. впервые появляется портрет корифея отечественной медицины (рис. 14). Портрет С.П. Боткина в последующем несколько раз изменялся, но до сих пор украшает обложку журнала «Клиническая медицина».

В приветственной статье к 40-летию юбилею журнала министра здравоохранения СССР С.В. Курашова указано, что «особенно значительны успехи работы журнала в послевоенные годы. Деятельность журнала в этот период характеризуется стремлением к широкому освещению разнообразных проблем клинической, в особенности внутренней, медицины, к участию в его работе привлекаются в качестве авторов выдающиеся деятели зарубежной медицинской науки, в том числе ученые стран народной демократии». В этой же статье впервые за многие годы упоминается фамилия первого главного редактора журнала Д.Д. Плетнева: «Успехи в работе

журнала «Клиническая медицина» достигнуты потому, что в ней активно участвовали и участвуют крупнейшие представители советской медицинской науки и практические врачи. В качестве редакторов журнала в разное время работали крупные деятели клинической медицины профессора — Хорошко В.К., Иванов В.В., Мартынов А.В., Плетнев Д.Д., Ланг Г.Ф., Вовси М.С., а в настоящее время Василенко В.Х. Большую работу в течение многих лет ведут члены редколлегии профессора Руфанов И.Г. и Филимонов И.Н. и др.» [37].

В этом же номере (Т. XXXVIII, № 8 1960) впервые за долгие годы печатается портрет первого редактора журнала профессора Д.Д. Плетнева (рис. 15) — после ареста в 1937 г. его фотография была удалена из всех журналов. Возвращение памяти Д.Д. Плетнева произошло благодаря стараниям и смелости главного редактора журнала В.Х. Василенко, который на своем опыте знал, что такое арест и предательство со стороны коллег. Это было мужественным шагом со стороны В.Х. Василенко, так как приговоры Военной коллегии Верховного суда СССР от 13 марта 1938 г. и 8 сентября 1941 г. в отношении Д.Д. Плетнева (последнее о расстреле в 1941 г.) были отменены и оба дела прекращены за отсутствием события преступления только в 1985 г., когда дело взял под личный контроль генеральный прокурор СССР по просьбе своего лечащего врача В.Г. Попова [38]. В.Х. Василенко оставался главным редактором журнала на протяжении 35 лет до своей смерти в 1987 г.

С 1987 г. по 2010 г. главным редактором журнала был академик РАМН СССР Ф.И. Комаров (рис. 16). Под его руководством в журнале освещались практические и теоретические вопросы клинической медицины, представляющие интерес для врачей широкого профиля. Особое внимание уделялось диагностике, патогенезу, профилактике, клинике и лечению заболеваний, применению современных методов лечения и лекарственных препаратов.

С 2010 г. по настоящее время главным редактором журнала является член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы В.Б. Симоненко (рис. 17).

Сейчас можно с полной уверенностью сказать, что на страницах журнала «Клиническая медицина» нашла отражение живая история отечественной клинической медицины за последние 100 лет. Журнал рассчитан на врачей-специалистов в различных клинических дисциплинах (терапии, хирургии, невропатологии, рентгенологии, инфекционных болезней, фтизиатрии и др.), на работников медицинских вузов, институтов усовершенствования врачей и научно-исследовательских учреждений.

Несмотря на то что в настоящее время журнал испытывает определенные трудности, обусловленные кардинальными изменениями в отечественном здравоохранении и преподавании в медицинских вузах, мы надеемся, что подходы, выработанные нашими великими предшественниками на протяжении нескольких столетий (лечить больного, а не болезнь; учиться у постели боль-

Переодовая

ного; уважать и развивать отечественную медицинскую школу; перенимать лучший опыт у зарубежных коллег) вновь займут свое достойное место и найдут своих приверженцев.

В пятую годовщину издания журнала редакция высказала свои пожелания: «Журнал хочет быть ценным и любимым русским врачом, его печатным органом, и обращается, конечно, к самым широким врачебным кругам, к врачу вообще, к врачу, любящему медицину и желающему работать научно, врачу, ищущему проявлений медицинской мысли и совершенствования» [39].

Как бы ответом на эти пожелания в юбилейном поздравлении к 50-летию журнала президент АМН СССР академик В.Д. Тимаков указывал, что «журнал “Клиническая медицина” в течение пройденного полувекового пути на своих страницах отражал огромные успехи и достижения нашей страны в борьбе за здоровье и долголетие советских людей. Вот почему он стал одним из наиболее популярных и любимых научных медицинских журналов» [40].

В заключение хочется привести слова профессора Д.Д. Плетнева, опубликованные от имени редакции журнала «Клиническая медицина» в 1927 г.: «Мы надеемся, что впереди перед нами расстилается все большее и большее поле для деятельности, успех которой зависит, конечно, от всех тех, кто не только участвует в нашей работе, но и содействует и благожелательствует» [41].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородулин В.И., Тополянский В.Д. Д.Д. Плетнев. *Вопросы истории*. 1989;9:36–54.
2. *Клиническая медицина*. 1924;Т.П,1(17):1.
3. *Клиническая медицина*. 1921;4:56.
4. *Клиническая медицина*. 1924;Т.П,1(17):1.
5. *Клиническая медицина*. 1928;Т.VI,1(76):1.
6. *Клиническая медицина*. 1940;Т.XVIII,11.
7. *Клиническая медицина*. 1927;Т.V,4(55):1.
8. *Клиническая медицина*. 1927;Т.V,21(72):1.
9. *Клиническая медицина*. 1935;Т.XIII,7:1093–1094.
10. *Клиническая медицина*. 1922;5–6(9–10):43–46.
11. *Клиническая медицина*. 1923;1–2(11–12).
12. *Клиническая медицина*. 1923;1–2(11–12):48.
13. Фишер О. О инсулине. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,7(35):211–213.
14. Фишер О. Лечение комы диабетиков. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,8–9(36–37):265–267.
15. Фишер О. Лечение нетяжелого диабета. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,10(38):306–308.
16. Бауэр Ю. Преподавание психологии в деле воспитания врача. *Клиническая медицина*. 1928;Т.VI,8(83):1.
17. Антони А. Спирометрия как клинический метод исследования. *Клиническая медицина*. 1927;Т.VI,11(86):690.
18. Ашоф Л. Современное состояние учения о желтухе. *Клиническая медицина*. 1929;Т.VII,20(119):1245–1252.
19. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,8–9(36–37):282.
20. *Клиническая медицина*. 1927;Т.V,6(57):401.
21. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,11(39):366.
22. *Клиническая медицина*. 1929;Т.VII,22(121):611.
23. *Клиническая медицина*. 1955;Т.XXXIII,1:4–6.
24. Поль Д. Уайт. Восстановление трудоспособности при болезнях сердца. *Клиническая медицина*. 1956;Т.XXXIV,7:3–7.
25. *Клиническая медицина*. 1960;Т.XXXVIII,8:5.
26. *Клиническая медицина*. 1922;5–6(9–10).
27. *Клиническая медицина*. 1924;Т.П,1(17):1.
28. *Клиническая медицина*. 1933;Т.XI,19–20.
29. *Клиническая медицина*. 1923;5–6(15–16).
30. *Клиническая медицина*. 1929;Т.VII,3(102).
31. *Клиническая медицина*. 1929;Т.VII,10(109).
32. Цукерштейн Е.И. Письмо тов. Сталина в редакцию журнала «Пролетарская революция» и наши задачи». *Клиническая медицина*. 1932;Т.X,1–2:1–5.
33. План работы журнала «Клиническая медицина» на 1941 г. *Клиническая медицина*. 1941;Т.XIX,1:159–160.
34. Смирнов Е.И. Роль врача-терапевта в полевой санитарной службе. *Клиническая медицина*. 1941;Т.XIX,9:3–10.
35. *Клиническая медицина*. 1960;Т.XXXVIII,8:7–8.
36. *Клиническая медицина*. 1960;Т.XXXVIII,8:9.
37. Курашов С.В. Читателям, членам редколлегии, редакционного совета и активу журнала «Клиническая медицина». *Клиническая медицина*. 1960;Т.XXXVIII,8:3–4.
38. Беляева В.С. Д.Д. Плетнев — великий врач и ученый (к 30-летию со дня реабилитации). *Клиническая медицина*. 2015;93(8):71–73.
39. *Клиническая медицина*. *Клиническая медицина*. 1925;Т.П,1–2(29–30):1.
40. *Клиническая медицина*. 1970;Т.XLVIII,8:3–4.
41. *Клиническая медицина*. 1927;Т.V,21(72):1.

Обзоры и лекции

© РАПОПОРТ С.И., 2020

Рапопорт С.И.

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ УЧИТЕЛЯХ (ВАЖНО, ЧТОБЫ ОНИ ОСТАЛИСЬ: М.С. ВОВСИ, В.Х. ВАСИЛЕНКО, Ф.И. КОМАРОВ)

Для цитирования: Рапопорт С.И. Воспоминания об учителях (Важно, чтобы они остались: М.С. Вовси, В.Х. Василенко, Ф.И. Комаров.). *Клиническая медицина*. 2020;98(8):574–579. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-574-579>

Для корреспонденции: Рапопорт Семен Исаакович — д-р мед. наук, проф.; e-mail: sirap@list.ru

Rapoport S.I.

MEMORIES OF TEACHERS (IT IS IMPORTANT THAT THEY REMAIN: M.S. VOVSI, V.H. VASILENKO, F.I. KOMAROV)

For citation: Rapoport S.I. Memories of Teachers (It is important that they remain: M.S. Vovsi, V.H. Vasilenko, F.I. Komarov). *Clinical medicine*. 2020;98(8):574–579. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-574-579>

For correspondence: Semyon I. Rapoport — MD, PhD, DSc, Professor; e-mail: sirap@list.ru

Received 02.04.2020

...Добрые дела людей не умирают.
Они живут в трудах потомков.
В.Х. Василенко

В жизни почти у каждого человека возникает потребность подвести черту, оценить пройденный путь, вспомнить самые яркие события, сыгравшие важнейшую роль в его жизни. Для этого есть разные варианты, один из них, вероятно, самый распространенный, написать о себе, выделив события, оставившие в жизни автора неизгладимый след. Воспоминания могут быть значимы и для общества, и для профессионалов. Они обычно выходят небольшим тиражом, быстро исчезают из памяти, но, конечно, имеют право на выход в свет.

В моем случае хотелось бы рассказать о моих учителях, которые были Учителями не только в медицине. Все они были как легендарными, выдающимися медиками, так и личностями, чей нравственный облик является эталоном, заслуживает уважения и подражания. Некоторые события из жизни этих великих людей происходили при мне и никогда не освещались в печати. Между тем время берет свое, многое стирается из памяти.

Основой для статьи послужили привязанные к различным эпизодам моей жизни воспоминания об учителях, с которыми мне посчастливилось работать на протяжении многих лет. Эти поразительные личности могут быть примером для следующих поколений.

Хотелось бы начать с академика Александра Леонидовича Мясникова, который в 50–60-е годы XX столетия был крупнейшим кардиологом мира, заведовал кафедрой госпитальной терапии ММИ им. И.М. Сеченова, был директором НИИ кардиологии АМН СССР (рис. 1).

На кафедре был студенческий кружок, которым руководил профессор Б.Б. Коган. К концу 1950 г. от кружка

в деканат был подан список студентов, рекомендованных после окончания 6-го курса в клиническую ординатуру. В списке, подписанным А.Л. Мясниковым, была и моя фамилия. Во время одной из лекций меня вызвал к себе Александр Леонидович. Когда я пришел к нему в кабинет, он встретил меня словами, что «он должен передо мной извиниться (!!!), так как он не может взять меня в ординатуру в связи с тем, что вынужден отдать это



Рис. 1. Академик А.Л. Мясников

место другому человеку, которому не может отказать». При этом он сказал, что постарается помочь и будет просить академика М.С. Вовси принять меня в ординатуру, если я не возражаю. Такое предложение было более чем заманчиво: речь шла о легендарном враче, главном консультанте 4-го главного управления Кремля, главном терапевте Вооруженных Сил СССР, одном из лучших кардиологов и нефрологов страны. Он лечил многих деятелей искусства, науки, в частности Галину Уланову, Давида Ойстраха, Леонида Когана, Святослава Рихтера, Эмиля Гилельса, Василия Качалова, Веру Пашенную, авиаконструктора А.А. Туполева и многих других.

Для россиян старших поколений имя Мирона Семеновича Вовси ассоциировалось с «делом врачей». Мирон Семенович пригласил меня на встречу и сказал, что места в ординатуре у него нет, но он будет ходатайствовать перед Минздравом СССР о дополнительном месте для меня, и просил позвонить меня по домашнему телефону (рис. 2).

Трудно поверить, что вся эта история происходила со мной, простым студентом, судьбой которого занимались ведущие медики страны и мира. А поводом служили только данное ими Слово. Я получил урок на всю жизнь: держать слово, данное другому человеку, — дело чести.

Придя в клинику М.С. Вовси, которая находилась на базе больницы им. С.П. Боткина, я встретил благожелательную обстановку. Клиника была многопрофильной, служила базой Центрального института усовершенствования врачей МЗ СССР. В сентябре 1956 г. начались занятия с врачами, обучавшимися в ЦИУ, лекции, которые нередко читал Мирон Семенович. Я был назначен его лекционным ассистентом, в обязанности которого входил подбор «тематических» больных, доклад их историй болезни Мирону Семеновичу. Самым трудным было «доложить» больного академику, так как происходило это сразу после его приезда в клинику, а у входа в его кабинет стояла очередь, поэтому на доклад о больном и на просмотр истории болезни было мало времени. Но затем на лекции М.С. Вовси его доклад только об этом больном занимал почти час.

Лекции М.С. Вовси пользовались необыкновенной популярностью, в аудиторию попадали не все, слушатели нередко стояли в коридоре. Подобный интерес определялся актуальностью темы, простотой изложения без упрощения, тщательным клиническим анализом с привлечением современных научных данных, прогнозом.

Особенного внимания заслуживали клинические обходы Мирона Семеновича. Проведя осмотр больных в палате (11 коек) и заслушав доклады лечащих врачей, после обхода в кабинете Мирона Семеновича проходило обсуждение, при этом истории болезни профессор не смотрел, запомнив все данные на обходе, ставил диагноз, оценивал особенности течения заболевания и прогноз, рекомендовал лечение (рис. 3).

Мирон Семенович всегда с вниманием и уважением относился к сотрудникам, приходил в ординаторскую на чаепития по случаю их дней рождения, поддерживал инициативы при разработке научных проблем. В част-

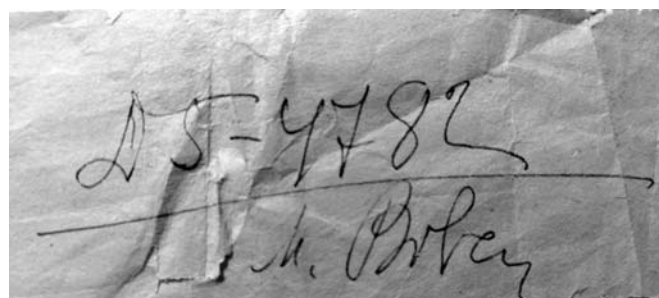


Рис. 2. Домашний телефон академика М.С. Вовси, написанный его рукой

ности, мне посоветовал заняться баллистокardiографией (прибор стоял в клинике без дела). В свою очередь, я предложил Мирону Семеновичу на основе этого прибора создать новый, интегрировавший в себе как баллистокardiограмму, так и другие показатели работы сердечно-сосудистой системы. Для этой цели было необходимо найти инженера, который в частном порядке мог бы решить технические проблемы. Мирон Семенович взял на себя оплату труда «умельца», и в дальнейшем ежемесячно вынимал из своего кармана деньги, и я их передавал инженеру. Это продолжалось более года. Работа была прервана 4-месячной командировкой в Калмыкию для организации первого в стране климатического курорта для больных с хроническим нефритом, санаторий подобного типа имелся только в Египте. Это был 1957 г. Через несколько лет аналогичный прибор был выпущен в Германии.

Опыт, накопленный в Калмыкии, был удачным, что позволило Мирону Семеновичу обратиться в правительство с предложением организовать климатический санаторий. Но в этом ему было отказано.

Будучи молодым человеком, я получил от Мирона Семеновича еще один урок на всю жизнь. Он пригласил меня домой для репетиции его доклада на Всесоюзном съезде, где я должен был показывать слайды. Тогда это



Рис. 3. После обхода больных в кабинете у академика М.С. Вовси



Рис. 4. Академик В.Х. Василенко

делалось на диапроекторе, и синхронность речи и картинки на экране достигались репетициями. Длительность доклада была 40 мин, а в текст даже при репетиции академик не смотрел. После репетиции я вышел в прихожую, а Мирон Семенович подал мне пальто. В ответ на мое изумление: «выдающийся медик, академик — и подал мне пальто!», Мирон Семенович сказал: «Вы мой гость». Это стало правилом на всю жизнь.

Подарком судьбы считаю встречу и совместную работу в течение 15 лет с другим выдающимся медиком, личностью, академиком Владимиром Харитоновичем Василенко (рис. 4).

В начале 1960-х годов ему, ведущему кардиологу мира, уникальному терапевту, правительство поручило возродить в стране гастроэнтерологию, которая во время Великой Отечественной войны практически исчезла как направление в отечественной медицине, имея при этом в прошлом заслуженную славу.

«Василенко — одаренная природой глыба знаний, мудростью, самобытностью, воплощением чувства долга, порядочностью, неподкупностью, мужеством», — писал В.В. Серов (1997).

Особо хотелось бы сказать о Владимире Харитоновиче как о клиницисте. Высоко оценивая роль диагностической техники, В.Х. Василенко важнейшее значение придавал контакту врача с больным, клиническому впечатлению при осмотре больного. В этом проявилась преемственность лучших традиций отечественной медицины. «...Даже самая тонкая диагностическая техника не может и не должна заменить внимательной беседы: больной человек — это человек со всеми его сложными переживаниями и определенным эмоциональным настроем», — отмечал Владимир Харитонович. Примером может быть клинически поставленный В.Х. Василенко

в 1960-х годах диагноз «фиброматоз сердца» у девушки 16 лет, случай, подтвержденный морфологически, который поразил главного морфолога страны академика В.В. Серова точностью диагностики.

9 октября 1961 г. Президиум АМН СССР принял постановление, сыгравшее решающую роль в развитии гастроэнтерологии в СССР. В постановлении отмечалось, что среди научных исследований имеется ряд существенных недостатков, для их ликвидации рекомендуется организовать клинико-экспериментальную лабораторию по гастроэнтерологии.

Решение вопроса Владимир Харитонович начал с организации научной группы на базе клиники и кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого ММИ им. И.М. Сеченова, руководителем которой был он сам. Группа сначала состояла из 7 человек, каждому из которых Владимир Харитонович поручил возглавить какое-либо направление в гастроэнтерологии: гастроскопию, заболевания тонкой кишки, печени, поджелудочной железы, цитологию и т.д. Старшей в группе была его ученица, д-р мед. наук М.Ю. Меликова. Среди «первопроходцев» следует назвать В.Ф. Иванова, Л.К. Соколова, С.И. Рапопорта, Г.В. Цодикова, М.А. Виноградову. В дальнейшем Л.К. Соколов возглавил в СССР такое важнейшее направление, как эндоскопия, без которой в наши дни невозможно представить гастроэнтерологию.

Через 4–5 лет работы лаборатории стала очевидна необходимость развития таких направлений, как болезни желудка, тонкой и толстой кишок. Были достигнуты успехи в решении таких проблем, как язвенная болезнь, рак желудка, болезни тонкой и толстой кишок и так далее. При раке желудка нами было показано, что ранняя его диагностика практически решает судьбу больного. Впервые наш доклад на эту тему был заслушан на заседании Московского общества терапевтов (11 случаев доказанного раннего рака желудка).

Мы с профессором Л.К. Соколовым первыми в стране предложили проводить эндоскопическое исследование в поликлинике, а не в стационаре, что считалось необходимым в то время. Первые исследования были проведены в центральной поликлинике МВД СССР в начале 1980-х годов. Тогда же вышла монография «Рак желудка и его ранняя диагностика» (В.Х. Василенко, С.И. Рапопорт, М.М. Сальман, Л.К. Соколов, Г.В. Цодиков). Работа была удостоена золотой медали ВДНХ СССР. Была также опубликована монография М.А. Виноградовой «Болезни тонкой кишки».

Достигнутые сотрудниками группы принципиальные успехи позволили В.Х. Василенко собрать «команду» с предложением организовать всесоюзный институт гастроэнтерологии, что отвечало бы решению задачи, поставленной правительством при создании группы по дальнейшему развитию гастроэнтерологии в стране. Перед созданием института в Минздраве СССР состоялось совещание с участием сотрудников группы (Л.И. Аруина, С.И. Рапопорта, Л.К. Соколова), которые в течение 5 часов доказывали необходимость создания НИИ гастроэнтерологии I-й категории (т.е. всесоюзного).



Рис. 5. Первое заседание ученого совета в НИИ гастроэнтерологии МЗ СССР. Председатель — академик В.Х. Василенко, ученый секретарь — к.м.н. С.И. Рапопорт.

На базе Первого ММИ им. И.М. Сеченова 25 марта 1967 г. был создан ВНИИ гастроэнтерологии. Для начала работы министр здравоохранения страны Б.В. Петровский выделил две ставки — директора института (академика АМН СССР В.Х. Василенко) и ученого секретаря (канд. мед. наук С.И. Рапопорта) (рис. 5). Остался открытым вопрос о заместителе института по науке. На эту должность претендовал канд. мед. наук А.С. Логинов. Однако против его назначения выступали сотрудники кафедры пропедевтики внутренних болезней ММИ им. И.М. Сеченова и сотрудники научной группы, мотивируя это особенностями его личности, которые, в частности, послужили основанием для директора НИИ кардиологии академика А.Л. Мясникова ликвидировать отделение гепатологии, заведующим последнего был А.С. Логинов. Однако В.Х. Василенко настоял на назначении А.С. Логинова заместителем директора по науке, так как обещал это академику В.В. Парину (в то время Логинов был без работы).

Практически в течение первого года существования института были решены все кадровые и организационные вопросы. К 1970 г. ВНИИ гастроэнтерологии СССР уже имел «имя» и сложившийся коллектив. Его сотрудники участвовали в совместных исследованиях с отечественными и зарубежными учеными, проводили конференции и съезды разного уровня. Были опубликованы 263 научные работы, в том числе монографии. Тем более для меня была ошеломляющей новость в конце 1969 г., что с ноября за спиной у В.Х. Василенко ставший профессором А.С. Логинов и министр МЗ СССР Б.В. Петровский ведут переговоры о переводе Всесоюзного НИИ гастроэнтерологии на базу единственной в районе 58-й больницы на шоссе Энтузиастов и переименовании всесоюзного института в Московский институт гастроэнтерологии, а директором будет А.С. Логинов. Я сказал об этом Владимиру Харитоновичу, на что он ответил, что «этого не может быть».

Однако уже в начале 1970 г. это подтвердилось: вышел приказ министра здравоохранения СССР, в котором

говорилось о переводе ВНИИ гастроэнтерологии на шоссе Энтузиастов, но уже в виде НИИ гастроэнтерологии г. Москвы, директором института назначен А.С. Логинов. А академик В.Х. Василенко оставлен заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней Первого ММИ им. И.М. Сеченова.

Трудно передать возмущение сотрудников ВНИИ гастроэнтерологии этим приказом, однако попытка уговорить Владимира Харитоновича пойти к Генеральному секретарю ЦК КПСС Л.И. Брежневу по этому вопросу (он был записан на прием) не увенчалась успехом. Он отказался, мотивируя тем, что у Л.И. Брежнева есть более важные дела. В личной беседе Владимир Харитонович сказал, что он перенес уничтожение ВНИИ гастроэнтерологии тяжелее, чем арест в 1952 г. по «делу врачей» (рис. 6). Переезд института состоялся, и только за первый год его работы на новом месте было уволено более ста сотрудников, работавших ранее у Владимира Харитоновича.

Хорошо известно, что жизнь парадоксальна, но то, что ВНИИ гастроэнтерологии который организовал В.Х. Василенко и куда принял (несмотря на протесты сотрудников) на работу А.С. Логинова, по сути выгнавшего его потом из института, назвали именем Логинова, не только несправедливо, но и цинично.

В дальнейшем В.Х. Василенко продолжал работу на кафедре, создав новую научную группу. Он умер 19 декабря 1987 г. в возрасте 90 лет, на его похоронах было сказано: «человек величиной с Эпоху». После кафедру возглавлял А.Л. Гребенев, который по поручению В.Х. Василенко разработал проблему болезней пищевода.

По инициативе В.Х. Василенко в Смоленске было создано гастроэнтерологическое общество, возглавляемое многие годы профессором Е.И. Зайцевой, которое со временем приобрело всесоюзное значение. Как правило, в мае каждого года в Смоленске проводились интересные конференции, собиравшие гастроэнтерологов все страны. Это было не только место встречи, но и воз-



Рис. 6. Академик В.Х. Василенко 85 лет. После «разгрома» ВНИИ гастроэнтерологии



Рис. 7. Академик Ф.И. Комаров

возможность установления научных контактов, по сути, праздником гастроэнтерологов. Конференции продолжались более 20 лет.

Самым счастливым периодом жизни была встреча с Федором Ивановичем Комаровым, совместная работа с ним на протяжении более 25 лет (рис. 7). Уже первая встреча поразила тем, что она смогла состояться. Трудно представить объем обязанностей, которые нес Федор Иванович, академик РАМН СССР, генерал-полковник медицинской службы, начальник военно-медицинского управления Советской Армии, председатель Всесоюз-

ного общества терапевтов СССР, заведующий кафедрой госпитальной терапии Первого ММИ им. И.М. Сеченова и еще много других обязанностей. В 1987 г. Федор Иванович заменил В.Х. Василенко на посту главного редактора журнала «Клиническая медицина», а заместителем назначил С.И. Рапопорта. Академик Ф.И. Комаров — крупный ученый, основатель оригинальных научных направлений, создатель медицины катастроф, МЧС. Его научные труды имеют вес не только в нашей стране, но и за рубежом.

Федор Иванович — доктор в полном смысле этого почетного звания. Его характеризовали доброта, чуткость к людям, благородство, обязательность, принципиальность, интеллигентность, умение сочетать требовательность и справедливость. Все это располагало к нему окружающих.

Герой Социалистического Труда, он оставался простым человеком без каких-либо признаков чванства. Обратиться к нему меня заставила ситуация: мне была непонятна природа сезонных обострений язвенной болезни, которой я тогда занимался. Изучая литературу, я нашел раннюю диссертационную работу Ф.И. Комарова, посвященную суточному ритму секреторной функции желудка, что послужило поводом для знакомства с Федором Ивановичем и продолжилось предложением организовать научное направление «хронобиология и хрономедицина».

Несмотря на занятость, академик Ф.И. Комаров нашел время принять и выслушать меня. Предложение было поддержано. В 1981 г. по его инициативе постановлением президиума АМН СССР были организованы проблемная комиссия «Хронобиология и хрономедицина» АМН СССР и академическая группа, которой Федор Иванович руководил много лет (рис. 8).



Рис. 8. Обсуждение результатов обследования: академик Ф.И. Комаров, профессор С.И. Рапопорт

Проблемная комиссия объединила ученых, изучающих проблему ритмов в живых системах. В работу были вовлечены ученые всех республик СССР, и, что особенно важно, она объединила различных специалистов: патофизиологов, биологов, биофизиков, биоинформатиков, клиницистов. Работы хронобиологов приобрели клиническое звучание.

Было доказано, что ритм является определяющим свойством любой живой материи, задается космосом, солнцем, магнитными полями Земли; ведущий среди них для жизни на Земле — околосуточный. Нарушение его приводят к десинхронизации, важной причине возникновения и обострений многих заболеваний, смерти.

Проблемная комиссия проводила ежемесячные заседания, конференции, апробации диссертаций, провела два всесоюзных съезда, была опубликована масса статей, посвященных патофизиологии, клинике различных заболеваний, их лечению, выпустила три руководства «Хронобиология и хрономедицина», тесно сотрудничала с ведущими хронобиологами мира.

Вопросы хронобиологии и хрономедицины постоянно остаются в центре внимания при решении многих научно-практических задач («летнее и зимнее время», «хронотерапия», «полет в космос», «освоение Севера» и другие).

Хотелось бы отметить, что Федор Иванович умел видеть новое, поддерживал его. Так, он предвидел телемедицину и многие другие направления. Возможности

телемедицины начали разрабатывать совместно с учеными Института космических исследований (ИКИ, директор А.И. Григорьев) и ИЗМИРАН (Троицк, директор В.Н. Ораевский). Несмотря на личный контакт с министром здравоохранения М.Ю. Зурабовым, в помощи организации телемедицины было отказано, реализации идея не получила.

В конце 1980-х годов нами в числе первых в мире было предложено разработать видеокапсулу на базе так называемой «кремлевской таблетки», которая оказалась неэффективной. Идея была поддержана сотрудниками института МИЭТ (Зеленоград), для завершения работы над капсулой потребовалось финансирование, в чем, несмотря на просьбы Федора Ивановича, нам также было отказано. В настоящее время видеокапсулы в мире заняли достойное место при эндоскопическом исследовании больных, но отечественных капсул до сих пор нет.

Можно сказать, что прожитая жизнь была интересной, активной, во главе всегда стояли важные клинические задачи, при решении которых я неизменно равнялся на своих учителей.

Возвращаясь к прошедшему времени, еще раз хочется поблагодарить судьбу за то, что она подарила возможность работать с выдающимися клиницистами, личностями, которые вызывали восхищение, остаются примером профессионализма, человечности, порядочности, всем, чему хотелось бы подражать.

Поступила 02.04.2020

© БОКАРЕВ И.Н., 2020

Бокарев И.Н.**РОЛЬ Ф.И. КОМАРОВА В РАЗВИТИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ**

Ассоциация тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта – Б.А. Кудряшова, Москва, Россия

*В статье рассказывается о роли академика Ф.И. Комарова в развитии изучения патологии гемокоагуляции в нашей стране.**Ключевые слова:* тромбозы; противотромботическая терапия; гемокоагуляция.*Для цитирования:* Бокарев И.Н. Роль Ф.И. Комарова в развитии отечественной гемокоагуляции. *Клиническая медицина.* 2020;98(8):580–582. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-580-582>*Для корреспонденции:* Бокарев Игорь Николаевич — д-р мед. наук, проф.; e-mail: bokarevin@yandex.ru**Bokarev I.N.****F.I. KOMAROV AND HIS IMPORTANT CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF BLOOD COAGULATION RESEARCH IN RUSSIA**

Russian Association of Thrombosis, Hemostasis and Vascular Pathology Research, Moscow, Russia

*The article represents the facts of Komarov's scholarly endeavor in the blood coagulation research and his contribution to the organization of the Blood Coagulation research Society in Russia.**Key words:* thrombosis; bleeding; blood clotting.*For citation:* Bokarev I.N. F.I. Komarov and his important contribution to the development of blood coagulation research in Russia. *Klinicheskaya meditsina.* 2020;98(8):580–582. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-580-582>*For correspondence:* Igor N. Bokarev — MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: bokarevin@yandex.ru

Received 20.04.2020

Активное изучение свертывания крови в нашей стране началось в начале 60-х годов XX столетия. Это произошло почти через сто лет после создания отечественным ученым, ректором Дерптского университета Александром Шмидтом этапного ступенчатого способа образования фибрина. Создание гепарина Эриком Йорпесом и фибринолизина Тиллетом способствовало тому, что патология свертывания крови привлекла широкое внимание не только ученых, но и практических врачей. Школой Б.А. Кудряшова был создан отечественный тромболитик фибринолизин (Г.В. Андреев), который был применен в клинике А.Л. Мясникова (Е.И. Чазов). В госпитальной терапевтической клинике Первого московского медицинского института А.Л. Мясниковым была создана первая в стране коагулологическая лаборатория.

Федор Иванович Комаров приехал в Москву и возглавил мясниковскую госпитальную терапевтическую клинику только в 1972 г. Ранее он ни гематологией, ни свертыванием крови не занимался. Однако, будучи высококвалифицированным врачом, в Москву он приехал уже в должности главного терапевта Советской Армии, Федор Иванович хорошо представлял, какую опасность для жизни людей представляет возникновение артериальных и венозных тромбозов, а также различных геморрагий. В связи с этим он активно поддержал те исследования свертывания крови, которые проводились в клинике до его прихода. Было продолжено сотрудничество с Московским государственным университетом и профессором Б.А. Кудряшовым, который разработал учение о противосвертывающей системе крови и вместе со своими сотрудниками создал первое тромболитическое средство — фибринолизин, с кафедрой госпитальной

терапии Второго московского медицинского института, которую возглавил ученик П.Е. Лукомского В.А. Люсов, активно применявший тромболизис у больных инфарктом миокарда, с казанскими биохимиками, руководимыми Д.М. Зубаириным, с медицинским радиологическим научным центром в Обнинске, в котором активно занимались свертыванием крови И.А. Ойвин и В.П. Балуда, а так же с учеными Польши, ГДР, Чехословакии.

Ф.И. Комаров глубоко вникал в клинические проявления нарушений гемокоагуляции и всегда сам лично смотрел сложных больных. Один сложный клинический случай стал основанием для изучения вопросов диссеминированного свертывания крови. В 1974 г. на XVII Всесоюзном съезде терапевтов Ф.И. Комаров выступил с докладом о новых методах диагностики внутренних болезней. В своем сообщении он рассказал о случае выявления причины геморрагий у больного острым лейкозом — «виновным» оказался синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). И особенно подчеркнул, что этот геморрагический синдром был вылечен применением антикоагулянта гепарина. На этом же съезде Ф.И. Комаров был избран председателем Всесоюзного общества терапевтов.

Сотрудничество с Институтом фармакологии и токсикологии Эрфуртской медицинской академии (ГДР), которым руководил профессор Ф.М. Марквардт, расшифровавший структуру гирудина, определявшего кровотоочивость при действии лечебных пиявок, привело к тому, что между СССР (госпитальной терапевтической клиникой Первого ММИ им. И.М. Сеченова) и ГДР (Институтом фармакологии и токсикологии Эрфуртской медицинской академии) был заключен договор о сотруд-

ничестве в области патологии свертывания крови. Руководителем работ с немецкой стороны был утвержден академик Ф.М. Марквардт, а с советской стороны в качестве руководителя Ф.И. Комаровым был предложен кандидат медицинских наук И.Н. Бокарев.

Работа велась активно и успешно, хотя, к сожалению, в те годы среди ведущих ученых нашей страны часто не было взаимопонимания. Представления Б.А. Кудряшова о наличии противосвертывающей системы активно обсуждались и осуждались и И.А. Ойвиным с В.П. Балудой, и М.С. Мачабели, и А.А. Маркосяном. Дискуссии были настолько острыми, что дело доходило почти до рукопашной борьбы. И вот тогда в 1974 г. Ф.И. Комаров предложил провести международную научную конференцию «Теоретические и практические аспекты клинической коагулологии», посвященную 10-й годовщине создания А.Л. Мясниковым коагулологической лаборатории. На эту конференцию приехали представители Эрфуртской медицинской академии Ф. Марквардт, Г. Фогель и Г.П. Клекинг, а так же все ведущие специалисты нашей страны: Б.А. Кудряшов, М.Ф. Меркулов, К.М. Лакин, В.С. Смоленский, В.П. Балуда, Д.М. Зубаиров, В.В. Меньшиков, Ю.Н. Токарев, В.С. Савельев, Н.Н. Малиновский и многие другие. Конференция прошла настолько удачно, что даже смогла объединить наших отечественных специалистов, многие из которых в те времена находились в состоянии постоянных конфликтов. Ф.И. Комаров решил сделать подобные конференции регулярными.

В то же время в госпитальной терапевтической клинике и межклинической коагулологической лаборатории Первого ММИ им. И.М. Сеченова под руководством Ф.И. Комарова исследования патологии гемокоагуляции в клинике внутренних болезней активно продолжались. В 1975 г. на 4-й Всесоюзной конференции «Система свертывания крови и фибринолиз» Ф.И. Комаровым и соавт. была опубликована статья «Вопросы диагностики и классификации тромбоцитопатий», и в этом же году в журнале «Клиническая медицина» (1975, № 3) данная тема была рассмотрена в статье «Вопросы классификации и диагностики острых форм функциональной недостаточности тромбоцитов».

В 1976 г. А.Я. Смоляницкий под руководством Ф.И. Комарова защитил диссертацию на тему «Функциональные свойства тромбоцитов при некоторых патологических состояниях». Проводились исследования патогенеза и лечения ревматоидного артрита. В журнале «Терапевтический архив» (1975, № 11) Ф.И. Комаров со своими учениками опубликовал статью «Роль системы гемостаза в патогенезе ревматоидного артрита», и почти одновременно в книге «Теоретические и практические аспекты клинической коагулологии» была опубликована статья Ф.И. Комарова «Коагулологически активные вещества в лечении больных ревматоидным артритом». А в 1976 г. его ученик В.И. Ершов защитил кандидатскую диссертацию на тему «Изучение состояния системы гемостаза и опыт лечебного применения эпсилон-аминокапроновой кислоты и фибринолизина у больных ревматоидным артритом».

Ф.И. Комаров активно устанавливал рабочие контакты с ведущими учеными мира. Для этого он командировал своих сотрудников в Швецию, США, Канаду, Бельгию, Нидерланды. Это способствовало успешному продолжению научных исследований и послужило основанием для проведения очередной международной научной конференции в 1979 г., которая получила название «Противотромботическая терапия в клинической практике». За ней последовали одноименные конференции в 1982, 1985 гг. В этих конференциях приняли участие выдающиеся ученые с мировым именем: Чарльз Овен (США), Марк Ферстрате (Бельгия), Биргер Бломбэк (Швеция), Патрик Гаффни и Тревор Барроклиф (Великобритания), Ульрик Абильтгаард (Норвегия), Ян-Ваутер Тен Кате (Нидерланды), Х. Винаццер (Австрия), В. Чепелак (Чехословакия), Э. Надь и Х. Лошонцы (Венгрия), Х. Сакурагава (Япония), Э. Венцель и Ф.М. Марквардт (Германия) и многие другие. Личные контакты Ф.И. Комарова с этими учеными способствовали внедрению новых достижений в научную и практическую работу руководимых им сотрудников. Опубликованные материалы каждого из международных конгрессов начинались со статьи Ф.И. Комарова «Достижения и перспективы противотромботической терапии», в которой детально анализировалось современное состояние данного вопроса.



Президиум конгресса 1985 г. (слева направо: Ч. Овен, И.Н. Бокарев, Ф.И. Комаров, И. Надь, Х. Лошонцы, М. Ферстрате)

В журнале «Кардиология» (1978, № 3) была опубликована статья Ф.И. Комарова «Фармакологическое воздействие на тромбоцитарное звено гемостаза при лечении больных ишемической болезнью сердца». Создание профессором Ф.М. Марквардтом препарата микристин дало возможность провести изучение влияния этого препарата на течение ишемической болезни. Статья Ф.И. Комарова «Лечение ишемической болезни сердца препаратом микристин» была опубликована в журнале «Советская медицина» (1979, № 10), а в 1980 г. Н.А. Александрова — также под руководством Ф.И. Комарова — защитила кандидатскую диссертацию на тему «Функциональное состояние тромбоцитов при ангинозной форме ишемической болезни сердца и фармакотерапевтический эффект микристина».

Общение Ф.И. Комарова с Марком Ферстрате, руководителем исследований гемокоагуляции в Левенском католическом университете (г. Левен, Бельгия), человеком, который был пионером тромболитической терапии в Европе, создателем самого активного тромболитика — тканевого активатора плазминогена, привело к написанию статьи «Современное состояние и проблемы противотромботической терапии», которая была опубликована в журнале «Клиническая медицина» (1980, № 7). Знакомство с выдающимся биохимиком Биргером Бломбеком (Швеция), руководившим исследованиями свертывания крови в Стокгольме и Нью-Йорке, который расшифровал структуру фибриногена и создал возможности исследования гемокоагуляции с помощью хромогенных субстратов, позволило сотрудникам Ф.И. Комарова получить эти хромогенные субстраты и изучить их применение в клинической практике. Результатом проведенной работы была статья «Применение хромогенных субстратов для диагностики нарушений свертывания крови и фибринолиза», опубликованная в журнале «Терапевтический архив» (1981, № 2).

Под руководством Ф.И. Комарова продолжались исследования гемокоагуляции при патологии легких. Их результаты опубликованы в статье «Заболевание легких и гемостаз» в журнале «Клиническая медицина» (1986, № 6). А в 1983 г. аспирант Ф.И. Комарова из Корейской Народно-Демократической Республики Ким Ир Хан успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Функциональное состояние тромбоцитарного звена ге-

мостаза у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких».

Кроме изучения геморрагических ситуаций, вызванных тромбоцитопатиями, Ф.И. Комаров уделял внимание и другим причинам кровоточивости. Это нашло отражение в статье «Геморрагические диатезы», которая была опубликована в «Руководстве по внутренним болезням» (том 3, М. 1992 г.).

Сотрудничество с Чарльзом Овеном из клиники Мэйо, который выявил существование VII фактора свертывания крови и открыл возможность существования хронического внутрисосудистого микросвертывания крови, явилось основанием исследований в этом направлении. Результат этих работ был опубликован в журнале «Советская медицина» (1980, № 8) — «Хроническое внутрисосудистое микросвертывание крови у больных ИБС». В дальнейшем учеником Ф.И. Комарова И.Н. Бокаревым была выполнена и защищена диссертация на соискание степени доктора медицинских наук «Хроническое внутрисосудистое свертывание крови в клинике внутренних болезней». В последующем ученики Ф.И. Комарова развили это положение и создали концепцию о наличии постоянного внутрисосудистого микросвертывания крови, оставив для острого ДВС-синдрома лишь четвертую позицию. Данные представления опубликованы на русском, английском и немецком языках и многократно представлены на различных конгрессах, как отечественных, так и международных.

В последующие годы ученики Ф.И. Комарова при его поддержке смогли создать при Всероссийском научном обществе кардиологов Ассоциацию по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта–Б.А. Кудряшова, которая была зарегистрирована управлением юстиции в качестве Межрегиональной общественной организации специалистов по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов 29 декабря 1998 г.

На сегодняшний день ассоциация провела уже 22 международных конгресса, в которых приняли участие практически все ведущие специалисты мира. Это стало возможным только благодаря тому, что сделал для изучения гемокоагуляции в нашей стране Ф.И. Комаров. До последних дней жизни он был почетным членом Ассоциации тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта–Б.А. Кудряшова.

Список литературы: у автора, по требованию.
Поступила 20.04.2020

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

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: ЧТО В НЕЙ ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ?

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский университет) Минздрава России, 11999, Москва, Россия

*В представленном обзоре рассматриваются основные изменения наших представлений, касающихся этиологии язвенной болезни, ее лечения и профилактики. Подчеркивается, что открытие инфекции *Helicobacter pylori* и проведение ее эрадикации не решило всех вопросов, связанных с язвенной болезнью. Требуют своего изучения вопросы патогенеза идиопатических гастроудоденальных язв, а также язвенных поражений, вызванных приемом лекарственных препаратов (в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов).*

Ключевые слова: язвенная болезнь; *Helicobacter pylori*; лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Язвенная болезнь: что в ней изменилось за последние 50 лет? *Клиническая медицина*. 2020;98(8):583–587. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-583-587>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии; e-mail: arkalshep@gmail.com

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

PEPTIC ULCER DISEASE: CHANGES IT HAS UNDERGONE OVER THE PAST 50 YEARS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia, 11999, Moscow, Russia

*This review considers the main changes in our understanding of the etiology of peptic ulcer disease (PUD), its treatment and prevention. It is emphasized that the discovery of *H. pylori* infection and the implementation of eradication therapy did not solve all the issues related to PUD. Further investigation is needed to study the pathogenesis of idiopathic gastroduodenal ulcers, as well as ulcerative lesions of the stomach and duodenum, caused by various medications (non-steroidal anti-inflammatory drugs in particular).*

Key words: peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, treatment.

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Peptic ulcer disease: changes it has undergone over the past 50 years. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):583–587. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-583-587>

For correspondence: Arkadiy A. Sheptulin — MD, PhD, DSc, prof. Dpt. of Propedeutics of Internal Disease, Gastroenterology and Hepatology; e-mail: arkalshep@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Sheptulin A.A., <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Kardasheva S.S., <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Kurbatova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Received 17.02.2020

Временной период, выбранный для оценки изменений наших представлений о язвенной болезни (ЯБ), определяется тем, что ровно 50 лет назад выдающийся отечественный терапевт и многолетний главный редактор журнала «Клиническая медицина» В.Х. Василенко опубликовал статью «Чего мы не знаем о язвенной болезни», в которой поставил принципиальные вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза и саногенеза данного заболевания и требующие своего решения [1]. Несмотря на большое количество этиологических факторов и патогенетических звеньев ЯБ, идентифицированных в то время и образовавших, по меткому выражению Владимира Харитоновича, «Ноев ковчег», все попытки объяснить развитие язвенной болезни с позиций какой-то одной из предложенных теорий (кислотно-пептической, кортико-висцеральной, сосудистой и др.) оказывались безуспешными.

Наиболее правильным в тот период считалось рассматривать патогенез ЯБ как результат нарушения рав-

новесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного сока и защитными возможностями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (т.н. «весы Шея») [2].

Большое число выделенных патогенетических звеньев ЯБ привело к тому, что перечень лекарственных препаратов, предложенных в 1960–1970-е годы для лечения ЯБ, превышал самые разумные пределы. Их внушительный список, включавший антациды, холинолитики (атропин, платифиллин, метацин, пирензепин), ганглиоблокаторы (гексоний, ганглерон), бета-адреноблокаторы, блокаторы дофаминовых рецепторов, психотропные средства, анаболические стероиды, метилурацил, солкосерил, оксиферрискорбон, аллантон, синтетические аналоги простагландинов и др., можно было бы продолжать до бесконечности [3]. Это свидетельствовало об отсутствии в те годы по-настоящему эффективных лекарственных препаратов, и результаты лечения ЯБ, как отмечал В.Х. Василенко, «были далеки от совершенства»,

при этом гастродуоденальные язвы заживали «при лечении, без лечения и даже вопреки лечению» [1].

Перечень противоязвенных препаратов был подвергнут существенному сокращению после опубликования D. Burget и соавт. в 1990 г. данных метаанализа 300 работ, свидетельствовавших о том, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если удастся поддерживать показатели внутрижелудочно-го pH выше 3 на протяжении 18 ч и более [4].

Очень популярные в свое время антацидные средства были способны поддерживать требуемые показатели внутрижелудочного pH в течение суток на протяжении 4–6 ч, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) — в течение 8–10 ч. Единственной группой препаратов, которые смогли выполнить условия приведенного выше правила, оказались ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые, таким образом, стали средством базисной терапии обострения язвенной болезни. Был разработан строгий протокол фармакотерапии ЯБ, предусматривающий назначение выбранного ИПП в стандартной дозе (например, рабепразола в дозе 20 мг, эзомепразола в дозе 20 мг, пантопразола в дозе 40 мг и т.д.) и последующий эндоскопический контроль, проводимый с интервалами 2–4 нед. и подсчетом при анализе результатов лечения не средних сроков рубцевания язв, а процента зарубцевавшихся у больных язв за определенный период времени (4, 6 нед. и т.д.).

Исчезли различия в подходах к лечению язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Длительное время считалось, что дуоденальные язвы требуют назначения антисекреторных препаратов, а язвы желудка — применения препаратов, стимулирующих процессы регенерации. Сейчас общепризнанным стало положение, что после подтверждения доброкачественного характера язв желудка лечение таких больных проводится точно так же, как и лечение пациентов с язвами двенадцатиперстной кишки.

Применение ИПП способствовало эффективному заживлению гастродуоденальных язв, однако сопровождалось высокой (до 70%) частотой возникновения их рецидивов уже в течение первого года, что послужило основанием для возникновения старого выражения: «Один раз язва — всю жизнь язва».

Революцию в понимании причин возникновения ЯБ и разработке мер по предупреждению ее рецидивирования совершило открытие в 1983 г. австралийскими учеными B. Marshall и J. Warren роли микроорганизмов *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии ЯБ [5].

Было показано, что обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* приводит к развитию поверхностного антрального гастрита и дуоденита, что сопровождается повышением выработки гастрина с последующим увеличением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, способствует прогрессированию дуоденита и обуславливает возникновение в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии, которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем в участ-

ках метаплазированной слизистой оболочки образуется язвенный дефект. Было установлено, что около 80% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка оказываются ассоциированными с *H. pylori* [6].

Устранение инфекции *H. pylori* (эрадикация) приводит, прежде всего, к снижению частоты рецидивирования ЯБ в течение года с 70 до 4–5% [7]. Кроме того, эрадикационная терапия, проведенная у больных с язвенными кровотечениями сразу после перевода их на пероральный прием лекарственных препаратов, значительно снижает риск повторных кровотечений. Эрадикация этой инфекции уменьшает также вероятность рецидивирования гастродуоденальных язв после хирургического лечения.

Выбор метода диагностики инфекции *H. pylori* и наиболее оптимальной для больного схемы эрадикации регламентирован согласительными совещаниями Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori*. Последнее из них («Маастрихт V/Флоренция») состоялось в 2016 г. [8]. Эти рекомендации постоянно обновляются с учетом меняющейся чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам

Эрадикационная терапия, широко проводимая в последние годы не только у больных ЯБ, но и у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с инфекцией *H. pylori*, во многом изменила течение ЯБ. При этом, однако, возникли новые вопросы, требующие своего решения.

Прежде всего, во многих странах (в том числе, и в России) снизилась заболеваемость ЯБ [9]. Так, в Италии распространенность дуоденальных язв снизилась с 8,8 до 4,4%, а язв желудка — с 3,9 до 1,5% [10]. В Бельгии за 10 лет частота дуоденальных язв уменьшилась на 2/3, а язв желудка — наполовину [11]. Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации, по статистическим данным Министерства здравоохранения РФ, показал, что за период с 2006 по 2017 г. заболеваемость ЯБ снизилась со 128,7 до 79,5 на 100 000 населения [12, 13].

Изменилось и соотношение между частотой язв желудка и язв двенадцатиперстной кишки. Раньше было принято считать, что по своей распространенности язвы желудка значительно уступают язвам двенадцатиперстной кишки, что выражается пропорцией 1:4 [3]. В настоящее время в ряде работ отмечено уменьшение удельного веса дуоденальных язв и увеличение удельного веса язв желудка [14–16]. Наши собственные данные также показывают, что в настоящее время язвы желудка встречаются чаще, чем язвы двенадцатиперстной кишки (в соотношении 2:1), причем среди мужчин это соотношение составляет 1,1:1, а среди женщин — 3,7:1 [17].

ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке традиционно считалась заболеванием лиц молодого возраста, а ЯБ с локализацией в желудке — среднего и пожилого. Для современного течения ЯБ характерно ее более позднее начало. Так, по нашим наблюдениям, средний возраст больных к моменту выявления ЯБ дуоденальной локализации составил у мужчин $40,1 \pm 4,5$ года, у женщин $52,2 \pm 4,9$ года и достоверно не отличался от такового к моменту начала ЯБ с локализацией в желудке (соответ-

ственно $45,2 \pm 4,3$ года и $47,5 \pm 2,7$ года) [17]. Увеличение среднего возраста больных ЯБ к моменту начала заболевания было отмечено и в других работах [14]. Возможно, это связано с уменьшением частоты инфицированности *H. pylori* лиц молодого возраста [18].

В последние годы появились работы о растущей частоте идиопатических гастродуоденальных язв (ГДЯ). Этим термином стали обозначать язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, не связанные с инфекцией *H. pylori* и не входящие в группу симптоматических ГДЯ, возникающих, например, в рамках синдрома Золлингера–Эллисона, болезни Крона или же в результате приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [19]. Данные об относительной частоте идиопатических ГДЯ среди всех случаев ЯБ противоречивы. Так, в некоторых странах (США, Франция) она составляет 21,6–35% [20, 21], тогда как в Испании — всего 1,6% [22]. Но даже в странах, в которых распространенность идиопатических ГДЯ была сравнительно низкой (например, в Японии), их относительная частота возросла в 2012–2013 гг. по сравнению с 90-ми годами прошлого столетия с 0,9–2,6 до 12% [23].

Основной причиной таких расхождений служат ложноотрицательные результаты исследования на наличие *H. pylori*, то есть ошибочное признание ЯБ *H. pylori*-негативной [22]. Примечательно, что частота таких ГДЯ во многом зависит от того, сколько различных методов диагностики инфекции *H. pylori* было применено у больного. Как показали наши собственные наблюдения, если у пациента с ЯБ применялся только быстрый (эндоскопический) уреазный тест (нередко диагностика инфекции *H. pylori* ограничивается только этим методом), частота *H. pylori*-негативных ГДЯ составляла 37,5%. Если у одного больного применялось 2 разных метода исследования (быстрый уреазный тест + гистологический метод), частота идиопатических ГДЯ снижалась до 12,4%. При добавлении третьего метода диагностики (определение ДНК *H. pylori* с помощью полимеразной цепной реакции) она уменьшалась до 4,2% [24].

Сходные данные были получены и в других исследованиях [25]. В тех случаях, когда у больных при отрицательном результате одного из методов исследования применялись в общей сложности 3 различных метода диагностики инфекции *H. pylori* (быстрый эндоскопический и дыхательный уреазные тесты, гистологический метод), частота идиопатических язв желудка составляла 4,1%, а частота идиопатических дуоденальных язв — 1,6%.

Установлены следующие причины ложноотрицательных результатов исследования на наличие инфекции *H. pylori*: выполнение тестирования на фоне терапии ИПП, прием антибиотиков и препаратов висмута незадолго до исследования, слабая степень обсемененности *H. pylori*, мигрирование бактерий из антрального отдела желудка в фундальный [8]. Поэтому признание ЯБ *H. pylori*-негативной должно основываться на проведении двух (а еще лучше — трех) различных методов диагностики этой инфекции, каждый из которых должен дать отрицательный результат.

Этиологическими факторами идиопатических ГДЯ могут служить злоупотребление алкоголем [26] и нервно-психические стрессы [27]. К их патогенетическим механизмам относят нарушения желудочного слизеобразования (в частности, снижение уровня муцина-17) [28], а также мезентериальную ишемию, снижающую защитные возможности слизистой оболочки желудка [19].

Еще одной проблемой, связанной с особенностями ЯБ в настоящее время, является рост частоты ГДЯ, обусловленных приемом НПВП и характеризующихся осложненным течением. Так, если показатели смертности от кровотечений и перфорации в случаях эссенциальной ЯБ снизились за 10 лет (1997–2008 гг.) с 11,6 до 7,4%, то смертность от этих осложнений у больных, получавших НПВП, возросла с 14,7 до 20,9% [29].

Рост эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВП (НПВП-ассоциированной гастропатии), объясняется, в первую очередь все увеличивающимся распространением приема НПВП среди населения (особенно в пожилом возрасте). Так, около 70% людей старше 65 лет принимают НПВП хотя бы 1 раз в неделю, 34% — ежедневно [30]. При этом, учитывая, что НПВП относятся к безрецептурным препаратам, многие больные принимают их без предварительной консультации с врачом, будучи убеждены в безопасности их применения, а анальгетический эффект НПВП приводит к тому, что у больных могут отсутствовать боли и диспепсические симптомы, которые должны были бы насторожить пациентов.

В результате такого бесконтрольного приема НПВП значительно возрастает частота НПВП-ассоциированных гастродуоденальных эрозий и язв, которые выявляются соответственно у 50 и 25% больных, при этом в 3 раза увеличивается риск желудочно-кишечных кровотечений. До 40–50% всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта бывают связаны с приемом НПВП [31, 32].

В настоящее время идентифицированы факторы риска возникновения НПВП-гастропатии. К ним относятся пожилой возраст больных, наличие в анамнезе ЯБ (особенно ее осложненных форм), высокие дозы НПВП, одновременный прием других препаратов (особенно антикоагулянтов и кортикостероидов). Определенную роль играют также наличие других заболеваний, повышающих вероятность развития НПВП-гастропатии (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, стриктуры пищевода, системная склеродермия, цирроз печени, заболевания сердечно-сосудистой системы), прием НПВП перед едой, злоупотребление алкоголем. Независимым фактором риска НПВП-гастропатии рассматривается сейчас инфекция *H. pylori* [33].

Разработанный в последние годы алгоритм профилактики НПВП-гастропатии определяется степенью риска развития у больного данного осложнения. При низком риске (отсутствие у больного факторов, способствующих развитию НПВП-гастропатии) превентивные меры включают в себя назначение наименее ulcerогенных неселективных НПВП (например, ибупрофена) в мини-

мально эффективной суточной дозе. При высоком риске (наличие большого факторов риска) добавляют ИПП и переводят больного на прием селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (коксибы). Перед назначением НПВП желательна проверка всем больным тестирования на наличие инфекции *H. pylori* с ее последующей эрадикацией в случае положительного результата,

Первоначально полагали, что переход с неселективных ингибиторов циклооксигеназы-2 на селективные (в частности, целекоксиб) позволит существенно снизить частоту возникновения ГДЯ и эрозий. Однако накопленные наблюдения показали, что определенный риск возникновения этих осложнений сохраняется и при приеме коксибов. Так, международное когортное исследование, проведенное в 3 странах (Великобритании, Нидерландах, Италии), имевшее своей целью изучение частоты клинически манифестных гастродуоденальных язв, язвенных кровотечений и прободений язв у 14 416 больных, получавших коксибы в течение 1 года, показало, что частота таких язв составила 6,2–9,5%. Она особенно значительно возрастала при наличии предшествующих осложнений язвенной болезни (6,4–17,8%), у лиц старше 75 лет (7,2–16,1%), при одновременном приеме антиагрегантов (9,4–27,2%) и антикоагулянтов (7,9–26,1%), при наличии двух и более факторов риска (18,5–31,3%) [34]. Другими исследованиями также было подтверждено, что лучшей стратегией профилактики ГДЯ и их осложнений при приеме коксибов является назначение одновременно с ними ИПП [35, 36].

Еще одной причиной роста частоты желудочно-кишечных кровотечений, обусловленных гастродуоденальными эрозиями и язвами, служит в настоящее время растущий прием новых пероральных антикоагулянтов прямого действия, не являющихся антагонистами витамина К (дабигатрана, ривароксана, апиксана и др.) и широко применяющихся сейчас для профилактики тромбоэмболических осложнений (например, у больных с фибрилляцией предсердий). Факторами риска эрозивно-язвенных поражений и желудка, и двенадцатиперстной кишки и последующих желудочно-кишечных кровотечений в таких случаях выступают пожилой возраст пациентов, ЯБ в анамнезе (особенно осложненная кровотечением), сопутствующий цирроз печени, перенесенные нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, совместное применение других препаратов (НПВП, антиагрегантов). Профилактика данных поражений также предполагает назначение ИПП больным, имеющим повышенный риск их развития [37].

Таким образом, оценивая успехи в лечении ЯБ и профилактике ее рецидивов, достигнутые в последние 50 лет, можно прийти к заключению, что за указанный период произошли коренные изменения, касающиеся, прежде всего, понимания этиологических факторов ЯБ и возможности их устранения. Открытие роли инфекции *H. pylori* в развитии данного заболевания и совершенствование схем ее эрадикации привели к существенному снижению заболеваемости ЯБ и прекращению во многих случаях ее рецидивирования.

Вместе с тем, как справедливо подчеркивал Я.С. Циммерман [38], попытка свести всю проблему ЯБ к борьбе с инфекцией *H. pylori* потерпела неудачу, и первоначальный всеобъемлющий лозунг «Нет *H. pylori* — нет язвы» свелся к банальной констатации факта «Нет *H. pylori* — нет *H. pylori*-ассоциированной ЯБ». Безусловно прав был В.Х. Василенко, считавший, что у разных больных ЯБ решающую роль в патогенезе заболевания могут играть различные факторы [1].

Характерно, что в последние 10–15 лет интерес ученых к изучению ЯБ заметно снизился. На крупнейших европейских и всемирных конгрессах гастроэнтерологов этой проблеме отводилось очень скромное место. Главное внимание уделялось инфекции *H. pylori* и ее роли в развитии хронического гастрита и рака желудка, совершенствованию схем эрадикационной терапии, показаниям к эрадикации. Что же касается ЯБ, то считалось, что разработанный и повсеместно внедренный алгоритм диагностики и лечения инфекции *H. pylori* позволяет снять все вопросы, касающиеся данного заболевания,

Представляется, однако, что делать такие выводы применительно к ЯБ по меньшей мере преждевременно. Доказанная возможность существования гастродуоденальных язв, не ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, установление факта присутствия в желудке многообразной микробиоты помимо *H. pylori* и неизученность ее возможной роли в развитии ЯБ, растущая частота язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных лекарственными препаратами, и необходимость поиска эффективных методов их профилактики обусловят возврат интереса ученых к изучению проблемы ЯБ, которая, как полагал В.Х. Василенко, «и в дальнейшем будет одной из главных на заседаниях крупных симпозиумов, съездов и конгрессов» [1].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Василенко В.Х. Чего мы не знаем о язвенной болезни. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М. 1970;3:3–17. [Vasilenko V.Ch. What we don't know about peptic ulcer disease. In: *Actual questions of gastroenterology*. Moscow. 2070;3:3–17. (in Russian)]
2. Shay H., Sun D.C.H. *Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer*. In: Bockus H.L. *Gastroenterology*, Philadelphia-London: Saunders Elsevier, 1968:420–65.
3. Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Шептулин А.А. *Язвенная болезнь*. М.: Медицина, 1987. [Vasilenko V.Ch., Grebenev A.L., Sheptulin A.A. *Peptic ulcer disease*. M, Meditsina, 1987. (in Russian.)]
4. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology*. 1990;99:345–51.
5. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1983;1:1311–15.
6. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–24.
7. Soll A.Y. Peptic ulcer and its complication. In: *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. 1998;1:620–78.

8. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30.
9. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84:102–13.
10. Nervi G., Liatopoulou S., Cavallaro L.G. et al. Does *Helicobacter pylori* infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years endoscopic survey. *World J. Gastroenterol*. 2006;12:2398–2401.
11. Bartholomeeusen S., Vandenbroucke J., Truyers C., Buntinx F. Time trends in the incidence of peptic ulcers and oesophagitis between 1994 and 2003. *Br. J. Gen. Pract.* 2007;57:497–9.
12. Заболеваемость всего населения России в 2006 г. *Статистические материалы Минздрава России*. М., 2007:98. [Incidence of the entire population of Russia in 2006 years. *Statistical materials of the Ministry of health of Russia*. Moscow, 2006:98. (in Russian)]
13. Заболеваемость всего населения России в 2018 г. *Статистические материалы Минздрава России*. М., 2018:101. [Incidence of the entire population of Russia in 2018 years. *Statistical materials of the Ministry of health of Russia*. Moscow, 2018:101. (in Russian)]
14. Groenen J.M., Kuipers E.J., Hansen B.E. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: Back to where it started. *Can. J. Gastroenterol*. 2009;23:604–8.
15. Jang H.J., Choi M.H., Shin W.G. et al. Has peptic ulcer disease changed during the past ten years in Korea? A prospective multicenter study. *Dig. Dis. Sci*. 2008;53:1527–31.
16. Carli D.M., Pires R.C., Rohde S.L. Peptic ulcer frequency difference related to *H. pylori* or aines. *Arg. Gastroenterol*. 2015;52:46–9.
17. Пятенко Е.А., Шептулин А.А. Язвенная болезнь: изменила ли она свое «лицо»? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(6):14–9. [Pyatenko Ye.A., Sheptulin A.A. Peptic ulcer: does it changed its identity. *Russian Journal of Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii*. 2017;27(6):14–19. (in Russian)]
18. Eusebi L., Zagari M., Bazolli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2014;19(1):1–5.
19. Chung C.-S., Chiang T.-H., Lee Y.-C. A systemic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J. Intern. Med*. 2015;30(5):559–570.
20. Jyotheeswaran S., Shah A.N., Jin H.O. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? *A. J. Gastroenterol*. 1998;93:574–578.
21. Charpignon C., Lesgourgues B., Pariente A. et al. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Alimrnt. Pharmacol. Ther*. 2013;38:946–954.
22. Gisbert L.P., Calvet X. *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2009;30:791–815.
23. Kanno T., Iijima K., Abe Y. et al. A multicenter prospective study on the prevalence of *Helicobacter pylori*-negative and nonsteroidal anti-inflammatory drugs-negative idiopathic peptic ulcers in Japan. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2015;30:842–848.
24. Хакимова Д.Р., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Особенности часторецидивирующей язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Тезисы Девятой Российской гастроэнтерологической недели. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2003;13(2):55. [Chakimova D.R., Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. Features of frequently recurring duodenal ulcer disease. Abstracts of the 9th Russian Gastroenterological Week. *Russian Journal of Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii*. 2003;13(2):55. (in Russian)]
25. Arroyo M.T., Fome M., de Argila V.M. et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter*. 2004;9(3):249–254.
26. Kiatapapan P., Vilalchone R.K., Chotivitayatarakom P., Mahachai V. Gastric cancer and gastrointestinal stromal tumors could be causes of non-*Helicobacter pylori* non-NSAID peptic ulcers in Thailand. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2017;18(1):155–157.
27. Kanno T., Iijima K., Abe Y. Peptic ulcers after the Great East Japan Earthquake and Tsunami: possible existence of psychosocial stress ulcers in humans. *J. Gastroenterol*. 2013;48:483–490.
28. Niv Y., Boltin D., Halpem M. et al. Membrane-bound mucins and mucin terminal glycans in idiopathic or *Helicobacter pylori*, NSAID associated peptic ulcers. *World J. Gastroenterol*. 2014;20(40):14013–14920.
29. Straube S., Tramer M.R., Moore R.A. et al. Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:41.
30. Deepak L.B., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAIDs use. *Circulation*. 2008;118:1894–909.
31. Lanais A. A review of the gastrointestinal safety data – a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology*. 2010;49(2):3–10.
32. Hawkey C.I., Wight N.J. *NSAIDs and gastrointestinal complications*. LSC Life Science Communications. London, 2001:1–56.
33. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(6):89–94. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Maev I.V. et al. Russian gastroenterological association guidelines on diagnostics and treatment of NSAIDs-associated erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. *Russian Journal of Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii*. 2014;24(6):89–94. (in Russian)]
34. Valkhoff V.E., van Soest E.M., Mazzaglia G.M. et al. Adherence to gastroprotection during cyclooxygenase 2 inhibitor treatment and the risk of upper gastrointestinal tract events. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2792–2802.
35. Chan F.K., Wong V.W., Suen B.Y., Wu J.C., Ching J.Y., Hung L.C. et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomized trial. *Lancet*. 2007;369:1621–1626.
36. Targownik L.E., Metge C.J., Leung S., Chateau D.G. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Gastroenterology*. 2008;134(4):937–944.
37. Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Факторы риска желудочно-кишечных кровотечений, вызванных приемом новых пероральных антикоагулянтов и их профилактика. *Клиническая медицина*. 2018;96(11):965–9. [Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Risk factors of gastrointestinal bleeding caused by novel oral anticoagulants and prevention. *Klinicheskaya meditsina*. 2018;96(11):965–9. (in Russian)]
38. Циммерман Я.С. *Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии*. М., МЕДпресс-информ, 2013. [Timmerman J.S. Unsolved and debatable issues of modern gastroenterology. W., MEDpress-inform, 2013. (in Russian)]

© ШИРОКОВ Е.А., СИМОНЕНКО В.Б., 2020

Широков Е.А., Симоненко В.Б.

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ: СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ, ИНТЕГРАЦИЯ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРАКТИКА

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

Статья посвящена современным проблемам интегративной медицины. Авторы дают критическую оценку медицинской специализации и объясняют необходимость развития междисциплинарных направлений. Исторические аспекты проблемы показаны на примере развития одного из первых междисциплинарных направлений в медицине — кардионеврологии.

Ключевые слова: интегративная медицина; кардионеврология; междисциплинарная практика.

Для цитирования: Широков Е.А., Симоненко В.Б. Кардионеврология: специализация, интеграция и междисциплинарная практика. *Клиническая медицина*. 2020;98(8):588–592. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-588-592>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, проф., профессор кафедры терапии неотложных состояний; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Shirokov E.A., Simonenko V.B.**CARDIONEUROLOGY: SPECIALIZATION, INTEGRATION AND INTERDISCIPLINARY PRACTICE**

S.M. Kirov Military Medical Academy (Branch), 107392, Moscow, Russia

The article deals with modern problems of integrative medicine. The authors give a critical evaluation of medical specialization and explain the need to develop interdisciplinary areas. The historical aspects of the problem are shown by the example of the development of one of the first interdisciplinary areas in medicine — cardioneurology.

Key words: integrative medicine; cardioneurology; interdisciplinary practice.

For citation: Shirokov E.A., Simonenko V.B. Cardioneurology: specialization, integration and interdisciplinary practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):588–592. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-588-592>

For correspondence: Evgenii A. Shirokov — MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authorShirokov E.A. orcid.org/0000-0001-7795-1873

Received 01.07.2020

Современная медицина представляет из себя одну из наиболее сложных областей человеческой деятельности, в которой фундаментальные достижения естественных наук, новейшие технологии сбора и обработки информации сочетаются с личным опытом и умением врача. Несмотря на научную основу, медицина во многом была и остается искусством врачевания, где доктор с его субъективной оценкой болезни и больного занимает центральное место в процессе диагностики и лечения.

В условиях лавинообразного роста научной и медицинской информации под вопрос ставится уже не возможность науки открыть и объяснить сущность патологических процессов, а способность врача воспринять, обработать и применить на практике новые знания. С начала XXI века каждые 2 года объем доступной информации увеличивается на величину, равную сумме данных, полученных за всю историю человечества [1]. Это неизбежно привело медицину к необходимости специализации врачей. Однако специализация оказалась временным решением актуальных задач и привела к созданию новых проблем. Современная клиническая практика потребовала сотрудничества специалистов, развития междисциплинарных направлений и изменения врачебного мышления.

Специализированная медицина

История изучения человеческого тела и его болезней уходит своими корнями в глубину веков вместе с историей естествознания. Колоссальный объем накопленных знаний в разных областях медицины уже в древние века привел к специализации врачей сначала на два магистральных направления — хирургия и не хирургия (терапия), а затем и внутри этих направлений. «Специалисты» — врачи, имеющие углубленные знания и навыки в узкой области медицинской науки и практики, — в существенной мере расширили научные основы медицины и улучшили качество медицинской помощи больным. Под знаменем специализации медицина развивалась весь XX век, в конце которого число специальностей превысило 100.

Принципиально важно, что специализация развивалась в полном соответствии с представлениями о болезнях органов, которые сформировались в медицине XVIII века и получили наибольшее развитие в XX веке. Органоспецифичность легла в основу специализации врачей. Офтальмолог — специалист в области болезней глаз, гепатолог — специалист «по печени», а нефролог занимается почками. Кардиолог, в соответствии с этими представлениями, должен лечить сердце, а невролог —

нервы. Узкие специалисты вскоре заняли более высокое положение во врачебной иерархии, оставив терапевтам заботы о больных, а себе — диагностические и лечебные технологии, доступные лишь посвященным докторам в хорошо оснащенных медицинских центрах.

В середине XX века такая модель организации медицинской помощи была вполне прогрессивной и позволяла осваивать быстроразвивающиеся новые и малодоступные медицинские технологии. Однако вскоре обнаружились и недостатки такой системы, как экономические, так и идеологические. Экономические проблемы были на поверхности — содержание специалистов по каждому органу могло подорвать экономику любой системы здравоохранения (кроме советской). Поэтому в страховых медицинских системах США и стран Европы была сделана попытка научить одного врача (общей практики) основам всех главных специальностей [2]. Этот врач должен был знать терапию, хирургию, акушерство и гинекологию, неврологию, офтальмологию и педиатрию в объеме, необходимом для оказания помощи в большинстве клинических случаев. Такой доктор (в своей основе чаще всего терапевт) должен был овладеть основными диагностическими приемами и лечебными методами, которые активно используют специалисты.

Привлекательная с точки зрения экономики идея сделать универсального и недорогого врача не удалась по идеологическим причинам. Она не учитывала, что специализация возникла в результате возросшего объема информации, которую должен усваивать врач, и физической невозможности освоить эту информацию в период активной трудовой жизни.

Вторая половина XX века была вершиной и триумфом специализации, где и обнаружились в конце концов новые проблемы, которые поставили под вопрос эффективность всей современной системы медицинской помощи (несмотря на очевидные успехи и достижения в области хирургии, кардиологии и онкологии и др.). В начале XXI века практически все системы здравоохранения в мире стали зависимы от экономики, а медицинская помощь приобрела все признаки медицинских услуг. Здравоохранение в целом оставалось дорогостоящим и нерентабельным делом, тогда как услуги специалистов стали прибыльным бизнесом. Но уже в конце прошлого века стало ясно, что высокооплачиваемые специалисты находят себе работу, даже если ее нет.

Первый публичный скандал возник в 1983 г., когда подкомитет американского Конгресса по надзору за медицинскими вмешательствами обнаружил, что в США за один только год было выполнено около 2 млн ненужных хирургических операций, результатом которых были около 12 000 смертей и экономические потери, превышающие 10 млрд долларов [2]. Однако неправильно было бы думать, что ненужные операции проводились с целью получения гонораров. Все гораздо хуже — хирурги действительно полагали, что операция является единственным выходом для больного, в то время как в большинстве этих случаев можно было применить альтернативное лечение. Однако глубоко специализиро-

ванные, владеющие сложнейшей техникой специалисты не знали об этом. И именно это обстоятельство стало главной идеологической проблемой специализированной медицины. Врач-специалист, блестяще владеющий методами лечения в области «своего органа», плохо представляет себе сущность системных патологических процессов. Хирург перед «своей» операцией наверняка отменит больному антикоагулянты, но вряд ли назначит их после вмешательства, поскольку считает, что лечение больного — это компетенция другого специалиста.

Интегративная медицина

Первые два десятилетия XXI века вопреки ожиданиям характеризовались очевидным кризисом мировой системы здравоохранения. Это связано не только с глобальным провалом эпидемиологического прогнозирования и способности современной медицины противостоять новым вызовам, но и неспособностью практической медицины реализовать многократно увеличившийся научный потенциал. Парадокс заключается в том, что именно в эти годы произошли наиболее значимые за всю историю медицины научные и технологические прорывы: редактирование генома, моноклональные антитела, принципиально новые методы лечения опухолей, эндоваскулярная хирургия — лишь некоторые достижения, которые могли бы качественно изменить существующую систему здравоохранения. Несмотря на очевидные успехи в области фундаментальных наук, создающие условия для применения новых знаний в повседневной медицинской практике, клиническая медицина все глубже погружается в бюрократические дебри новых требований, стандартов и рекомендаций в условиях непрерывно увеличивающейся нагрузки на врача. Чиновники стремятся оптимизировать работу системы, но не понимают, как это сделать, и делают, как понимают: снижают затраты и увеличивают требования к врачам. В результате — 12 мин на прием пациента, штрафы за невыполнение требований руководящих документов, сокращение коек и рост заболеваемости практически по всем нозологическим формам с увеличением смертности населения.

Разумеется, качество и эффективность медицинской помощи изменились со времен А.П. Чехова, М.А. Булгакова и В.В. Вересаева (не статистика, а художественные произведения дают нам представления о медицине до эпохи специалистов). Изменились, но не настолько, насколько усложнились методы диагностики и улучшились возможности лечения. Земский врач А.П. Чехов, не имея в своем распоряжении компьютерного томографа, антибиотиков и моноклональных антител, получал результаты, которые отличались от сегодняшних не так радикально, как радикально отличаются современные методы обследования и лечения от возможностей земской больницы.

Образовавшийся медицинский тупик потребовал новых системных решений, которые сделают медицинскую помощь более эффективной и безопасной. Одно из перспективных направлений развития — это интегративная

медицина. Интегративная медицина предполагает изменение мышления врача и методов его обучения от органо-направленных к системным представлениям о болезнях и способах лечения больных.

Наиболее демонстративным примером интегративной медицины может служить онкокардиология. Шокирующее на первый взгляд объединение совершенно далеких друг от друга специальностей получает простое объяснение: с развитием и повышением эффективности методов диагностики и лечения в онкологии оказалось, что больные, страдающие онкологическими заболеваниями, умирают не от опухолей, а от сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, тромбоэмболии). Специалисты-онкологи в последние годы продвинулись так далеко вперед, получили такие эффективные лекарства, которые существенно увеличили продолжительность жизни больных. Однако при этом новые вызовы стали определять продолжительность жизни онкологических больных — ускоренный атерогенез, лекарственные и модулированные опухолью коагулопатии. Ответить на этот вызов классический онколог не может — он хорошо знает только «свою» проблему, а коагулопатия — проблема специалиста гемостазиолога. Но гемостазиолог очень далек от клиники сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому ближайший специалист, который действительно может решить проблему, — кардиолог.

Другой пример междисциплинарного вызова связан с пандемией COVID-19. Атипичное течение респираторной вирусной инфекции в последние годы настораживало врачей и требовало вовлечения в процесс изучения особенностей вирусных пневмоний пульмонологов и иммунологов. COVID-19 продемонстрировал развитие совершенно новой патологии, явно выходящей за пределы компетенции инфекционистов. Уже несколько месяцев в Китае бушевала эпидемия, но только в январе 2020 г. стало понятно, что тяжесть инфекции определяется повреждением эндотелия сосудов и развитием тяжелых тромботических осложнений. Не случайно научные исследования в этой области во многих странах (Италии, США, России) возглавили кардиологи, а не пульмонологи или инфекционисты.

Таким образом, наиболее сложные медицинские проблемы на современном этапе развития медицины решаются в междисциплинарных областях, не за счет узкой специализации врачей, а путем интеграции знаний и практических приемов диагностики и лечения. Это значит, что специальность развивается не в сторону детального знания органа, а в сторону широких представлений о патологических процессах, затрагивающих разные органы и системы.

Кардионеврология и междисциплинарная практика

Исторически первым интегральным междисциплинарным направлением в современной медицине стала кардионеврология — область медицинской науки и практики, изучающая сосудистые заболевания сердца и мозга. Это вполне объяснимо, поскольку в основе кардиологии лежит гемодинамика, а уровень объекти-

зации нормальных и патологических процессов в этой области достаточно высокий (ЭКГ, АД, ультразвуковые исследования и др.). Исторически представления о кровообращении были первыми значительными достижениями в области нормальной и патологической анатомии и физиологии. Совершенно очевидной даже для ранних исследований системы кровообращения была и связь сердца и сосудов с нервной системой.

Еще в 1628 г. Гарвеем описаны процесс циркуляции крови в организме человека и основные принципы кровоснабжения органов и тканей. В 1658 г. J.J. Wepfer и F. Bayle связали развитие апоплексии с патологическими изменениями артерий. Первое документированное упоминание о взаимосвязи кардиальной патологии и поражения мозга можно отнести к XVIII веку, когда Gerard van Swieten (1754), основатель венской медицинской школы, установил взаимосвязь между разрастаниями на клапанах сердца и инсультом. В 1846 г. G. Burrows впервые сформулировал понятие церебральной ишемии, предположив, что снижение кровяного давления, особенно в случаях заболеваний сердца, может стать причиной повреждения мозга. После основополагающих трудов R. Virchow (1847) врачи стали различать тромбоз как следствие атеросклероза и эмболию, вызванную тромбами из сердца. Таким образом, сосудистая неврология была кардионеврологией уже с момента ее возникновения, и лишь эпоха специализации втиснула системную проблему в узкое ложе невропатологии.

В дальнейшем работами И.П. Павлова, А.А. Ухтомского, И.М. Сеченова установлена и детализирована роль нервной системы в регуляции кровообращения. Изучению патологии сердца неврогенного происхождения были посвящены многочисленные работы отечественных авторов (С.П. Боткина, Г.Ф. Ланга, А.Л. Мясникова, Е.В. Шмидта, П.Е. Лукомского и др.). В трудах Н.К. Боголепова (50–60-е годы XX века) на основе системного подхода были сформулированы клинические задачи кардионеврологии, включающие изучение роли кардиальной патологии в развитии ишемических инсультов, профилактику повторного инсульта и сердечных нарушений в постинсультном периоде, предотвращение церебральных осложнений во время и после операций на открытом сердце и многое другое. В последние десятилетия XX века с развитием и внедрением в клиническую практику новых диагностических технологий, по мере накопления знаний о причинах и механизмах церебральной ишемии понятие кардионеврологии стало вновь актуальным. Стремительное продвижение коронарной кардиологии с внедрением в клиническую практику методов реперфузионной терапии не могло обойти проблемы сосудистой неврологии. Неудивительно, что первые шаги в практическом применении реперфузионных методов лечения в неврологии были сделаны кардиологами (Е.И. Шмидт, И.К. Шхвацабая и др.) [3]. Принципиально важно, что в научных кругах появилось понимание необходимости интегральных подходов к решению проблемы сосудистых повреждений мозга. В конце XX и начале XXI века ведущим направлением НИИ неврологии

РАМН стала проблема кардионеврологии (Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, А.В. Фонакин, Л.А. Гераскина и др.). Кардионеврологические аспекты проблемы сосудистых заболеваний мозга разрабатывались в военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Г.А. Акимов), на кафедре неврологии и нейрохирургии московского медицинского института им. Н.И. Пирогова (Е.И. Гусев с сотрудниками), в госпиталях и научных центрах МО РФ. Первое отечественное руководство для врачей «Основы кардионеврологии», подготовленное сотрудниками 2-го Центрального военного госпиталя им. П.В. Мандрыка, вышло в свет в 2001 г. (В.Б. Симоненко, Е.А. Широков) [4].

Развитие интегративных подходов к ведению больных с сочетанной кардиocereбральной патологией привело к ряду организационных решений, оказавших благоприятное влияние на проблему лечения больных с острым инсультом. Первым эффективным шагом был отказ от палат интенсивной терапии в нейрососудистых отделениях и создание отделений реанимации и интенсивной терапии для больных с острой сердечно-сосудистой патологией (острой церебральной ишемией, острым коронарным синдромом). В Центральном военном клиническом госпитале им. П.В. Мандрыка такое организационное решение было реализовано уже в 1999 г. с открытием нового лечебного корпуса в Сокольниках. Уже в начале 2000-х годов в госпитале была создана система предупреждения сосудистых катастроф, лечения и восстановления больных, пострадавших от инсульта и инфаркта миокарда, основные элементы которой получили отражения в клинических рекомендациях только в 2014 и 2015 г. [5]. Система, которая позже получила развитие в междисциплинарной программе СТОП-ИНСУЛЬТ, была построена на ранней доклинической диагностике угрожающих состояний, высокотехнологичной неотложной помощи и полноценной реабилитации больных в условиях специализированного отделения. Впервые были сформулированы конкретные задачи ранней клинической и доклинической диагностики, которые заключались в идентификации четырех репрезентативных синдромов (артериальная гипертония, стеноз крупных артерий, фибрилляция предсердий и гиперкоагуляция). Переход к синдромологической диагностике вывел практическую задачу ведения пациента с высоким риском за пределы одной специальности — кардиологии или неврологии. Для диагностики репрезентативных синдромов были сняты ограничения для применения сложных методов диагностики (визуализации сосудов и сердца, функциональных исследований, широкого спектра лабораторных тестов, включая коагулограмму) при обследовании бессимптомных пациентов. Концепция репрезентативных синдромов в конечном счете привела к развитию междисциплинарной практики и уменьшению доли больных с тяжелым, катастрофическим течением ишемической болезни сердца и мозга.

За 20 лет количество установленных холтеровских мониторов на 1000 пациентов увеличилось в 4,1 раза, приборов контроля суточного профиля АД — в 2 раза. Количество ультразвуковых исследований сердца и сосу-

дов достигло 490–529 на 1000 пациентов. Можно сомневаться в экономической целесообразности применения сложных исследований в превентивной кардионеврологии, однако ранняя диагностика нарушений сердечного ритма возросла с 8 до 24%, а доля атеротромботических инсультов, связанных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий, уменьшилась в 3 раза.

Теоретической основой современной системы предупреждения сосудистых катастроф стали исследования специалистов госпиталя (Р.З. Зайцева, И.С. Денищука, Ю.В. Овчинникова, О.П. Рудских, В.Б. Симоненко, Е.А. Широкова, В.М. Фролова и др.), опубликованные в научных статьях (около 300) и монографиях (12) [5, 6].

Дальнейшее развитие междисциплинарного направления научной и медицинской деятельности было связано с разработкой концепции гемодинамических кризов, основные положения которой опубликованы в монографии «Клиническая кризология в кардионеврологии» (В.Б. Симоненко, Е.А. Широков, В.И. Фролов) [7]. Клиническая кризология как наука, изучающая механизмы перехода болезни в режим обострения, может служить примером междисциплинарного взаимодействия в области кардиocereбральной патологии. Динамические предикторы обострения, на основе которых строится концепция гемодинамических кризов, обнаруживаются методами функциональной диагностики, разработанными в кардиологии. Однако объяснить механизм перехода болезни из ремиссии в обострение невозможно без знания принципов нервной регуляции гемодинамики.

Заключение

Современная медицина уже несколько десятилетий развивается не в сторону узкой специализации. Необходимость интеграции условно обособленных в соответствии с анатомическим принципом направлений стала очевидной вместе с развитием системных медицинских знаний, таких как иммунология, гемостазиология, генетика и др. Ставшее рутинным понятие «системный» меняет свой смысл от методического «всесторонний» к физиологическому (нервная система, система гемостаза, эндокринная система, система кровообращения). Кардионеврология как одно из первых интегративных направлений медицины имеет в своей основе общие для кардиолога и невролога представления о гемодинамике, патологии сердца и сосудов и общности патогенеза сосудистых заболеваний сердца и мозга.

Система заменяет орган и во врачебном мышлении. Современный врач не может понимать болезнь как патологию органа. Кардиолог не может лечить сердце, он должен лечить больного, страдающего системным заболеванием сосудов, сердца и нервной системы. Невролог не может лечить инсульт. Он должен лечить больного, страдающего заболеванием сердечно-сосудистой системы, которое возникает в связи с такими системными процессами, как атеросклероз. И кардиолог, и невролог могут правильно ориентироваться в развитии и течении патологических процессов при условии уверенных представлений о нормальных и патологических изменениях

гемостаза. Нет смысла неврологу заниматься диагностикой сосудистых заболеваний мозга, если он не использует в своей работе функциональные методы исследования системы кровообращения.

Формирование системного врачебного мышления возможно только в междисциплинарных направлениях медицины. Не случайно именно в смежных областях в последние годы обнаруживаются самые значительные достижения. Можно приводить множество таких примеров, но наиболее демонстративны следующие: кардиология + рентгенология + сердечно-сосудистая хирургия, неврология + иммунология, кардиология + онкология. Малоинвазивные сосудистые вмешательства из сердечно-сосудистой хирургии проникают в гинекологию, онкологию, неврологию. Однако развитие междисциплинарных направлений не означает появление новых специалистов (кардионеврологов или кардиоонкологов). Вероятнее всего мы вскоре увидим обратный специализации процесс, в центре которого будет врач терапевтического или хирургического профиля, способный решать диагностические и терапевтические задачи в пределах двух-трех смежных специальностей. Этот процесс неуклонно протекает уже несколько лет вопреки сложившейся системе организации медицинской помощи. Достаточно вспомнить, что внутренние инструкции лечебных учреждений 10 лет назад не разрешали неврологу назначить больному такое исследование, как регистрация ЭКГ. Это должен был сделать обязательно кардиолог. Неврологи не знали антикоагулянтов и боялись их назначать. Больной, страдающий артериальной гипертонией, для назначения антигипертензивных препаратов должен был посетить терапевта.

Междисциплинарная практика в последние годы стала обычным явлением. В клинике братьев Мейо (США) принята ротация врачей терапевтического профиля — поработав несколько лет кардиологом, например, нужно пройти специализацию и поработать некоторое время неврологом. В парижском госпитале Биша более 10 лет существует отделение транзиторных ишемических атак (руководитель Р. Амагено), в составе которого трудятся кардиологи, неврологи и сердечно-сосудистые хирурги. При этом транзиторной ишемической атакой называют не только кратковременное острое нарушение мозгового кровообращения, но гипертонический криз и приступ стенокардии. Крупнейший в Японии сосудистый центр, в котором проводятся лечение и реабилитация больных с инсультом, возглавляет кардиолог D. Toyoda, а невролог выступает только в роли консультанта.

Системный междисциплинарный подход к диагностике и лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы открывает новую эпоху в развитии современной медицины — эпоху интегративной медицины. Инте-

гративная медицина с развитой междисциплинарной практикой — привилегия экономически развитых стран, способных к освоению и внедрению в клиническую практику новых медицинских и информационных технологий. Доступность для пациента современных методов исследования является одним из наиболее значимых условий эффективности кардионеврологии как наиболее важного из междисциплинарных направлений современной медицины. Первые доказательства целесообразности и эффективности интегративной медицины были опубликованы в июльском номере журнала STROKE. Это исследование опровергло догму о неуклонном росте количества инсультов в современной популяции. Оказалось, что в странах с высоким уровнем доходов заболеваемость инсультом снизилась за три последних десятилетия на 32% [8]. И это результат междисциплинарной практики с применением современных медицинских технологий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тополь Э. *Будущее медицины: Ваше здоровье в ваших руках*. Перевод с англ. М.: Альпина нон-фикшн. 2016:491. [Topol E. *The future of medicine: Your health is in your hands*. M.: Alpina non-fikshn, 2016:491. (in Russian)]
2. Бронштейн А.С., Ривкин В.Л., Левин И. *Частная медицина в России и за рубежом*. М.: Издательство КВОРУМ. 2013:204. [Bronstein A.S., Rivkin V.L., Levin I. *Private medicine in Russia and abroad*. M.: Izdatelstvo Kvorum. 2013:204. (in Russian)]
3. Пирадов М.А., Танашиян М.М., Фонакин А.В., Гераскина Л.А. Кардионеврология XXI века. *Неврология*. 2018;9:2–6. Piradov M.A., Tanashan M.M., Fonakin A.V., Geraskina L.A. Cardioneurology of the XXI century. *Nevroniz*. 2018;9:2–6. (in Russian)]
4. Симоненко В.Б., Широков Е.А. *Основы кардионеврологии*. М., Медицина. 2001:240. [Simonenko V.B., Shirokov E.A. *Fundamentals of cardioneurology*. M.: Medicina. 2001:240. (in Russian)]
5. Рудских О.П., Широков Е.А., Батусов О.В., Суворов А.В. Технологии предупреждения инсульта: опыт применения методов превентивной кардионеврологии. *Военно-медицинский журнал*. 2019;5:20–27. [Rudskih O.P., Shirokov E.A., Batusov O.V., Suvorov A.V. Technology for the prevention of stroke: the experience of application of methods of preventive cardioneurology. *Voennomeditsinskii zhurnal*. 2019:20–27. (in Russian)]
6. Симоненко В.Б., Широков Е.А. *Превентивная кардионеврология*. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008:224. [Simonenko V.B., Shirokov E.A. *Preventive cardioneurology*. SPb-OOO "Izdatelstvo FOLIANT", 2008:224. (in Russian)]
7. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М. *Клиническая кризология в кардионеврологии: Руководство для врачей*. М.: «Издательство КВОРУМ». 2013:293. [Simonenko V.B., Shirokov E.A. *Clinical cryology in cardioneurology: a guide for doctors*. M.: Izdatelstvo Kvorum. 2013:293. (in Russian)]
8. Li L., Scott A.S., Rothwell P.M. Trends in Stroke Incidence in High-Income Countries in the 21st Century Population-Based Study and Systematic Review. *Stroke*. 2020;51:1372–1380. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028484.

Поступила 01.07.2020

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Хавинсон В.Х.^{1,2}, Кузник Б.И.³, Волчков В.А.⁴, Рукавишников С.А.^{4,5}, Титова О.Н.⁵,
Ахмедов Т.А.^{4,5}, Трофимова С.В.¹, Рыжак Г.А.¹, Потемкин В.В.^{4,5}, Сагинбаев У.Р.⁵

ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, 197110, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, 199034, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, Чита, Россия

⁴ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, Россия

В условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 важным является поиск и изучение лекарственных препаратов, стимулирующих иммунный ответ, в том числе антителообразование. Проведено одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование сравнительной оценки уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в динамике при стандартном и комплексном методах лечения с применением лекарственного пептидного препарата тимуса тималина у пациентов с COVID-19. Тималин представляет собой комплекс пептидов с молекулярной массой до 10 кДа, выделенных из тимуса крупного рогатого скота. Препарат оказывает действие на все звенья иммунитета, регулирует количество и соотношение Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, стимулирует реакции клеточного иммунитета, усиливает фагоцитоз, стимулирует процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения, улучшает течение процессов клеточного метаболизма. Установлено, что в результате стандартного лечения у пациентов наблюдалось снижение уровня антител на 53% через 104 суток после завершения курса лечения (18–22 суток) и первого определения уровня антител в крови. Комбинирование стандартного лечения и пептидного препарата тималина привело к существенной стабилизации уровня антител у пациентов и в те же сроки уменьшение уровня антител составило только 21%. Сделан вывод, что тималин способствует формированию более устойчивого иммунного ответа у пациентов с COVID-19. Следует полагать, что применение препарата будет также целесообразным для стимуляции антителообразования при вакцинации целевых контингентов.

Ключевые слова: COVID-19; иммунитет; антитела; тималин; пептиды; вакцинация.

Для цитирования: Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Волчков В.А., Рукавишников С.А., Титова О.Н., Ахмедов Т.А., Трофимова С.В., Рыжак Г.А., Потемкин В.В., Сагинбаев У.Р. Влияние тималина на адаптивный иммунитет при проведении комплексной терапии пациентов с COVID-19. *Клиническая медицина*. 2020;98(8):593–599.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-593-599>

Для корреспонденции: Владимир Хацкелевич Хавинсон — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии; e-mail: secretary@gerontology.ru

Khavinson V.Kh.^{1,2}, Kuznik B.I.³, Volchkov V.A.⁴, Rukavishnikova S.A.^{4,5}, Titova O.N.⁵, Akhmedov T.A.^{4,5},
Trofimova S.V.¹, Ryzhak G.A.¹, Potyomkin V.V.^{4,5}, Saginbaev U.R.⁵

EFFECT OF THYMALIN ON ADAPTIVE IMMUNITY IN COMPLEX THERAPY FOR PATIENTS WITH COVID-19

¹Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, Saint Petersburg, Russia

²I.P. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, 199034, Saint Petersburg, Russia

³Chita State Medical Academy, 672000, Chita, Russia

⁴Saint Petersburg City Multiprofile Hospital №2, 194354, Saint Petersburg, Russia

⁵Saint Petersburg State I.P. Pavlov Medical University, 197022, Saint Petersburg, Russia

Results of comparative assessment of level of antibodies of IgG to SARS-CoV-2 in dynamics at standard and complex methods of treatment with use of medicinal peptide medicine of a thymus of a thymalin for patients with COVID-19 are presented in article. It was found that as a result of standard treatment, patients showed a decrease in antibody levels by 53% after 104 days. The addition of thymalin to standard therapy slowed down the decline of this indicator. So, a similar indicator in patients who took thymalin was only 21%. This contributed to maintaining strained adaptive immunity. The detected immunomodulatory properties of the preparation of thymalin with respect to COVID-19 can be reflected both in the formation of an effective immune layer of the population through natural immunization, and in the process of antibody formation during vaccination of target contingents.

Keywords: COVID-19; immunity; antibodies; thymalin; peptides; vaccination.

For citation: Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Volchkov V.A., Rukavishnikova S.A., Titova O.N., Akhmedov T.A., Trofimova S.V., Ryzhak G.A., Potyomkin V.V., Saginbaev U.R. Effect of thymalin on adaptive immunity in complex therapy for patients with COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):593–599. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-593-599>

For correspondence: Vladimir Kh. Khavinson — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, director Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; e-mail: secretary@gerontology.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Khavinson V.Kh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7547-7725>
Kuznik B.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2502-9411>
Volchkov V.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5664-7386>
Rukavishnikova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8161-2425>
Titova O.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5464-4221>
Akhmedov T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3105-4322>
Trofimova S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2690-7842>
Ryzhak G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2536-1438>
Potyomkin V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7807-9036>
Saginbaev U.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9709-1882>

Received 10.07.2020

В 2020 г. мир столкнулся с внезапной глобальной проблемой — пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Мировое сообщество провело существенную мобилизацию сил и средств для борьбы с данным инфекционным заболеванием, что принесло определенные позитивные результаты. В то же время следует отметить, что в научной литературе встречаются противоречивые данные относительно процесса формирования специфического иммунного ответа на инвазию вируса SARS-CoV-2.

При легком и среднем течении COVID-19 вирус может выделяться в среднем десять суток. В случае тяжелого течения этот срок может увеличиться до 20 суток. Для профилактики заражения вирусом SARS-CoV-2 во всем мире, в том числе и в России, предпринимаются меры, направленные на создание вакцин против возбудителя инфекции и последующую вакцинацию. Отмечено, что у лиц, переболевших COVID-19, к вирусу SARS-CoV-2 появляются антитела (АТ), что в свою очередь должно предотвратить повторное заражение реконвалесцентов. Установлено, что антитела IgG к нуклеокапсидному белку (N) могут обнаруживаться в сыворотке крови уже на 4-е сутки после начала заболевания, при этом у большинства пациентов их появление выявляется на 14-е сутки [1]. В тестах на АТ к COVID-19 обычно выявляют IgG и/или IgM к спайковому (S) белку (S-IgG и S-IgM соответственно), расположенному на мембране вируса SARS-CoV-2. Уровень АТ после появления первых симптомов заболевания увеличивается в течение нескольких недель, а затем начинает убывать [2]. Значение индивидуального иммунного ответа (уровень антител) после заражения SARS-CoV-2 может значительно варьировать в зависимости от тяжести заболевания.

Установлено, что у пациентов с COVID-19 через 6–7 мес. после постановки диагноза все образцы крови были положительными на IgG против S- и N-белков мембраны SARS-CoV-2, хотя их активность по сравнению с результатами, полученными через 2 мес. после госпитализации, была значительно снижена [3].

Однако до сих пор неясно, какое время сохраняется невосприимчивость к вирусу SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19. К настоящему времени установлено, что уровни АТ к нуклеопротеину SARS-CoV-2 и/или белку S у реконвалесцентов были значительно выше, чем у па-

циентов, заболевание которых закончилось летальным исходом [4]. Кроме того, защитный эффект плазмы крови выздоравливающих пациентов с относительно высоким содержанием АТ против SARS-CoV-2 может сохраняться в течение нескольких месяцев [5].

Обнаружено, что уже в первые месяцы после заболевания COVID-19 содержание АТ к SARS-CoV-2 значительно снижается. F. Krammer, V. Simon [6] указывают, что к подобным утверждениям следует относиться с большой осторожностью. По мнению ученых, «анализы, которые информируют о титре антител и/или демонстрируют функциональность антител (например, нейтрализацию вируса), будут чрезвычайно полезны для ответа на научные вопросы об иммунной защите от повторного заражения. Например, у всех ли инфицированных людей развивается устойчивый иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2? Следует уточнить, есть ли разница в продукции антител, обнаруженных у людей с тяжелым, легким и бессимптомным COVID-19, и как долго сохраняются антитела. Более того, неизвестно, коррелирует ли присутствие связывающих антител с антигенами шипа или рецептор-связывающего домена (RBD) с нейтрализацией вируса. Также неясно, коррелируют ли титры антител (связывающие или нейтрализующие) с защитой от повторного заражения».

Обнаружено, что у подавляющего большинства инфицированных COVID-19 от легкой до умеренной степени тяжести наблюдается устойчивый уровень антител IgG к вирусному белку шипа. Установлено, что уровень этих АТ относительно стабилен на протяжении 5 мес., а их активность коррелирует с нейтрализацией подлинного SARS-CoV-2 [7]. Детальное изучение иммунного ответа у доноров плазмы показало, что некоторые виды АТ действительно снижаются, тогда как содержание других остается стабильным. Не исключено, что некоторые типы АТ играют важную роль в начале болезни и уменьшение их количества со временем вполне оправданно. Сохранившийся уровень АТ играет важную роль на поздних этапах реконвалесценции и, судя по всему, обеспечивается долгоживущими плазматическими клетками.

Противоположные сведения приводятся в работе Q.X. Long и соавт. [8]. Авторы доказывают, что при бессимптомных формах COVID-19 содержание вирус-

специфического IgG было значительно ниже ($p = 0,005$) по сравнению с пациентами, у которых заболевание сопровождалось специфическими симптомами. Среди бессимптомных лиц у 93,3% (28/30) наблюдалось во время ранней фазы выздоровления снижение уровней IgG и нейтрализующих антител (НА), а 40% бессимптомных людей в ранней фазе выздоровления стали серонегативными. Снижение уровня IgG и НА в ранней фазе выздоровления может иметь большое значение для стратегии иммунитета, серологических исследований и возможности повторных заражений.

В настоящее время результаты исследования динамики антителообразования при COVID-19 носят противоречивый характер. В качестве примера считаем необходимым привести клинический случай из собственной практики. В стационар 07.05.2020 была госпитализирована пациентка М., 36 лет, с признаками пневмонии. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки обнаружены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии вирусного характера (КТ1–2). Следует отметить, что 15.04.2020, 29.04.2020 и 28.05.2020 были проведены ПЦР-исследования на определение РНК SARS-CoV-2 в мазках со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки; однако результаты оказались отрицательными. Поставлен диагноз J12.9 «Вирусная пневмония неуточненная»: U07.2 «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован». В июне, августе, сентябре, октябре и ноябре 2020 г. у пациентки обнаруживались IgG к нуклеокапсиду SARS-CoV-2, причем их уровень стабильно снижался. Спустя 7 мес., 08.12.2020, пациентка М. была вновь госпитализирована с признаками респираторной инфекции, причем вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован при ПЦР-исследовании. В то же время необходимо подчеркнуть, что 24.11.2020 в сыворотке крови данной пациентки были выявлены антитела IgG к возбудителю COVID-19. Таким образом, по всей видимости, пациентка ранее была инфицирована вирусом, причем произошла продуктивная активация адаптивного иммунитета с антителообразованием.

T.J. Ripperger и соавт. [9] указывают, что по сравнению с легкими случаями COVID-19 у людей с тяжелым течением инфекции наблюдалось повышенное содержание подлинных вируснейтрализующих АТ к нуклеокапсидному белку и RBD. Концентрации RBD и S2-специфических и нейтрализующих антител оставались повышенными и стабильными в течение как минимум 2–3 мес. после начала заболевания, тогда как уровень антител к N был более переменчивым с быстрым снижением во многих образцах. На основании полученных данных сделан вывод, что у подавляющего числа пациентов иммунитет сохраняется в течение как минимум нескольких месяцев после заражения SARS-CoV-2.

Авторы [10] приводят неопровержимые данные, доказывающие, что пациенты, перенесшие COVID-19, могут заразиться во второй раз. При этом болезнь у них может протекать гораздо тяжелее, чем при первом заражении. Для подтверждения инфекции проводилось тестиро-

вание методами амплификации нуклеиновых кислот и секвенирования вируса. Отмечено, что нужны дополнительные исследования, чтобы оценить длительность сохранения иммунитета и почему в некоторых случаях повторная инфекция проявляется более серьезно.

Исходя из вышеизложенного, крайне важным является поиск и изучение лекарственных препаратов, стимулирующих иммунный ответ, в том числе антителообразование. Одним из таких иммуномодуляторов является лекарственный препарат тималин. Тималин представляет собой комплекс пептидов с молекулярной массой до 10 кДа, выделенных из тимуса крупного рогатого скота [11, 12]. В настоящее время препарат производит ООО «Самсон-Мед» (Санкт-Петербург, Россия), регистрационное удостоверение ЛС-000267. Тималин воздействует на все звенья иммунитета, регулирует количество и соотношение Т- и В-лимфоцитов, усиливает фагоцитоз, стимулирует процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения [11, 13]. Основные компоненты тималина: дипептиды Glu-Trp, Lys-Glu и трипептид Glu-Asp-Pro, которые регулируют экспрессию различных генов, в том числе митохондриальных, а также генов, контролирующих синтез белков, относящихся к защитным системам клетки [11]. Следовательно, активность тималина связана с эффектами его составляющих пептидов, которые имеют свои определенные механизмы действия и точки приложения. Необходимо отметить, что в эксперименте было установлено выраженное стимулирующее действие тималина на формирование клеток, продуцирующих IgM- и IgG-антитела, и уровень циркулирующих антител [14]. Введение мышам препарата тимуса приводило к статистически значимому повышению титра антител, выявляемых на 3-и и 5-е сутки после иммунизации [15].

Учитывая приведенные данные, целью данной работы явилось изучение динамики уровня появившихся антител к SARS-CoV-2 у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, и влияния тималина в составе комплексной терапии на антителообразование.

Материал и методы

Клиническое исследование проводилось в два этапа.

Первый этап включал изучение динамики уровня антител у пациентов с COVID-19. Группа пациентов состояла из 60 человек (мужчин — 22, женщин — 38, средний возраст пациентов составил $44,00 \pm 2,03$ года). Исследование N1 выполнялось у пациентов на 18–22-е сутки после поступления в стационар СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» с клиническим диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован» в течение апреля–июля 2020 г. Критериями включения в исследование были среднетяжелая и тяжелая формы течения заболевания, наличие в клиническом анализе крови абсолютной ($< 1,2 \times 10^9/\text{л}$) и/или относительной ($< 19\%$) лимфопении, наличие двусторонней полисегментарной пневмонии, подтвержденной методом спиральной компьютерной томографии с индексом поражения КТ1–КТ3 с явлени-

ями дыхательной недостаточности ($SpO_2 \leq 95\%$). Лечение пациентов проводилось в соответствии с «Временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020) МЗ РФ».

Пациенты получали антибактериальную и при необходимости противовирусную off-label и глюкокортикоидную терапию. В качестве антикоагулянтов прямого действия применяли низкомолекулярный гепарин эноксапарин натрия (Clexane, Sanofi-Aventis, Франция) ежедневно в профилактической дозе подкожно 4000 МЕ (40 мг) однократно в сутки или в промежуточной дозе: подкожно 4000 МЕ (40 мг) 2 раза в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Низкомолекулярный гепарин применяли в течение всей госпитализации. При необходимости пациенты получали левофлоксацин (Levofloxacin, «Дальхимфарм», Россия) или цефтриаксон (Ceftriaxone, «Макиз-Фарма», Россия). Курс лечения варьировал от 10 до 14 сут, в среднем составил 12 ± 4 сут. Противовирусная терапия off-label была назначена части пациентам (70% от численности группы). В качестве противовирусных препаратов применяли гидроксихлорохин (Plaquenil, Sanofi-Synthelabo, Великобритания); лопинавир и ритонавир 200/50 (Kaletra, AbbVie Deutschland, Германия) и интерферон альфа-2b (Grippferon, «ФИРН М», Россия). В качестве глюкокортикоидной терапии применяли дексаметазон (Dexamethasone, Shreya Life Sciences, Индия) в дозировке 12 мг в сутки.

Исследование N2 было выполнено через $32,58 \pm 1,47$ сут, исследование N3 — через $64,83 \pm 2,72$ сут, исследование N4 — через $104,23 \pm 4,30$ сут.

Второй этап включал изучение динамики уровня антител у пациентов с COVID-19 с различной терапией. В одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены пациенты, госпитализированные в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с клиническим диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован» в течение апреля–июля 2020 г. Рандомизация пациентов производилась конвертным методом. Критериями включения в исследование были среднетяжелая и тяжелая формы течения заболевания, наличие в клиническом анализе крови абсолютной ($< 1,2 \times 10^9/\text{л}$) и/или относительной ($< 19\%$) лимфопении, наличие двусторонней полисегментарной пневмонии, подтвержденной методом спиральной компьютерной томографии с индексом поражения КТ1–КТ3 с явлениями дыхательной недостаточности ($SpO_2 \leq 95\%$).

Все пациенты (75 человек, средний возраст $64,70 \pm 7,20$ года) получали стандартное лечение, как описано выше. Они были разделены на 2 группы: в контрольную группу вошли 37 пациентов (15 мужчин и 22 женщины), которые получали лечение по стандартной схеме; основную группу составили 38 пациентов (11 мужчин и 27 женщин), получавших лечение по стандартной схеме и дополнительно лекарственный препарат тималин («Самсон-Мед», Россия, серия препарата 70519). Препарат применяли

начиная со дня поступления в стационар по схеме: 10 мг в 2 мл физиологического раствора (0,9% раствор натрия хлорида) ежедневно внутримышечно однократно в течение 5 суток.

Исследование N1 у пациентов обеих групп выполнялось на 18–22-е сутки после поступления в стационар. Исследование N2 выполнялось через 104 сут.

Лабораторные исследования. Пациентам проводили лабораторные исследования уровня антител IgG к SARS-CoV-2 после терапии в различные сроки.

Для исследования забор крови осуществляли натощак методом венепункции из кубитальной вены в специальные вакуумные пробирки. Забор биологического материала проводился полностью в соответствии с требованиями ведения преаналитического этапа гематологического исследования.

Уровень антител измеряли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе ARCHITECT 2000i производства Abbott Laboratories (США) с использованием реактивов ARCHITECT (Ireland). Тест SARS-CoV-2 IgG был разработан для определения антител класса IgG к нуклеокапсидному белку вируса SARS-CoV-2 в сыворотке крови, полученной от лиц с симптомами заболевания. Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммунологическим анализом для определения антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на парамагнитных микрочастицах, покрытых антигеном SARS-CoV-2 [16]. Антитела IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в сыворотке, связываются с микрочастицами. Полученная в результате хемилюминесцентная реакция измеряется как относительная световая единица (RUU). Существует прямая зависимость между количеством антител IgG к SARS-CoV-2 в образце и RUU, обнаруживаемыми оптикой системы прибора. Эта взаимосвязь выражается в рассчитанном индексе (S/C). Пороговое значение индекса (S/C) составляет 1,4 (отрицательный результат теста $< 1,4$).

Следует отметить, что антитела к IgG человека, использованные в описываемом тесте SARS-CoV-2 IgG, продемонстрировали высокую класс-специфическую реактивность только на изотипы IgG человека. Не наблюдалось связывающего взаимодействия с человеческими IgM и IgA или овечьими IgG.

В описании теста ARCHITECT фирмы Abbott (Ireland) по обнаружению антител IgG к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2 отмечено, что у 50 здоровых пациентов индекс (S/C) был равен $0,04 \pm 0,002$, а у 50 пациентов с COVID-19 равнялся $3,53 \pm 0,004$. В нашей работе проведено исследование антител IgG у 50 здоровых лиц (15 мужчин и 35 женщин, средний возраст $48,25 \pm 7,63$). Этот показатель составил $0,03 \pm 0,005$, что практически совпадает с показателем нормы у фирмы — производителя реактивов.

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS Statistics 17.0. Для проверки гипотезы о том, что каждая из исследуемых выборок принадлежит

к нормальному распределению, использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Гипотеза о нормальности распределения данных подтвердилась для всех выборок, представленных в исследовании. В связи с этим оценку различий между выборками проводили с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий) принимали равным 0,01 или 0,05. Рассчитывали среднее арифметическое ($\bar{X}$), стандартную ошибку среднего арифметического (SE) для каждой выборки. Данные в таблицах представлены в виде $\bar{X} \pm SE$.

Результаты и обсуждение

Результаты первого этапа исследования представлены в табл. 1. Из них следует, что при исследовании N1 (после завершения курса лечения в стационаре) индекс (S/C) антител IgG к SARS-CoV-2 составил $4,67 \pm 0,24$. Исследования N2, N3, N4, проводимые с интервалом примерно 1 мес. после выписки из стационара, показали статистически значимое снижение уровня антител. Так, через $104,23 \pm 4,30$ сут уровень антител IgG снизился в 2,9 раза или уменьшился на 65% по сравнению с исследованием N1. Таким образом, результаты исследования в динамике концентрации антител однозначно показали существенное снижение их уровня практически у всех обследованных пациентов. Учитывая динамику снижения антител, дальнейшее изучение уровня антител IgG, вероятно, сможет показать полное исчезновение их в крови.

Учитывая эти результаты, большой интерес представляет возможность увеличения уровня антител IgG после завершения курса лечения и замедления снижения их концентрации в крови у пациентов, что позволит увеличить длительность устойчивости организма к потенциальному повторному заражению.

Результаты второго этапа исследования представлены в табл. 2. Следует отметить, что ни в одной из групп летальных исходов не было. За время наблюдения при спиральной компьютерной томографии в контрольной группе отмечено прогрессирование патологических изменений в 7 случаях, а в основной группе — в 3 случаях.

Как следует из табл. 2, в контрольной группе пациентов, получавших стандартное лечение, через 104 дня наблюдалось снижение уровня АТ IgG в 2,13 раза. Снижение индекса (S/C) составило 53% по сравнению с показателем после завершения курса лечения.

Следует подчеркнуть, что индекс (S/C) антител IgG в контрольной группе пациентов составил $2,62 \pm 0,29$. Этот показатель в данной группе пациентов (средний возраст $64,70 \pm 7,20$ года) оказался существенно ниже, чем у пациентов более молодой группы ($44,00 \pm 2,03$ — первый этап исследования). Таким образом, следует констатировать, что процесс антителообразования у людей старшей возрастной группы существенно меньше (в 1,78 раза) по сравнению с более молодым контингентом.

Уровень антител IgG после применения иммуномодулятора тималина у лиц старшей возрастной группы составил $5,35 \pm 0,51$, что в 2,04 раза больше, чем в кон-

Таблица 1

Динамика индекса (S/C) антител IgG к SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 при стандартном лечении ($\bar{X} \pm SE$)

Показатель	Исследование N1	Исследование N2	Интервал, сут (N2–N1)	Исследование N3	Интервал, сут (N3–N1)	Исследование N4	Интервал, сут (N4–N1)	Здоровые лица (контроль)
Индекс (S/C)	$4,67 \pm 0,24$	$3,80 \pm 0,32$	$32,58 \pm 1,47$	$2,66 \pm 0,22^*$	$64,83 \pm 2,72$	$1,63 \pm 0,17^*$	$104,23 \pm 4,30$	$0,03 \pm 0,005$
n	60	45		39		32		50
N1/N2		1,23						
N1/N3				1,76				
N1/N4						2,87		
Снижение по отношению к N1 (%)		19		43		65		

Примечания: * $p < 0,01$ — статистически значимо по сравнению с показателем исследования N1. Исследование N1 выполнялось у пациентов на 18–22-е сутки после поступления в стационар с диагнозом COVID-19 (в табл. 1 и 2).

Таблица 2

Индекс (S/C) антител IgG к SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 при стандартном лечении и с применением тималина ($\bar{X} \pm SE$)

Показатель	Стандартное лечение		Стандартное лечение + тималин		Здоровые лица (контроль)
	исследование N1	исследование N2 (через 104 дня)	исследование N1	исследование N2 (через 104 дня)	
Индекс (S/C)	2,62 ± 0,29	1,23 ± 0,07*	5,35 ± 0,51*	4,23 ± 0,62**	0,03 ± 0,005
n	37	28	38	32	50
N1/N2		2,13		1,26	
Снижение по отношению к N1 (%)		53		21	

Примечания: * $p < 0,01$ — статистически значимо по сравнению с показателем после стандартного лечения N1; ** $p < 0,01$ — статистически значимо по сравнению с показателем стандартного лечения N2.

трольной группе. Исследование индекса (S/C) антител IgG у пациентов основной группы через 104 суток показало снижение уровня антител только на 21% по сравнению с исходным показателем. Однако этот показатель в 3,44 раза превысил уровень антител в контрольной группе в этот же срок исследования. Необходимо подчеркнуть, что снижение антител IgG в контрольной группе составило 53%. Эти результаты указывают на способность тималина повышать уровень антителообразования и сохранять достаточную концентрацию антител в крови пациентов, перенесших COVID-19, в изученные сроки исследования.

Таким образом, при исследовании уровня АТ к SARS-CoV-2 в динамике обнаружена нисходящая тенденция, способная в последующем привести к серонегативным результатам. Исчезновение АТ, в свою очередь, может сделать реконвалесцентов вновь восприимчивыми к инфекции, а также не позволит сформироваться иммунной прослойке у населения.

Комбинирование стандартного лечения с тималином привело к существенной стабилизации уровня антител. Необходимо отметить, что уровень АТ у пациентов, принимавших тималин, был значимо выше ($p < 0,01$) аналогичного показателя у пациентов, получавших только стандартное лечение. Это подтверждает целесообразность применения тималина в комплексном лечении пациентов с COVID-19 для усиления антителообразования и увеличения периода сохранения антител в крови.

Обнаруженные свойства тималина связаны со способностью иммуномодулятора повышать как количество, так и функциональную активность Т-лимфоцитов. В Т-зависимых зонах лимфатических узлов дендритные клетки презентуют антигены SARS-CoV-2 в комплексе с главным комплексом гистосовместимости мигрирующим Т-лимфоцитам, среди которых обнаруживается клетка со специфичным для данного антигена рецептором. Дополнительный корцепторный активационный сигнал запускает антигенспецифичный иммунный ответ. Это приводит к пролиферации и дифференцировке, результатом которых является образование клонов (лимфоцитов-эффекторов). Данные клоны взаимодействуют с активированными В-лимфоцитами путем экспрессии мембранных молекул и секреции цитокинов. Это взаимодействие приводит к миграции В-лимфоцитов в зону

лимфоидного фолликула лимфатического узла, где происходит их пролиферация и последующая дифференцировка до плазматических клеток — генераторов специфических антител. Необходимо отметить, что часть активированных В-лимфоцитов переходит в состояние «покоящихся лимфоцитов», тем самым реализуя другой важный компонент адаптивной иммунной реакции — иммунологическую память. Иммунологическая память — основной субстрат для вакцинации и формирования иммунной прослойки населения.

Таким образом, тималин опосредованно способен оптимизировать процесс антителообразования, а также индуцировать формирование иммунологической памяти. Данные эффекты применения тималина могут быть успешно использованы при вакцинации населения, а также явиться ключом для скорейшего формирования адаптивного иммунитета у пациентов, инфицированных COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Работа выполнена с соблюдением этических стандартов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rokni M., Ghasemi V., Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Rev. Med. Virol.* 2020;30(3):e2107. DOI: 10.1002/rmv.2107
2. Leung D.T., Tam F.C., Ma C.H., Chan P.K., Cheung J.L.K., Niu H. et al. Antibody response of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) targets the viral nucleocapsid. *J. Infect. Dis.* 2004;190(2):379–86. DOI: 10.1086/422040
3. Tan Y., Liu F., Xu X., Ling Y., Huang W., Zhu Z. et al. Durability of neutralizing antibodies and T-cell response post SARS-CoV-2 infection. *Front. Med.* 2020;14:746–751. DOI: 10.1007/s11684-020-0822-5
4. Wu F., Wang A., Liu M., Wang Q., Chen J., Xia S. et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 2 patient cohort and their implications. *medRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.03.30.20047365
5. Yiğenoğlu T.N., Hacıbekiroğlu T., Berber İ., Dal M.S., Baştürk A., Namdaroglu S. et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *J. Clin. Apher.* 2020;35(4):367–373. DOI: 10.1002/jca.21806
6. Krammer F., Simon V. Serology assays to manage COVID-19. *Science.* 2020;368(6495):1060–1061. DOI: 10.1126/science.abc1227

7. Wajnberg A., Amanat F., Firpo A., Altman D.R., Bailey M.J., Mansour M. et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science*. 2020;370(6521):1227–1230. DOI: 10.1126/science.abd7728
8. Long Q. X., Tang X.-J., Shi Q.-L., Li Q., Deng H.-J., Yuan J. et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat. Med.* 2020;26(8):1200–1204. DOI:10.1038/s41591-020-0965-6
9. Ripberger T.J., Uhrhlab J.L., Watanabe M., Wong R., Castaneda Y., Pizzato H.A. et al. Detection, prevalence, and duration of humoral responses to SARS-CoV-2 under conditions of limited population exposure. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.08.14.20174490
10. Tillett R.L., Sevinsky J.R., Hartley P.D., Kerwin H., Crawford N., Gorzalski A. et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect. Dis.* 2020;21(1):52–8. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7
11. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020;98(3):165–177. [Khavinson V.Kh. Peptide medicines: past, present, future. *Klinicheskaya Meditsina*. 2020;98(3):165–177. (in Russian)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177>
12. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И. Осложнения у больных COVID-19. Предполагаемые механизмы коррекции. *Клиническая медицина*. 2020;98(4):256–5. [Khavinson V.Kh., Kuznik B.I. Complications in COVID-19 patients. Suggested mechanisms of correction. *Klinicheskaya Meditsina*. 2020;98(4):256–65. (in Russian)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-4-256-265>
13. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные геропротекторы — эпигенетические регуляторы физиологических функций организма. СПб.: РГПУ им. А.И. Герцена. 2014:271. [Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide geroprotectors — epigenetic regulators of the physiological functions of the organism. *SPb.: RGPU im. A.I. Gertsena*. 2014:271. (in Russian)]
14. Белокрылов Г.А., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Софронов Б.Н. Влияние низкомолекулярных экстрактов из гетерологичных тимуса, эпифиза и гипоталамуса на иммунный ответ у мышей. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1976;2:202–4. [Belokrylov G.A., Morozov V.G., Khavinson V.Kh., Sofronov B.N. Influence of low molecular weight extracts from heterologous thymus, pineal gland and hypothalamus on the immune response in mice. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1976;2:202–4. (in Russian)]
15. Белокрылов Г.А., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Софронов Б.Н. Низкомолекулярная гомогенная фракция тимуса, стимулирующая иммуногенез. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1977;7:56–8. [Belokrylov G.A., Morozov V.G., Khavinson V.Kh., Sofronov B.N. Low molecular weight homogeneous fraction of the thymus that stimulates immunogenesis. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1977;7:56–8. (in Russian)]
16. Theel E.S., Harring J., Hilgart H., Granger D. Performance characteristics of four high-throughput immunoassays for detection of IgG antibodies against SARS-CoV-2. *J. Clin. Microbiol.* 2020;58(8):e01243–20. DOI: 10.1128/JCM.01243-20

Поступила 10.07.2020

Шевченко Ю.Л.

ХИРУРГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (40-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ)

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, 105203, Москва, Россия

На опыте хирургического лечения 3700 больных инфекционным эндокардитом рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, особенностей клиники и диагностики внутрисердечной инфекции. Представлены принципы хирургических вмешательств при различных формах инфекционного эндокардита, а также при наиболее тяжелых его вариантах, сопровождающихся деструкцией внутрисердечных структур и поражением других органов. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения и возможности их улучшения.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; хирургическое лечение; внутрисердечная инфекция.

Для цитирования: Шевченко Ю.Л. Хирургия инфекционного эндокардита (40-летний опыт лечения). *Клиническая медицина*. 2020;98(8):600–605. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-600-605>

Для корреспонденции: Шевченко Юрий Леонидович — д-р мед. наук, проф., академик РАН, Президент Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова; e-mail: yur.leon@mail.ru

Shevchenko Yu.L.

SURGERY OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS (40 YEARS OF TREATMENT EXPERIENCE)

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, 105203, Moscow, Russia

The issues of etiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis of intracardiac infection are considered on the basis of the experience of surgical treatment of 3700 patients with infectious endocarditis. The principles of surgical interventions for various forms of infectious endocarditis, as well as for its most severe variants, accompanied by destruction of intracardiac structures and damage to other organs, are presented. The immediate and long-term results of treatment and opportunities for their improvement are analyzed.

Key words: infectious endocarditis; surgical treatment; intracardiac infection.

For citation: Shevchenko Yu.L. Surgery of infectious endocarditis (40 years of treatment experience). *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):600–605. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-600-605>

For correspondence: Yuriy L. Shevchenko — MD, PhD, DSc. prof. Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; e-mail: yur.leon@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about author

Shevchenko Yu.L., <http://orcid.org/0000-0001-7473-7572>

Received 08.07.2020

Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) во всем мире растет и в настоящее время достигает 3,2% среди всех больных с пороками сердца в Европе [1]. В США она увеличилась с 38 случаев (1950–1980 гг.) до 70 случаев на 1 млн жителей (2004 г.) [2]. Около 15 000–20 000 новых больных ИЭ заболевает в США ежегодно [3]. Летальность при комбинированном медикаментозно-хирургическом лечении ИЭ искусственного клапана сердца (ИКС) высокая и достигает 24–31%, а при медикаментозном лечении — 50–85% [4, 5].

В данной статье подытожен 40-летний опыт лечения внутрисердечной инфекции, основанный на результатах анализа хирургического лечения 3700 пациентов с ИЭ.

Заболеваемость и трансформация клинической картины современного ИЭ

ИЭ рассматривается как самостоятельная особая инфекция, но мы считаем его осложнением различных заболеваний или их осложнений, т.е. осложнение осложнений. Главным фактором для этого грозного заболевания, без сомнения, является снижение или выраженное подавление защитных сил организма — угнетение иммунитета.

Из основных пусковых механизмов развития ИЭ чаще всего выступает переохлаждение (табл. 1). В течение последних десятилетий значение этого фактора

Таблица 1

Причины развития ИЭ

Причины	1985–1990	2004–2019
Переохлаждение, %	26,9	37,2
Инфекция верхних дыхательных путей, %	18,9	22,6
Ангина, %	12,5	8,0
Рецидив внутрисердечной инфекции, %	7,9	3,6
Стоматологические заболевания, %	5,6	2,9
Микротравмы кожных покровов, %	4,6	5,1
Гнойничковые заболевания кожи и подкожной клетчатки, %	5,6	2,2
Гнойно-септические заболевания женских половых органов, %	2,8	2,2
Наркомания, %	3,2	3,6
Причина неясна, %	12,0	12,4

несколько возросло (с 26,9 до 37,2%). Частой причиной ИЭ остаются инфекции верхних дыхательных путей (как бактериальной природы, так и первично вирусной с последующей бактериальной).

Отличительной особенностью внутрисердечного септического очага при инфекционном эндокардите как фазовом патологическом процессе является длительное сохранение им моноорганной локализации. Антибактериальная терапия способствует такому течению, но не предотвращает разрушения внутрисердечных структур вследствие прогрессирования локального процесса, возникновения абсцессов в миокарде, а также формирования инфицированных тромбов и вегетаций в камерах сердца.

ИЭ отличается значительным многообразием и труден для диагностики. Почти у 40% больных поражение сердца инфекционным процессом длительное время остается нераспознанным или не диагностируется вообще. Средний срок установления диагноза составляет около 50–90 суток и более, а при инфекционном эндокардите правых камер сердца может существенно превышать эти показатели (табл. 2). В течение первого месяца внутрисердечная инфекция диагностируется только у ¼ пациентов, еще у 40–50% больных заболевание выявляется в сроки до 3 мес., а приблизительно у 1/3 пациентов период постановки диагноза достигает 8–12 мес. В 32% случаев при поступлении больного в стационар ИЭ даже не учитывался в дифференциальном диагнозе, а частота впервые выявленного на операции или при патолого-анатомическом вскрытии инфекционного эндокардита достигает 25%.

У значительной части больных (до 40%) начало ИЭ может протекать под различными «масками» (рис. 1).

Особое место занимают «маски» с различными изменениями психоэмоционального статуса пациента (так называемый синдром хронической усталости, астенический синдром и др.).

Ведущее значение в диагностике ИЭ имеют бактериологическое исследование артериальной крови и эхокардиография, которые должны выполняться всем больным с подозрением на это заболевание. Получение изолированных положительных артериальных гемокультур косвенно указывает на внутрисердечную локализацию септического очага, позволяет идентифицировать вид возбудителя и определить программу этиотропной терапии. Анализ результатов микробиологической диагностики у больных ИЭ показал, что наиболее эффективным является бактериологическое исследование артериальной крови (65–85%) [6].

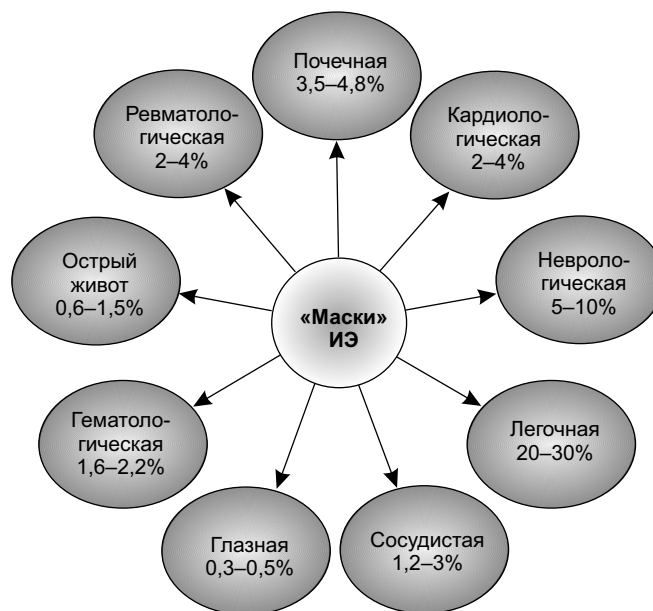


Рис. 1. Наиболее частые «маски» первичного проявления ИЭ

С появлением эхокардиографии стало возможным составить достаточно полное представление о характере внутрисердечной патологии и максимально конкретизировать лечебную тактику [8–10].

Особенности операций при ИЭ

Опыт выполнения 3700 операций по поводу ИЭ (табл. 3) позволил сформировать и придерживаться концепции раннего оперативного вмешательства, которое возможно в ряде случаев и до возникновения выраженной деструкции внутрисердечных структур и развития функциональной несостоятельности (например, при ранениях и инфицированных опухолях сердца, протезном эндокардите, наличии крупных эмболоопасных вегетаций без деструкции клапанного аппарата).

Опыт клиники свидетельствует о том, что неотложная операция также особенно целесообразна при острой несостоятельности клапанов, независимо от ее степени. Всякие попытки продолжения консервативной терапии, как правило, приводят к тяжелым осложнениям со стороны внутренних органов в результате генерализации инфекции и кончаются усугублением тяжести расстройств кровообращения вследствие неминуемо возникающего истощения резервов миокарда. Операции на сердце у больных ИЭ часто предпринимаются по жизненным показаниям и в этих случаях, как правило, носят срочный или неотложный характер.

Таблица 2

Сроки постановки диагноза ИЭ от первых проявлений заболевания

Годы наблюдений	< 1 мес.	1–3 мес.	3–6 мес.	6–9 мес.	9–12 мес.	> 12 мес.
1985–1990, %	10,2	40,3	11,6	8,3	7,9	21,8
2004–2019, %	15,3*	50,4*	6,6	4,4	2,9*	20,4

Примечание. * $p < 0,05$.

Особенности клинического течения ИЭ в правых камерах сердца у наркоманов или ассоциированно-го с электродами ЭКС диктуют нестандартный подход к оперативному лечению таких пациентов.

Клинический опыт позволил сформировать следующие общие показания к хирургическому лечению различных форм ИЭ:

- инфекционный процесс, некупируемый в течение 4 нед., несмотря на адекватный объем антибактериальной, противовоспалительной и симптоматической терапии;
- опасность тромбоэмболических осложнений, определяемая при эхокардиографическом исследовании;
- повторные эмболии легочной артерии;
- разрушение клапанного аппарата;
- прогрессирование сердечной и дыхательной недостаточности.

Особенности хирургических вмешательств при ИЭ

Анализ собственного опыта клиники и данных литературы по оперативному лечению ИЭ убеждает в том, что вопросы техники вмешательства на сердце при активном в нем инфекционном процессе имеют особое практическое значение.

Цель хирургического вмешательства — санация внутрисердечного инфекционного очага, профилактика возможной эмболии и коррекции нарушений внутрисердечной гемодинамики (восстановление функции клапанов или коррекция врожденного порока сердца (ВПС)). Наиболее важными задачами в период проведения искусственного кровообращения (ИК), как и на других этапах хирургического лечения ИЭ, считаем санацию организма в целом, борьбу с гипоксией и эндотоксемией. Для этого в клинике разработана и проводится комплексная программа осуществления ИК в санирующем режиме.

В основу хирургического лечения ИЭ положена щадящая по своему характеру операция на сердце с целью

санации его камер и радикальной коррекции нарушений внутрисердечной гемодинамики. Для уменьшения общей травмы операции на «сухом» сердце и вероятности развития тяжелых послеоперационных осложнений для доступа к сердцу в клинике используем правостороннюю переднебоковую торакотомию в IV или V межреберье (рис. 2, см. на 3-й стр. обложки), иногда с пересечением 1–2-го хрящей верхних ребер, но без пересечения грудины. Она позволяет получить необходимые пространственные отношения в ране, обеспечивающие достаточную свободу действия хирурга, позволяет подключить аппарат ИК, провести радикальную коррекцию всех клапанных пороков, санацию камер сердца и дает возможность для выполнения надежной профилактики воздушной и материальной эмболии. Он обеспечивает хорошую экспозицию и позволяет выполнить любой объем вмешательства на пораженной структуре, не сопровождается сильным болевым синдромом и относительно легко переносится больными.

При анализе результатов хирургического лечения групп больных ИЭ, оперированных из различных доступов — стернотомии и правосторонней переднебоковой торакотомии, — не выявлено достоверных различий по длительности операции и ИК. Объем кровопотери после стернотомного доступа был достоверно выше ($p < 0,05$), несколько чаще отмечено кровотечение (6,8%) и медиастинит (4,5%). Частота развития экссудативного плеврита при правосторонней торакотомии была меньше (13,2%), чем после операций, выполненных из стернотомного доступа (18,2%) ($p < 0,05$).

Таким образом, подавляющее большинство вмешательств по поводу ИЭ могут быть выполнены из щадящей правосторонней переднебоковой торакотомии в IV или V межреберье без пересечения грудины. Доступ менее травматичен, чем стернотомия, отвечает требованиям вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения и позволяет существенно ограничить

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от локализации поражения внутрисердечных структур

Пораженные структуры	Острые формы		Хронические формы		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
МК	395	27,2	893	39,8	1288	34,8
АК	449	30,9	1161	51,7	1610	43,5
ТК	195	13,4	0	0,0	195	5,3
МК + АК	56	3,9	54	2,4	110	3,0
АК + ТК	10	0,7	24	1,1	34	0,9
МК + ТК	10	0,7	29	1,3	39	1,1
МК + АК + ТК	8	0,6	25	1,1	33	0,9
МК + АК + ТК + КЛА	2	0,1	1	0,0	3	0,1
ИЭКП	168	11,6	0	0,0	168	4,5
Другие поражения	161	11,1	59	2,6	220	5,9
Всего	1454	100	2246	100	3700	100

Примечание. МК — митральный клапан, АК — аортальный клапан, ТК — трикуспидальный клапан, КЛА — клапан легочной артерии, ИЭКП — инфекционный эндокардит клапанного протеза.

противопоказания к кардиохирургической помощи больным с высоким риском операции.

Особенности внутрисердечного этапа операции при активном ИЭ обусловлены распространенностью деструктивных процессов в сердце, физическим состоянием (отечность и разрыхление) тканей и наличием васкулита, способствующих развитию гематом и локального отека с атриовентрикулярным блоком, который может возникнуть даже при обычных физических воздействиях на внутрисердечные структуры.

Определение объема механической санации камер сердца и выбор рационального способа устранения нарушений внутрисердечной гемодинамики при ИЭ возможны только после визуального обследования всех клапанов и полостей сердца, что должно быть обязательным при выполнении кардиохирургического вмешательства.

Клапансохраняющие оперативные вмешательства выполнены только в 4,9% случаев ($n = 155$) из всего числа больных ИЭ. Из них удалось выполнить реконструктивную операцию 52,9% больным ($n = 82$). В 36,1% случаев ($n = 56$) клапансохраняющая операция на одном из клапанов сочеталась с протезированием других внутрисердечных структур, а у 11% пациентов ($n = 17$) протезирование МК осуществлялось сохранением задней створки и подклапанных структур или протезированием хорд МК.

Последние десятилетия сохраняется устойчивая тенденция к увеличению количества операций при ИЭ с частичным сохранением или полной реконструкцией клапанного аппарата. Так, если на начальных этапах частота выполнения этих оперативных вмешательств составляла 3%, то в последующем удельный вес таких оперативных вмешательств увеличился до 7,6% и продолжает увеличиваться.

Клапансохраняющие оперативные вмешательства чаще удавалось выполнить по поводу изолированного поражения задней створки МК (62,7%). Операции при поражении передней створки включали пластику ее клиновидной заплатой (23,5%) в случае разрыва створки или после экономного иссечения перфорационного отверстия с вегетациями. Ушивание перфорации передней створки предпринято у 13,7% пациентов. Кроме того, часто удавалось выполнить фиксацию швами свободного края лишенной опоры створки к противоположной (27,5%). У 21,6% пациентов выполнено ушивание перфорации задней створки, а у 13,7% больных — протезирование задней створки МК заплатой из ксеноперикарда.

При развившемся ИЭ трикуспидального клапана (ТК) преобладала аннулопластика по Кею–Бойду в сочетании с вегетэктомией и иссечением задней створки ТК ($n = 57$, 29,3%). Другие комбинированные вмешательства выполнялись значительно реже: аннулопластика по Де Вега в сочетании с вегетэктомией и шовной вальвулопластикой в 12,3% случаев ($n = 24$), только вегетэктомия и шовная вальвулопластика — у 9,8% пациентов ($n = 19$) с клапансохраняющими оперативными вмешательствами на ТК.

Клапанзамещающие оперативные вмешательства изолированно или в сочетании с другими элементами операции составили 91% от всех оперативных вмешательств ($n = 3367$). Аортальный клапан (АК) был чаще поражен инфекционным процессом ($n = 1610$, 43,5%), чем МК ($n = 1288$, 34,8%). Многоклапанные оперативные вмешательства при ИЭ выполнены у 5,9% больных ($n = 219$).

В процессе эволюции гнойно-септической кардиохирургии отмечается устойчивая тенденция к снижению частоты развития протезного ИЭ. Так, если на первых этапах частота возникновения этого осложнения составляла 4,7–5,5% и более, то в настоящее время вероятность развития протезного ИЭ не превышает 1,5–2,8%.

Чаще выполняли изолированное протезирование АК ($n = 1421$, 88,3%), замена АК в сочетании с другими оперативными вмешательствами (пластика восходящей аорты, аортокоронарное шунтирование, клапансохраняющие вмешательства на других внутрисердечных структурах и т.д.) выполнена у 3,8% больных ($n = 61$). У 48% пациентов ($n = 773$) вегетации имели краевое расположение на створках. Однако у 11% больных отмечалось вовлечение в инфекционный процесс фиброзного кольца ($n = 177$). Повторные оперативные вмешательства потребовались у 8% пациентов ($n = 129$). Кальциноз структур АК диагностирован у 28,8% пациентов ($n = 463$) с признаками внутрисердечной инфекции, причем более чем у половины из них при интраоперационной ревизии выявлено наличие обызвествленных абсцессов фиброзного кольца.

При ИЭ ТК 90,8% составили операции его протезирования. Частота репротезирования ТК была достаточно высока — 9,2%. Основными причинами репротезирования были тромбозы механических протезов и рецидив внутрисердечной инфекции.

Абсцессы корня аорты выявлены в 17,4% среди больных ИЭ АК, фиброзного кольца митрального клапана (МК) — у 12,9% из числа больных ИЭ МК и у 5,2% пациентов с поражением ТК. Среди больных ИЭ, которым выполнено протезирование МК и АК, абсцесс корня аорты был выявлен у 36,7%. В последние десятилетия отмечался рост частоты развития абсцедирующей формы внутрисердечной инфекции (с 14 до 24,6% при поражении АК и с 9 до 23,8% при поражении МК). Наиболее часто при абсцессах сердца приходилось прибегать к реконструкции фиброзного кольца и вообще применять нестандартные, порой изощренные, хирургические приемы. Более чем в половине случаев (67%) при вторичном ИЭ и у 34% пациентов с первичным ИЭ наблюдали выраженный кальциноз клапанного аппарата.

Отдельным направлением хирургии ИЭ стали сочетанные операции при наличии других внесердечных инфекционных поражений — абсцессов селезенки, легких, микотических аневризм различной локализации. Клиника обладает опытом более 85 операций одномоментного вмешательства по поводу абсцесса селезенки и инфекционного эндокардита левых камер сердца. Выработана активная хирургическая тактика в отношении данной группы пациентов, заключающаяся в первоочередном

выполнении спленэктомии с последующим осуществлением второго этапа операции — санации камер сердца и коррекции соответствующего порока сердца. Такая тактика оправдала себя у подавляющего числа пациентов. Несмотря на оперативное вмешательство в условиях тотальной гепаринизации, мы не наблюдали в послеоперационном периоде внутрибрюшных кровотечений, а также рецидива внутрисердечной инфекции.

Аналогичная тактика нами предпринята и в отношении микотических аневризм. В большинстве случаев проводили одномоментную их резекцию и протезирование магистрального сосуда с параллельным выполнением вмешательства на сердце. При развитии эмболии в крупные артерии (в 85% случаев — в артерии нижних конечностей) осуществляли эмболектомию с последующей санацией камер сердца через 1–2 нед.

Совместное тесное сотрудничество с неврологами позволило выработать оптимальную тактику при развитии эмболических осложнений со стороны головного мозга. При развитии кардиоэмболического инсульта оперативное вмешательство осуществляли после проведенного лечения по поводу ишемического поражения головного мозга, но не ранее 3 нед. после возникновения эпизода и при условии исключения геморрагической трансформации последнего. Исследования, посвященные данной проблеме, легли в основу нового направления — кардионеврологии.

Результаты и перспективы лечения внутрисердечной инфекции

Применение принципов оперативного лечения ИЭ при внутрисердечных гнойно-септических осложнениях ранений и закрытых повреждений сердца обеспечило выздоровление подавляющего большинства пострадавших с указанными видами осложнений торакальной травмы. Более ранние кардиохирургические операции у этих больных могут быть проще в техническом отношении, менее травматичными и позволят предупредить развитие тех тяжелых осложнений, которые в настоящее время составляют основные показания к неотложному вмешательству на сердце в условиях чрезвычайно высокого риска.

В комплексе с антибактериальной терапией оперативное вмешательство у подавляющего большинства больных ИЭ надежно устраняет внутрисердечный очаг инфекции и реальную опасность генерализации инфекционного процесса. Плохие непосредственные результаты оперативных вмешательств на сердце обусловлены поздней диагностикой ИЭ, длительной консервативной терапией, приводящими к тяжелым осложнениям. Имеется отчетливая и достоверная зависимость послеоперационной летальности от продолжительности дооперационного лечения больных ИЭ (рис. 3). Подавляющее большинство больных, погибших в ближайшие сроки после операции, дольше других лечились консервативно.

Рецидив ИЭ в разные сроки после операции развивается у 4–5,6% больных, которым было предпринято протезирование клапанов. Причиной рецидива преимущественно были послеоперационные гнойные

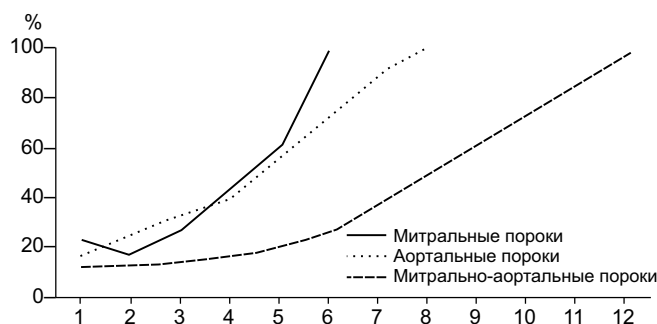


Рис. 3. Зависимость послеоперационной госпитальной летальности от продолжительности предоперационного консервативного лечения

осложнения в ране, а также наличие абсцессов в сердце, санация которых была затруднена в силу особенностей их локализации. Необходимо отметить также, что рецидив инфекции в отдаленные сроки после санации камер сердца и протезирования его клапанов у больных ИЭ встречается не чаще, чем после протезирования клапанов при неинфицированных ревматических пороках. Значительно уменьшить частоту протезных ИЭ и рецидива инфекции клапанов удалось в результате предложенного нами метода использования в оплетке протезов серебра (патенты на изобретение РФ RU 2240756 C1, 27.11.2004, 2314065 c1, 10.01.2008).

У больных, оперированных по поводу первичного ИЭ, независимо от стадии заболевания и формы его клинического проявления получены примерно одинаковые хорошие отдаленные результаты. Отдаленные результаты в группе больных с врожденными пороками сердца, осложненными ИЭ, определяются в основном исходной степенью легочной гипертензии, а в группе больных с осложненными ИЭ ревматическими пороками — давностью порока сердца и степенью выраженности дистрофических изменений в миокарде и других внутренних органах, т.е. стадией заболевания (порока сердца).

В отношении купирования инфекционного процесса и восстановления нарушений внутрисердечной гемодинамики отдаленные результаты не зависят от стадии заболевания и являются в одинаковой степени хорошими у всех больных, переживших операцию и послеоперационные осложнения.

В целом отдаленные результаты операций по поводу ИЭ практически не отличаются от таковых при протезировании клапанов у больных с неинфицированными пороками сердца. В некоторой степени они даже лучше, что связано, по-видимому, с более тщательной охраной этих больных и более пристальным к ним вниманием в послеоперационном периоде. Наилучшие функциональные результаты получены у больных, оперированных на ранней стадии заболевания, когда удавалось корригировать нарушения внутрисердечной гемодинамики без протезирования клапанов.

Заключение

За 40 лет удалось достичь впечатляющих результатов в хирургии ИЭ. Однако современный ИЭ характеризует-

ся непрерывным ростом заболеваемости: увеличивается частота развития острых вариантов течения ИЭ, прогрессивно растет количество больных ИЭ с имплантируемыми устройствами (искусственными клапанами сердца, стентами и стент-графтами, ЭКС и кардиовертерами-дефибрилляторами, протезами и проч.). Рост заболеваемости ИЭ тесно связан с распространением наркотиков, алергизацией населения, стрессами и др. Как показывают наши наблюдения, ИЭ конца XX и начала XXI веков, без сомнения, входит в класс социально обусловленных болезней. Изучение качества жизни населения убедительно подтверждает этот факт.

Отдаленные результаты оперативного лечения инфекционного эндокардита определяются в основном непосредственными исходами операций. Наилучшими они являются у больных, оперированных в ранние сроки заболевания и при сохраненных миокардиальных резервах, у которых возможно выполнение клапансохраняющих операций, отличающихся наилучшими функциональными результатами и наименьшей вероятностью рецидива инфекционного эндокардита. Это позволяет считать наиболее рациональным лечение таких больных инфекционным эндокардитом в терапевтическом стационаре, имеющем тесный контакт с кардиохирургическим отделением или непосредственно в специализированном кардиохирургическом отделении, так как плохие результаты оперативного лечения инфекционного эндокардита обусловлены главным образом поздней диагностикой заболевания, длительной безуспешной консервативной терапией, необратимыми осложнениями и истощением миокардиальных резервов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tornos P., Iung B., Permanyer-Miralda G., Baron G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf Ch., Butchart E.G., Ravaut P., Vahanian A. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005;91(5):571–5. PubMed PMID: 15831635; PubMed Central PMCID: PMC1768869.
2. Tleyjeh I.M., Steckelberg J.M., Murad H.S., Anavekar N.S., Ghomrawi H.M., Mirzoyev Z., Moustafa S.E., Hoskin T.L., Mandrekar J.N., Wilson W.R., Baddour L.M. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005;293(24):3022–8. PubMed PMID: 15972564.
3. Bayer A.S., Bolger A.F., Taubert K.A., Wilson W., Steckelberg J., Karchmer A.W., Levison M., Chambers H.F., Dajani A.S., Gewitz M.H., Newburger J.W., Gerber M.A., Shulman S.T., Pallasch T.J., Gage T.W., Ferrieri P. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation*. 1998;98(25):2936–48. DOI: 10.1161/01.cir.98.25.2936. PMID: 9860802.
4. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии. Москва: Династия, 2015:448. [Shevchenko Yu.L. *Surgical treatment of infective endocarditis and the basics of purulent-septic cardiac surgery*. Moscow: Dynasty, 2015:448. (in Russian)]
5. Wang A., Gaca J.G., Chu V.H. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018;320(1):72–83. DOI: 10.1001/jama.2018.7596. Review. PubMed PMID: 29971402.
6. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение заболеваний сердца. Ленинград: Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова, 1989:34[2]. [Shevchenko Yu.L. *Surgical treatment of heart diseases*. Leningrad: S.M. Kirov Military Medical Academy, 1989:34[2]. (in Russian)]
7. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. СПб.: Наука, 1995:230. [Shevchenko Yu.L. *Surgical treatment of infective endocarditis*. SPb.: Science, 1995:230. (in Russian)]
8. Shevchenko Yu.L. Infective endocarditis: From despair to hope (diagnosis and surgical treatment experience). St.Petersburg: SpecLit, 1997:256.
9. Shevchenko Yu.L. Surgical treatment of infective endocarditis and the basic of purulent septic cardiac surgery / Yu. Shevchenko; transl. from Russ. By O.A.Ignatyevs. Moscow: Dynasty, 2020:424.
10. Симоненко В.Б. Клинические варианты инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина*. 1992;3–4:71–74. [Simonenko V.B. Clinical variants of infective endocarditis *Klinicheskaya meditsina*. 1992;3–4:71–74. (in Russian)]

Поступила 08.07.2020

© ТЮРИН В.П., ПРОНИН А.Г., 2020

Тюрин В.П., Пронин А.Г.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ: СТАРАЯ ПРОБЛЕМА, НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 105203, Москва, Россия

Четкие показания к тромболитической и антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) умеренно-высокого риска ранней смерти согласно стратификации Европейского общества кардиологов отсутствуют. **Цель** — установить клинические, лабораторные и инструментальные критерии, позволяющие оптимизировать выбор объема терапии у больных ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти. **Материал и методы.** В исследование были включены 154 больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого риска смерти. Проведен анализ для установления наиболее значимых показаний к проведению тромболитической терапии при ТЭЛА. **Результаты.** Установлены «несомненные» критерии, наличие которых свидетельствует о необходимости проведения тромболитической терапии. К ним относятся увеличение размера правого желудочка больше, чем левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, гипокинезия правого желудочка на ЭхоКГ. Также определены «сомнительные» критерии: повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм, дилатация правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ, глубокие SIQIII на ЭКГ, синкопальные состояния в анамнезе, повышенные значения NT-proBNP, сатурация артериальной крови менее 90%. Тромболитическая терапия показана при сочетании 2 и более из них, в остальных случаях — антикоагулянтная терапия. **Выводы.** Использование установленных критериев позволяет дифференцировать подход к лечению больных ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти, снизить вероятность развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии в 2,9 раза.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии; эхокардиография; умеренно-высокий риск смерти; тромболитическая терапия; антикоагулянтная терапия.

Для цитирования: Тюрин В.П., Пронин А.Г. Тромбоэмболия легочных артерий: старая проблема, новые подходы к лечению. Клиническая медицина. 2020;98(8):606–611. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-606-611>

Для корреспонденции: Пронин Андрей Геннадьевич — д-р мед. наук, проф., главный терапевт центра; e-mail: lek32@yandex.ru

Tyurin V.P., Pronin A.G.

PULMONARY EMBOLISM: OLD PROBLEM, NEW APPROACHES TO TREATMENT

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, 105203, Moscow, Russia

There is no indication when to perform thrombolytic or anticoagulant therapy in patients with moderate-high risk of early death in accordance with the stratification of the European society of cardiology.

The purpose of the study: to establish clinical, laboratory, and instrumental criteria for the choice of therapy volume optimization in patients with moderate-high risk of early death. **Material and methods.** The study included 154 patients with pulmonary embolism (PE) of high, moderate-high, moderate-low risk of death. An analysis was performed to determine the most significant indications for thrombolytic therapy in PE. **Results.** The presence of established «undoubted» criteria indicates the need for thrombolytic therapy. These include an increase in the size of the right ventricle compared to the left, paradoxical movement of the interventricular septum, hypokinesia of the right ventricle on echocardiography. «Questionable» criteria were also identified: more than 50 mm Hg increased pulmonary artery pressure, more than 20 mm dilation of the inferior Vena cava, more than 3 cm dilatation of the right ventricle on echocardiography, deep SIQIII on ECG, syncopal states in the anamnesis, increased NT-proBNP values, less than 90% arterial blood saturation. Thrombolytic therapy is indicated for patients with a combination of 2 or more of these criteria, in other cases anticoagulant therapy is prescribed. **Conclusion.** The use of established criteria makes it possible to differentiate treatment of patients with moderate-high risk of early death and reduce the likelihood of developing chronic post-thromboembolic pulmonary hypertension by 2.9 times.

Key words: pulmonary embolism; echocardiography; moderate-high risk of early death; thrombolytic therapy; anticoagulant therapy.

For citation: Tyurin V.P., Pronin A.G. Pulmonary embolism: old problem, new approaches to treatment. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):606–611. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-606-611>

For correspondence: Andrey G. Pronin — the doctor of medical sciences, cardiologist; e-mail: lek32@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Tyurin V.P., <http://orcid.org/0000-0001-8838-2266>

Pronin A.G., <http://orcid.org/0000-0002-8530-2467>

Received 09.07.2020

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является широко распространенным заболеванием с высокой летальностью [1, 2]. Согласно эпидемиологическим данным, она диагностируется у 0,15–0,2% населения земного шара,

причем смертельная эмболия регистрируется в 50 случаях на 100 000 населения [3–5]. Большинство из этих смертей потенциально предотвратимы при условии своевременной диагностики и проведении адекватной терапии [6, 7].

В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения пациентов с ТЭЛА Европейским обществом кардиологов рекомендована стратификация пациентов на группы риска ранней смерти при данном заболевании [8, 9]. Пациентам высокого риска ранней смерти от ТЭЛА рекомендовано проведение тромболитической терапии (ТЛТ), умеренно-низкого и низкого риска — антикоагулянтной терапии (АКТ) (см. таблицу) [10–12].

Для больных с умеренно-высоким риском оптимальный объем терапии не детализирован [13, 14]. Им возможно проведение как тромболитической, так и антикоагулянтной терапии. При этом выбор варианта лечения определяется субъективным мнением врача. Многие из них склоняются в пользу назначения антикоагулянтов у пациентов с ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти без шока и гипотензии, ссылаясь на весомые аргументы, главным из которых является повышение риска геморрагического инсульта на фоне системного тромболизиса в 10 раз [15, 16].

Отсутствие четких указаний, в каком случае какому из видов терапии отдавать предпочтение, приводит к тому, что до 15% пациентов не получают необходимый объем лечения [17, 18].

Цель исследования — установить прогностически неблагоприятные клинические, лабораторные и инструментальные критерии, позволяющие оптимизировать выбор объема терапии у больных ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти.

Материал и методы

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2005 по 2020 г. проходили лечение 154 пациента с ТЭЛА различного риска смерти. Мужчин было 71, женщин — 83. Возраст больных от 23 до 86 лет, средний возраст $56,3 \pm 16,1$ года. Высокий риск ТЭЛА-ассоциированной смерти был у 31 больного в возрасте от 23 до 86 лет, из них 16 (51,6%) мужчин и 15 (48,4%) женщин. Средний возраст $56,3 \pm 21,7$ года. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 16,1%, долевые — 54,8%, сегментарные артерии — 29,1%. Также пациентам выполнялось определение объема поражения легочных артерий тромботическими массами по суммарному отсутствию кровотока в сегментарных артериях. У пациентов этой группы в среднем это показатель

был $13,1 \pm 2,8$ сегментарных артерий. Всем этим больным была проведена ТЛТ препаратом актилизе в дозе 100 мг.

Умеренно-высокий риск был у 71 больного в возрасте от 29 до 78 лет (средний возраст составил $59,8 \pm 14,6$ года), из них 31 (43,7%) мужчины, 40 (56,3%) женщин. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 23,9%, долевые — 46,5%, сегментарные артерии — 29,6%. По суммарному отсутствию кровотока в среднем он отсутствовал в $12,9 \pm 2,6$ сегментарных артериях. ТЛТ препаратом актилизе в дозе 100 мг проведена 38 пациентам. Остальным 33 пациентам были назначены антикоагулянтные препараты: 1) нефракционированный гепарин с последующим переходом на варфарин под контролем МНО; 2) низкомолекулярный гепарин (фраксипарин в лечебной дозировке) с последующим переходом на варфарин под контролем МНО; 3) ривароксабан в дозе 30 мг в сутки в течение 3 нед. с рекомендацией последующим переводом на дозу 20 мг в сутки; 4) апиксабан в дозе 10 мг 2 раза в течение первых 7 суток, затем 5 мг 2 раза в день. В связи с практически одинаковой эффективностью антикоагулянтных препаратов эти пациенты были объединены в одну группу.

Умеренно-низкий риск ТЭЛА-ассоциированной смерти установлен у 52 больных. Мужчин было 24 (46,2%), женщин — 28 (53,8%). Возраст больных от 28 до 86 лет, средний возраст $59,4 \pm 14,9$ года. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий: главные легочные артерии — 17,3%, долевые — 53,9%, сегментарные артерии — 28,8%. В среднем в $11,4 \pm 1,5$ сегментарных артериях отсутствовал кровоток. Всем включенным в эту группу проводилась АКТ по тем же схемам, как и у пациентов умеренно-высокого риска.

Пациенты с ТЭЛА низкого риска ранней смерти были исключены из исследования, так как у них, как правило, заболевание было диагностической находкой и протекало мало- или асимптомно.

Группы были сопоставимы по давности развития ТЭЛА, объему поражения легочного русла, сопутствующим заболеваниям, длительности терапии.

У всех пациентов диагноз был верифицирован в первые сутки госпитализации. Всем больным выполняли общеклинические и биохимические исследования крови,

Классификация риска ранней смерти и тактика ведения больных ТЭЛА [8]

Риск ранней смерти	Факторы риска				Тактика
	шок/гипотония	дисфункция правого желудочка	повреждение миокарда	класс PESI	
Высокий	+	+	+/-	(III–V)	Тромболизис, эмболектomia
Умеренно-высокий	–	+	+	III–V	Тромболизис, антикоагулянтная терапия
Умеренно-низкий	–	+/-	+/-	III–V	Антикоагулянтная терапия
Низкий	–	–	–	I–II	Амбулаторное лечение

определяли концентрацию D-димера, проводили ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей. Окончательный диагноз ТЭЛА и объем поражения легочного русла устанавливался по результатам КТ-ангиопульмонографии. При выписке и через 6 мес. после стационарного лечения эти же исследования выполнялись повторно.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18 лет и старше; наличие достоверно подтвержденной при помощи КТ-ангиопульмонографии тромбоэмболии легочной артерии; выполнение всех вышеперечисленных, необходимых для верификации и оценки тяжести состояния лабораторных и инструментальных исследований.

Критерии исключения пациентов из исследования: неполный объем лабораторных и инструментальных исследований, смерть или выписка пациента из стационара до проведения всех необходимых исследований в полном объеме.

Вначале был проведен анализ, направленный на установление гемодинамически значимых критериев ТЭЛА, а затем оценена эффективность лечения пациентов на основании полученных данных.

Критерии эффективности лечения: уменьшение ЭхоКГ-критериев перегрузки правых отделов сердца, размеров правого желудочка и легочной гипертензии; количества и объема тромботических масс в легочных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Использовались методы описательной статистики с определением медиан, средних величин со стандартными отклонениями.

Для оценки статистических различий использовались парный *t*-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Проводился корреляционный анализ по всем показателям (по Пирсону для параметрических признаков, по Спирмену для непараметрических), выполнены логистический регрессионный анализ и анализ выживаемости (по методу Каплана–Мейера).

Результаты

При сравнении распространенности клинических симптомов (пресинкопальное или синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия более 100 ударов в минуту, тахипноэ с частотой дыхательных движений более 20 раз в минуту, снижение сатурации артериальной крови менее 90%, боль в грудной клетке, признаки тромбоза глубоких вен), ЭхоКГ-критериев ТЭЛА (размеры правого желудочка более 3 см, гипокинез правого желудочка, легочная гипертензия более 50 мм рт. ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальная регургитация более чем 2-й ст.), уровня проксимальной окклюзии и объема поражения легочных артерий по суммарному отсутствию кровотока в сегментарных артериях между группами пациентов с ТЭЛА высокого, умеренно-высокого и умеренно-низкого риска

ранней смерти статистически значимой разницы не установлено ($p > 0,05$).

Однако во всех этих группах была установлена корреляционная ($r > 0,3$) зависимость между гемодинамически значимой ТЭЛА с отсутствием суммарного кровотока в 10 и более сегментарных артериях со следующими параметрами:

- ЭхоКГ-критерии перегрузки правых отделов сердца (дилатация правого желудочка с его размерами, превышающими размеры левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, наличие гипокинеза правого желудочка, повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм);
- наличие глубоких зубцов *S* в I отведении и *Q* в III отведении на ЭКГ;
- повышение уровня плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), но не более 3000 пмоль/мл;
- синкопальное или пресинкопальное состояние в анамнезе, сатурация артериальной крови менее 90%.

Значимость этих, наиболее характерных для ТЭЛА с отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях, симптомов была подтверждена при помощи регрессионного анализа и дополнительно оценена по методу отношения шансов. В результате установлены гемодинамически значимые критерии ТЭЛА:

- клинические: пре- или синкопальные состояния в анамнезе (ОШ = 2,1; 95% ДИ 1,00–7,84; $p = 0,04$), гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90% (ОШ = 1,59; 95% ДИ 0,69–3,68; $p = 0,03$);
- лабораторные: NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл (ОШ = 1; 95% ДИ 0,16–9,64; $p = 0,01$);
- инструментальные: глубокие SIQIII на ЭКГ (ОШ = 2,37; 95% ДИ 1,48–30,26; $p = 0,001$), дилатация правого желудочка более 3 см, но без превышения размеров левого желудочка (ОШ = 2,38; 95% ДИ 1,12–10,13; $p = 0,03$), размер правого желудочка больше чем левого (ОШ = 4,16; 95% ДИ 1,12–12,52; $p = 0,01$), парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (ОШ = 3,09; 95% ДИ 1,2–29,28; $p = 0,003$), гипокинезия правого желудочка (ОШ = 2,78; 95% ДИ 0,74–7,59; $p = 0,02$), повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст. (ОШ = 1,1; 95% ДИ 0,4–9,71; $p = 0,03$), расширение нижней полой вены более 20 мм (ОШ = 1,38; 95% ДИ 0,1–7,47; $p = 0,04$) по результатам ЭхоКГ.

Согласно полученным данным были выделены «несомненные» критерии, при наличии которых пациентам с ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях показано проведение ТЛТ. К ним относятся: размер правого желудочка больше, чем левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, гипокинезия правого желудочка на ЭхоКГ.

Также были выделены «сомнительные» критерии: повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст.,

расширение нижней полой вены более 20 мм, дилатация правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ без превышения размеров левого желудочка, глубокие SIQIII на ЭКГ, пре- или синкопальные состояния в анамнезе, повышенные значения NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл, сатурация артериальной крови менее 90%. При сочетании 2 и более из них показано проведение системного тромболизиса, а при наличии менее 2 из них необходимо проведение АКТ, так же как и пациентам с отсутствием любых из перечисленных симптомов.

Преимущество данного подхода заключается в том, что детализировано и уточнено, какие именно критерии ЭхоКГ наиболее значимы для массивной ТЭЛА, косвенно учитывается время начала терапии от начала заболевания. Например, такие симптомы, как наличие глубоких SIQIII на ЭКГ, повышенные значения тропонина и NT-proBNP у больных ТЭЛА, свидетельствуют об остроте состояния, так как они регрессируют в течение первых 3–5 дней от начала заболевания.

Применение предложенных нами критериев расширяет и уточняет показания для проведения ТЛТ у пациентов с умеренно-высоким риском ранней смерти при ТЭЛА, что сопряжено с более выраженным, в 1,6 раза, уменьшением объема поражения легочных артерий по сравнению с пациентами, получавшими АКТ.

При сравнении динамики проявлений перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ установлена более высокая эффективность лечения у пациентов, которым была проведена ТЛТ. У этих больных чаще отмечали снижение выраженности перегрузки правых отделов сердца (см. рисунок).

Проведение антикоагулянтной и тромболитической терапии нередко сопровождается геморрагическими осложнениями в виде малых и больших кровотечений. Большие кровотечения (геморрагические инсульты, гематомы, желудочные кровотечения) развились у 3 пациентов, которым проводилась ТЛТ. У больных, получавших АКТ, не было зарегистрировано ни одного случая большого кровотечения ($p = 0,1$). Также реже, но не значимо, у больных, получавших АКТ, имели место малые кровотечения (носовые кровотечения, кровоточивость

десен, гематурия) — 6,1% против 18,4% у больных с проведенным системным тромболизисом ($p = 0,12$). Эти данные закономерны и свидетельствуют о том, что при рассмотрении вопроса о проведении ТЛТ необходимо обязательно взвешивать пользу от проводимого лечения и риск возможных осложнений с учетом всех противопоказаний.

При изучении отдаленных результатов исследования, через 6 месяцев, установлено, что у пациентов с ТЭЛА, у которых были показания к тромболитической терапии и она была проведена, признаки хронической пост-тромбоэмболической легочной гипертензии развились у 10,5%, а у пациентов, на антикоагулянтной терапии — у 30,3% ($p = 0,04$).

Обсуждение

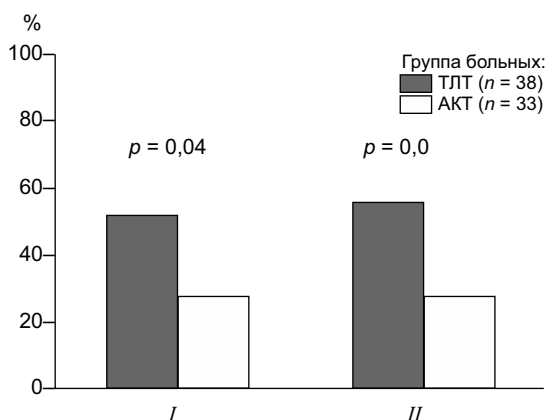
Стратификация риска, рекомендованная Европейским обществом кардиологов, обладает высокой эффективностью у больных высокого и низкого риска ТЭЛА-ассоциированной смерти. Так, у пациентов высокого риска ранней смерти от ТЭЛА показано проведение ТЛТ для спасения их жизни [19, 20]. У больных с умеренно-низким и низким риском смерти от ТЭЛА согласно данной стратификации рекомендуется проводить терапию антикоагулянтами [21, 22]. Это не вызывает сомнения и подтверждается результатами исследований многих авторов, в том числе и нами.

Широкая дискуссия развернулась в настоящее время по поводу ведения больных ТЭЛА с умеренно-высоким риском, которым возможно проведение как тромболитической, так и антикоагулянтной терапии. Одни авторы утверждают, что таким пациентам необходимо проведение ТЛТ, другие склоняются к лечению антикоагулянтами. Однако, в каком случае какому виду лечения следует отдать предпочтение, до настоящего времени нет единого мнения [23].

Решению этой проблемы могло бы способствовать установление критериев гемодинамически значимого поражения легочных артерий. Этой проблеме посвящено и наше исследование. Результаты его подтверждает отраженная в рекомендациях Европейского общества кардиологов (2019 г.) значимость таких ЭхоКГ-критериев перегрузки правых отделов сердца, как размер правого желудочка больше, чем левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, гипокинезия правого желудочка [24]. Также нами установлены клинические, лабораторные и инструментальные критерии, на которые и ранее обращали внимание многие авторы, занимающиеся проблемой определения объема оптимального лечения ТЭЛА, но не стратифицировали их. Эти параметры по одному не могут являться показанием для проведения «агрессивного лечения», но их сочетание может рассматриваться как проявление необходимости проведения системного тромболизиса.

Заключение

1. Гемодинамически значимыми критериями, при которых у пациентов с ТЭЛА умеренно-высокого ри-



Уменьшение проявлений перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ в зависимости от варианта терапии:

I — уменьшение выраженности дилатации правого желудочка;
II — уменьшение среднего давления в легочной артерии

ска ранней смерти несомненно необходимо проводить системный тромболизис, являются размер правого желудочка, превышающий размер левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, гипокинезия правого желудочка на ЭхоКГ.

2. Неявными для тромболитической терапии критериями являются повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм, дилатация правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ без превышения размеров левого желудочка, глубокие SIQIII на ЭКГ, пре- или синкопальные состояния в анамнезе, повышенные значения NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл, сатурация артериальной крови менее 90%. При сочетании 2 и более из них показано проведение системного тромболизиса, а при наличии одного или отсутствии любых из них, необходимо проведение АКТ.

3. В результате ТЛТ у пациентов с ТЭЛА умеренно-высокого риска согласно разработанным критериям достигнуто значительное снижение объема поражения легочных артерий по данным КТ-ангиопульмонографии на 62,7% и признаков перегрузки правых отделов по ЭхоКГ на 55%. Антикоагулянтной терапии свойственны замедленная реканализация легочных артерий и медленный регресс признаков перегрузки правых отделов сердца, на 38,8 и 28% соответственно ($p = 0,04$ и $p < 0,01$).

4. У больных ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти, получавших ТЛТ, признаки хронической пост-тромбоэмболической легочной гипертензии развились в 2,9 раза реже, чем у пациентов, получавших антикоагулянтные препараты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белялов Ф.И. *Клинические рекомендации по кардиологии*. Под ред. Ф.И. Белялова. 8-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017:3–288. [Belyalov F.I. *Clinical guidelines in cardiology*. Moscow: GEOTAR-Media. 2017:3–288. (in Russian)]
2. Кириенко А.И., Андрияшкин В.В., Золотухин И.А. и др. Результаты системной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в масштабах Российской Федерации. М.: *Флебология*. 2014;8(3):4–10. [Kirienko A.I., Andriyashkin V.V., Zolotukhin I.A. Results of systemic prophylaxis of venous thromboembolic complications in the Russian Federation. Moscow: *Flebologiya*. 2014;8(3):4–10. (in Russian)]
3. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Стойко Ю.М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. [Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Stojko Yu.M. et al. Russian clinical guidelines for the diagnostics and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya*. 2018;12(3):146–240. (in Russian)]. DOI: 10.17116/lebo20187031146
4. Meissner M.H., Gloviczki P., Comerota A.J. et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the american venous forum. *J. Vasc. Surg.* 2012;55(5):1449–1462. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.12.081
5. Бокерия Л.А. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2015;9(4):3–57. [Bokeriya L.A. Russian

- clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolism. *Flebologiya*. 2015;9(4):3–57. (in Russian)]
6. Ковалева Г.В., Королева Л.Ю., Аминова Н.В., Боровков Н.Н. и др. Трудности дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии в терапевтической клинике. Разрыв дивертикула пищевода, имитирующий тромбоэмболию легочной артерии (случай из практики). *Медицинский Альманах*. 2018;1:98–100. [Kovalyova G.V., Korolyova L.Yu., Amineva N.V., Borovkov N.N. et al. Difficulties in differential diagnosis of pulmonary embolism in a therapeutic clinic. Rupture of esophageal diverticulum simulating a pulmonary thromboembolism (a case from practice). *Medicinskij Al'manah*. 2018;1:98–100. (in Russian)]. DOI: 10.21145/2499-9954-2018-1-98-100
7. Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., Бараташвили В.Л., Стажадзе Л.Л. Анализ причин гиподиагностики тромбоэмболии легочной артерии на догоспитальном этапе. *Кардиология*. 2012;52(6):40–47. [Ermolaev A.A., Plavunov N.F., Spiridonova E.A., Baratashvili V.L., Stazhadze L.L. Analysis of the causes of hypodiagnosis of pulmonary embolism at the prehospital stage. *Kardiologiya*. 2012;52(6):40–47. (in Russian)]
8. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014;43(35):3033–73. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283
9. Шулуто А.М., Крылов А.Ю., Османов Э.Г., Хмырова С.Е., Лобанова М.В. Антикоагулянтная терапия в лечении острых проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей. *Хирургия*. 2011;1:52–55. [Shulutko A.M., Krylov A.Yu., Osmanov E.G., Khmyrova S.E., Lobanova M.V. Anticoagulant therapy in the treatment of acute proximal thrombosis of deep veins of lower extremities. *Khirurgiya*. 2011;1:52–55. (in Russian)]
10. Воробьева Н.М., Панченко Е.П. Аписабан: новые возможности в лечении венозных тромбоэмболических осложнений. *Атмосфера*. 2015;2:10–14. [Vorob'yeva N.M., Panchenko E.P. Apixaban: new opportunities in the treatment of venous thromboembolic complications. *Atmosfera*. 2015;2:10–14. (in Russian)]
11. Хруслев М.В. Проблемы контроля эффективности профилактики рецидива венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2014;8(4):37–41. [Hruslov M.V. Problems of control of efficiency of prevention of recurrence of venous thromboembolic complications. *Flebologiya*. 2014;8(4):37–41. (in Russian)]
12. Новикова Н.А., Шилова А.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в терапевтической практике. *Медицинский совет*. 2017;7:43–47. [Novikova N.A., Shilova A.S. Prevention of venous thromboembolic complications in therapeutic practice. *Medicinskij sovet*. 2017;7:43–47. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-7-43-47
13. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Пероральные антикоагулянты в лечении венозных тромбоэмболических осложнений: фокус на аписабан. *Медицинский совет*. 2017;7:56–62. [Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V. Oral anticoagulants in the treatment of venous thromboembolic complications: focus on apixaban. *Medicinskij sovet*. 2017;7:56–62. (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-7-56-62
14. Jawed F. Antithrombotic therapy in 2014: Making headway in anticoagulant and antiplatelet therapy. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015;12:70–71. DOI:10.1038/nrcardio.2014.222
15. Площенко Ю.А., Борошчук В.А., Костенко В.В. и др. Острые и неотложные состояния в практике врача. *Интенсивная терапия*. 2015;2:17–26. [Ploshchenko Yu.A., Boroshchuk V.A., Kostenko V.V. et al. Acute and urgent conditions in medical practice. *Intensivnaya terapiya*. 2015;2:17–26. (in Russian)]
16. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н. Стандартный и новые режимы антикоагулянтной терапии при тромбоэмболии легочной артерии. *Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;10:109–112. [Shevchenko Yu.L., Stojko Yu.M., Zamyatin M.N. Standard and new modes of anticoagulant therapy in pulmonary embolism. Moscow: *Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2014;10:109–112. (in Russian)]
17. Джорджия Р.К., Вагизов И.И., Стеколыщикова Н.Ю. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения острой тромбоэмболии легочной артерии. *Медицинский альманах*. 2015;38(3):37–39. [Dzhordzhikiya R.K., Vagizov I.I., Stekol'shchikova N.Yu. et al. Topical issues of diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Medicinskij Al'manah*. 2015;38(3):37–39. (in Russian)]
18. Arcelus J.I., Domenech P., Guizarro R. et al. Rivaroxaban in the Treatment of Venous Thromboembolism and the Prevention of

- Recurrences: a practical approach. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2015;21(4):297--308. DOI: 10.1177/1076029614561321. PubMed PMID: 25504999
19. Бредихин Р.А., Пешкова А.Д., Малясев Д.В., Батракова М.В. и др. Уменьшение ретракции сгустков крови у больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(1):21–28. [Bredikhin R.A., Peshkova A.D., Malyasev D.V. et al. Decreased retraction of blood clots in patients with venous thromboembolic complications. *Angiology and vascular surgery*. 2018;24(1):21–28. (in Russian)]
 20. Кириенко А.И., Андрияшкин В.В., Иванов В.В. Открытые оперативные вмешательства в лечении больных с поздними осложнениями имплантации кава-фильтров. *Флебология*. 2018;12(1):4–11. [Kirienco A.I., Andriyashkin V.V., Ivanov V.V. Results of Open Surgery in Patients with Late Complications after the Implantation of the Inferior vena Cava Filters. *Flebologiya*. 2018;12(1):4–11. (in Russian)]. DOI:10.17116/flebo20181214-11
 21. Аверков О.В., Вечорко В.И. Современные подходы к антикоагулянтной терапии тромбоэмболии ветвей легочной артерии: фокус на ривароксабан. *Медицинский совет*. 2017;12:128–133. [Averkov O.V., Vechorko V.I. modern approaches to anticoagulant therapy of pulmonary embolism: focus on rivaroxaban. *Meditsinskiy sovet*. 2017;12:128–133. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-12-128-133
 22. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Пероральные антикоагулянты в лечении венозных тромбоэмболических осложнений: фокус на апиксабан. *Медицинский совет*. 2017;7:56–62. [Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V. Oral anticoagulants in the treatment of venous thromboembolic complications: focus on apixaban. *Meditsinskiy sovet*. 2017;7:56–62. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-7-56-62
 23. Konstantinides S.V., Vicaut E., Danays T. et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69 (12):1536–44. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.039
 24. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattin C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.* 2019;00:1–61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405

Поступила 09.07.2020

Федоров С.А.^{1,2}, Медведев А.П.^{1,2}, Максимов А.Л.¹, Боровкова Н.Ю.², Суханова М.Б.¹, Пичугин В.В.^{1,2}, Журко С.А.¹, Целуосова Л.М.², Бричкин Ю.Д.¹

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ COVID-19

¹ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», 603950, Нижний Новгород, Россия

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 603005, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования: оценить непосредственные результаты лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) высокого риска, развившейся на фоне COVID-19, проанализировать особенности клинического течения. **Материал и методы.** Исследование основано на опыте лечения 3 больных ТЭЛА, развившейся на фоне COVID-19. Все пациенты были мужского пола, средний возраст $41 \pm 3,1$ года. Верификация первичного диагноза COVID-19 базировалась на положительных результатах полимеразной цепной реакции, дополненная результатами компьютерной томографии. На 5–7-е сутки госпитализации было отмечено развитие ТЭЛА высокого риска. При этом наблюдалось снижение SO_2 ниже 85%, PaO_2 ниже 76 мм рт. ст., индекс Borg > 8, что потребовало проведения неинвазивной высокопоточной ИВЛ. Катетеризация правых камер сердца катетером Swan–Ganz выявила повышение систолического давления в правом желудочке до $57 \pm 1,2$ мм рт. ст., диастолического — до $13 \pm 0,34$ мм рт. ст., также отмечалось повышение давления в легочной артерии до 70 мм рт. ст. Изменения биохимического анализа крови заключались в повышении уровня тропонина I до $0,65 \pm 0,14$ нг/мл, С-реактивного белка до $5,42 \pm 2,1$ мг/л, креатинфосфокиназы до $324 \pm 23,1$ ЕД. Во всех случаях было отмечено повышение уровня D-димера, который составил $0,68 \pm 0,11$ мг/л. Во всех случаях выполнялся системный тромболизис актилизе. **Результаты.** В срок до 15 ч после тромболитической терапии была отмечена положительная клиническая динамика. Уровень SO_2 вернулся к исходным значениям и находился в диапазоне 93–96%, PaO_2 — от 86 до 92 мм рт. ст. уже к окончанию первых суток после вмешательства. Средний градиент давления в легочной артерии на момент выписки составил $32 \pm 4,12$ мм рт. ст., пиковый — $44 \pm 5,3$ мм рт. ст.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; венозные тромбоэмболические осложнения; COVID-ассоциированная коагулопатия.

Для цитирования: Федоров С.А., Медведев А.П., Максимов А.Л., Боровкова Н.Ю., Суханова М.Б., Пичугин В.В., Журко С.А., Целуосова Л.М., Бричкин Ю.Д. Первый опыт лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, развившейся на фоне COVID-19. *Клиническая медицина*. 2020;98(8):612–618. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-612-618>

Для корреспонденции: Федоров Сергей Андреевич — канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»; e-mail: Sergfedorov1991@yandex.ru

Fedorov S.A.^{1,2}, Medvedev A.P.^{1,2}, Maksimov A.L.¹, Borovkova N.Yu.², Sukhanova M.B.¹, Pichugin V.V.^{1,2}, Zhurko S.A.¹, Tselousova L.M.², Brichkin Yu.D.¹

THE FIRST EXPERIENCE OF TREATMENT APPLIED TO PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM THAT DEVELOPED ON THE COVID-19 BACKGROUND

¹Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician Korolev B.A., 603950, Nizhny Novgorod, Russia

²Volga Research Medical University, 603005, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of the study was to evaluate the immediate results of treatment of high-risk PE developed against the background of COVID-19, and to analyze the features of the clinical course. **Material and methods.** The study is based on the experience of treatment applied to three patients with pulmonary embolism (PE) that developed against the background of COVID-19. The group under consideration is represented by males. The average age was 41 ± 3.1 years old. Verification of the primary diagnosis of COVID-19 was based on positive results of polymerase chain reaction, supplemented by the results of computed tomography. The formation of high-risk PE was noted on the 5th–7th day from the moment of hospitalization. There was also a decrease in SO_2 below 85%, PaO_2 — below 76 mm Hg, Borg index > 8, which required non-invasive high-flow ventilation. Catheterization of the right chambers of the heart with a Swan–Ganz catheter revealed an increase in systolic pressure in the right ventricle to 57 ± 1.2 mm Hg, and diastolic pressure to 13 ± 0.34 mm Hg. Pulmonary hypertension increased up to 70 mm Hg. Changes in the biochemical analysis of blood consisted in increasing the level of troponin I to 0.65 ± 0.14 ng/ml, C reactive protein — to 5.42 ± 2.1 mg/l, and creatine phosphokinase — to 324 ± 23.1 units. An increase in the D-dimer level was observed (0.68 ± 0.11 mg/l). Systemic thrombolysis actilyse was performed in all the cases. **Results.** Positive clinical dynamics was observed up to 15 hours after thrombolytic therapy. The level of SO_2 came back to the initial values and was in the range 93–96% and PaO_2 — from 86–92 mm Hg by the end of the first day after the intervention. The average pressure gradient in the pulmonary artery was 32 ± 4.12 mm Hg at the time of discharge, and at the peak — 44 ± 5.3 mm Hg.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; venous thromboembolic complications; COVID-associated coagulopathy.

For citation: Fedorov S.A., Medvedev A.P., Maksimov A.L., Borovkova N.Yu., Sukhanova M.B., Pichugin V.V., Zhurko S.A., Tselousova L.M., Brichkin Yu.D. The first experience of treatment applied to patients with pulmonary embolism that developed on the COVID-19 background. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):612–618. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-612-618>

For correspondence: Sergey A. Fyodorov — MD, PhD, cardiovascular surgeon; e-mail: Sergfedorov1991@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Fedorov S.A., orcid.org/0000-0002-5930-3941
Medvedev A.P., orcid.org/0000-0003-1757-5962.
Maksimov A.L., orcid.org/0000-0002-7241-7070.
Borovkova N.Yu., orcid.org/0000-0001-7581-4138
Sukhanova M.B., orcid.org/0000-0002-0504-1421
Pichugin V.V., orcid.org/0000-0001-7724-0123
Zhurko S.A., orcid.org/0000-0002-5222-1329
Tselousova L.M., orcid.org/0000-0002-7945-9652

Received 04.07.2020

Коронавирусная инфекция без преувеличения является наиболее серьезным вызовом системе здравоохранения в новейшей истории. Так, манифестировав в Ухане (провинция Хубей, Китай) в декабре 2019 г., вирус быстро охватил всю территорию Китайской Народной Республики [1] и в настоящее время поразил более 13 млн человек по всему миру, при этом скончалось более 1 млн больных. Этиологическим фактором развивающегося патологического процесса является вирус SARS-CoV-2. С учетом высокой его вирусности и контагиозности 30 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отнесла вспышку заболевания к шестой чрезвычайной ситуации, вызывающей «международное беспокойство», после вируса H1N1 (2009 г.), полиомиелита (2014 г.), вспышки вируса Эбола в Западной Африке (2014 г.), Зика (2016 г.), повторной вспышки вируса Эбола в Демократической Республике Конго (2019 г.) [2].

В настоящее время известно, что существует 7 видов коронавируса. При этом 4 из них поражают только верхние дыхательные пути и заболевание сопровождается, как правило, легко протекающими катаральными проявлениями. Оставшиеся 3 вида — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и MERS-2 — характеризуются вовлечением в воспалительный процесс нижних отделов дыхательных путей, что проявляется тяжело протекающей пневмонией, приводящей в ряде случаев к летальному исходу [3]. SARS-CoV-2 имеет сходство со многими вирусами ОРВИ, приобретая максимальную сопоставимость с вирусом MERS, принадлежащим к семейству РНК-содержащих вирусов *Coronaviridae*. Отличительной особенностью, определяющей тропизм вышеобозначенных вирусов, является наличие спайкового, или S-белка, ответственного за специфическое взаимодействие с целевым рецепторным аппаратом, которым в организме человека является рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [4]. Взаимодействие вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ2 приводит к запуску каскада иммуно-воспалительных реакций, которые приводят к активации свертывающей системы крови и генерации тромбина, выступающего в роли фактора связи между клеточным и гуморальным путями амплификации, именуемой тромбоинфламацией [5]. При этом важно понимать, что под воздействием вирусного патогена происходит поломка компенсаторных процессов тромбообразования до патологического диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) [6]. Тяжесть развивающегося патологи-

ческого процесса объясняется тем, что, с одной стороны, вирус активирует сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза, опосредованное активацией тромбоцитов, тучных клеток и XII фактора при помощи полифосфатов, высвобождающихся из вирусных микроорганизмов, после взаимодействия их с организмом хозяина [7]. С другой стороны, активация системы комплемента, потенцируемая цитокиновым штормом, также способствует усилению прокоагуляционных механизмов [8]. Важное значение в процессах нарушения системы гемостаза имеет повреждение эндотелия сосудистой стенки вследствие прогрессирующей цитокин-опосредованной воспалительной реакции, что в конечном счете определяет не только тромбоцитопению и снижение уровня естественных антикоагулянтов, но и активацию системы гемостаза как фенотипическую экспрессию тромбоцитарного ДВС-синдрома [9]. Формирование эндотелиопатии при SARS-CoV-2 определяется наличием на поверхности эндотелиоцитов рецепторов АПФ2, которые наравне с рецепторами АПФ2, локализованными на эпителиоцитах верхних дыхательных путей, являются точкой приложения вирусного агента. Взаимодействие с рецепторным аппаратом с последующей вирусной репликацией определяет моноклеарную и полиморфно-ядерную клеточную инфильтрацию субэндотелиальной мембраны, апоптоз эндотелиальной выстилки, что в конечном счете проявляется формированием микрососудистого сгустка [10]. Именно эндотелиальная дисфункция в ряде случаев может объяснить многочисленные сообщения о нетипичных макро- и микроэмболических осложнениях [11]. В последующих исследованиях было показано, что взаимодействие SARS-CoV-2 с АПФ2 приводит к снижению экспрессии последних на мембранах заинтересованных клеточных структур. Следует отметить, что этот компенсаторный физиологический процесс, направленный на уменьшение трансмембранной вирусной нагрузки, в случае с SARS-CoV-2 приобретает несколько обратный характер действия. Так, снижение количества АПФ2 приводит к накоплению свободной фракции ангиотензина II и повышению его активности, в том числе и прокоагуляционной [12].

Взаимосвязь механизмов прокоагуляции и системного воспаления отражена в ряде работ. Так, M. Ranucci и соавт. [13] выявили корреляцию между повышением уровня IL-6 с повышением уровня фибриногена и D-димера. В работах других исследователей было обнаружено, что высокие уровни D-димера на момент госпитализации в стационар, равным счетом как и его прогрессивное

увеличение на фоне проводимой терапии, ассоциируются с повышением госпитальной летальности, что определило использование уровня D-димера для оценки прогноза исхода заболевания [14]. При этом авторы отмечают, что в сравнении с другими РНК-содержащими вирусами семейства *Coronaviridae* коагулопатия, наблюдаемая при SARS-CoV-2, крайне редко приводит к значительным кровотечениям [15]. Ретроспективный анализ результатов лечения 184 пациентов с COVID-19 позволил F.A. Klok и соавт. определить вклад венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) до 25% от общей структуры летальности [16]. В исследовании J. Poissy и соавт. [17] входили более 100 пациентов с тяжелой формой COVID-19, находящихся на стационарном лечении во Франции. ВТЭО как причины летального исхода имели место в 20% случаях. При этом авторы отмечают увеличение эпидемиологических показателей заболеваемости ВТЭО, в первую очередь ТЭЛА, в сравнении с сопоставимым промежутком времени 2019 г. более чем в 3 раза.

Несмотря на большое количество опубликованных работ, посвященных особенностям эпидемиологической и клинической картины COVID-19, вопросы, посвященные изучению механизмов развития коагулопатических нарушений, остаются нерешенными и являются предметом бурных дискуссий. Актуальность рассматриваемой проблематики наряду с собственным клиническим опытом побудили нас к написанию данной статьи.

Цель исследования — оценить непосредственные результаты лечения ТЭЛА высокого риска, развившейся на фоне COVID-19, проанализировать особенности клинического течения.

Материал и методы

Проводимое нами исследование базируется на опыте оказания высокотехнологичной медицинской помощи 3 пациентам с ТЭЛА высокого риска, развившейся на

фоне COVID-19. Следует отметить, что в двух случаях ТЭЛА имела первичный характер, тогда как у одного больного имел место рецидив ТЭЛА после ранее выполненного оперативного вмешательства.

Все пациенты — мужчины, средний возраст $41 \pm 3,1$ года, находились на стационарном лечении в инфекционных отделениях Нижнего Новгорода по территориальному принципу. Верификация первичного диагноза COVID-19 базировалась на положительных результатах полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из носа и ротоглотки. Учитывая чувствительность ПЦР, которая, по данным ряда авторов, составляет от 50 до 70%, важным методом подтверждения клинического диагноза выступала компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. У двух пациентов мы имели совпадение обоих методов диагностики, тогда как у третьего больного данные ПЦР не подтвердились результатами КТ. Однако, учитывая клиническую картину и эпидемиологические данные, диагноз COVID-19 не имел сомнений.

Основными жалобами больных на момент госпитализации в инфекционные стационары были лихорадка, сухой малопродуктивный кашель, признаки астенизации, нарушение обоняния имело место в 2 случаях. Следует отметить, что во всех случаях первичными клиническими проявлениями явились общая астенизация, субфебрильная температура, мио- и артралгии, нарастающие признаки дыхательной недостаточности на 5–8-е сутки. Анализ результатов лабораторных методов дообследования, проведенных на этапе госпитализации, продемонстрировал лейкопению до $3,76 \pm 1,13 \times 10^9/\text{л}$, лимфопению до $1,21 \pm 0,74 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня трансаминаз более 80 ЕД/л, а также уровень С-реактивного белка $1,1 \pm 0,73$ мг/л. Уровень D-димера находился в интервале референсного значения и составил $0,34 \pm 0,23$ мкг/мл. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) также находилось в рамках целевых значений с показателями от 24 до 36 с. Сатурация кислородом артериальной

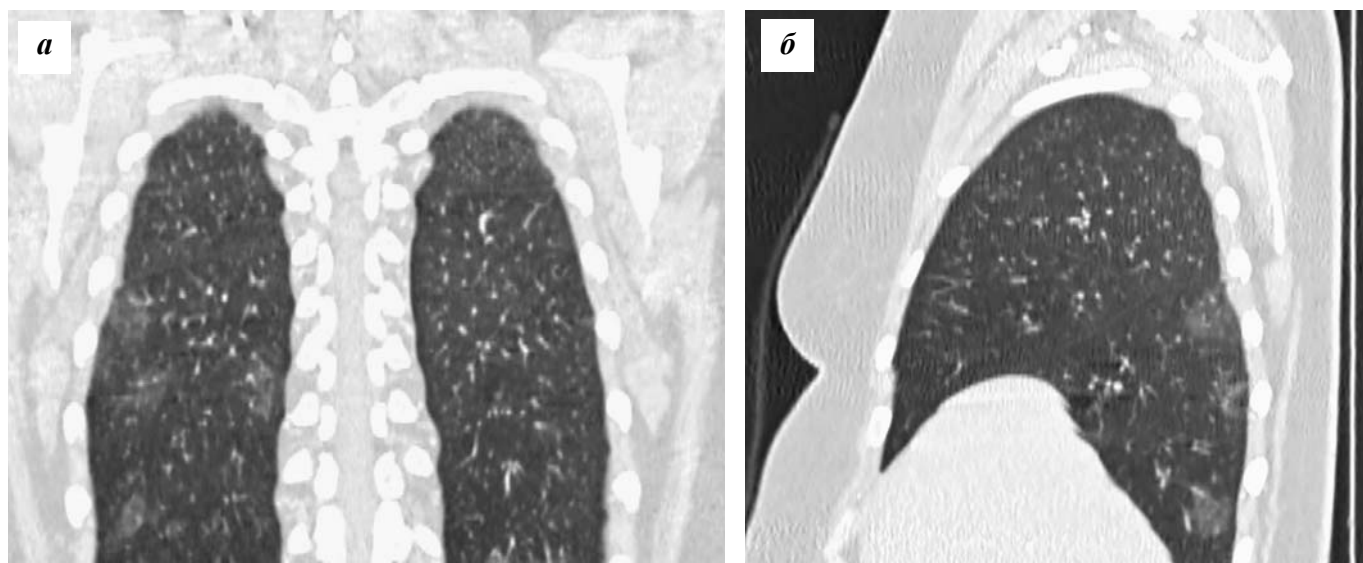


Рис. 1. КТ-исследование пациента с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (а), с периферическими очагами уплотнения легочной ткани округлой формы (б)

крови (SO_2) у всех рассматриваемых больных $> 95\%$ и соответствовала значениям парциального напряжения кислорода артериальной крови (PaO_2) от 84 до 94 мм рт. ст.

Для исследования состояния паренхимы легкого, а также оценки динамики ее поражения использовали данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. По результатам последней были отмечены элементы уплотнения паренхимы легких по типу «матовых стекол», а также округлые зоны консолидации, имеющие тенденцию к периферическому распространению (рис. 1, а). В рассматриваемой группе пациентов наблюдалось поражение 2 и более долей легких. У ранее оперированного пациента мы отметили наличие уплотнений овальной формы, локализованные в периферических, заднебазальных отделах легкого (рис. 1, б).

Ультразвуковые методы диагностики играли важную роль в определении состояния наблюдаемых больных. С помощью трансторакальной ЭхоКГ была проведена оценка сократительной способности миокарда, легочной гипертензии, а также исследование возможной кардиальной патологии, наличие которой определяло риски тяжелого течения заболевания. У пациента с ранее перенесенной ТЭЛА мы не обнаружили признаков резидуальной легочной гипертензии, а также отметили положительную динамику ремоделирования правых камер сердца, восстановление геометрической конфигурации и кинетики его отделов.

Учитывая специфику режима лечения, всем пациентам выполняли дуплексное сканирование вен нижних конечностей для изучения их проходимости. У пациента, ранее оперированного по поводу ТЭЛА, мы отметили признаки посттромбофлебитического синдрома (ПТФС) суральных вен правой нижней конечности, в остальных случаях гемодинамически значимых нарушений в системе поверхностных и глубоких вен не было выявлено.

Больные получали стандартную схему консервативной терапии, которая включала противовирусные и иммуномодулирующие препараты, симптоматическое лечение, кислородотерапию увлажненным кислородом. С целью профилактики гиперкоагуляционных осложнений, патогенетически связанных с основным заболеванием, всем пациентам проводилась антикоагулянтная терапия, объем которой соответствовал требованиям современных рекомендаций.

На фоне проводимого лечения в срок от 5-х до 7-х суток с момента госпитализации было отмечено резкое ухудшение общего состояния, нарастание одышки покоя, тахикардия. У одного больного был отмечен эпизод спонтанной потери сознания, в двух других случаях наблюдалась стойкая системная артериальная гипотензия, потребовавшая кардиотонической поддержки. Также было отмечено снижение SO_2 ниже 85% , PaO_2 ниже 76 мм рт. ст., индекс Borg > 8 , что потребовало проведения неинвазивной высокопоточной ИВЛ. Катетеризация правых камер сердца катетером Swan–Ganz выявила повышение систолического давления в правом желудочке до $57 \pm 1,2$ мм рт. ст., диастолического — до $13 \pm 0,34$ мм рт. ст. Изменения биохимического анализа

крови заключались в повышении уровня тропонина I до $0,65 \pm 0,14$ нг/мл, С-реактивного белка до $5,42 \pm 2,1$ мг/л, креатинфосфокиназы до $324 \pm 23,1$ ЕД. Во всех случаях было отмечено повышение уровня D-димера, который составил $0,68 \pm 0,11$ мг/л.

Результаты скрининговой трансторакальной ЭхоКГ продемонстрировали нарастание легочной гипертензии до 70 мм рт. ст. На момент обследования были обнаружены признаки дилатации правых отделов сердца с формированием функциональной трикуспидальной недостаточности (рис. 2).

Для оценки состояния паренхимы легкого, а также объективной оценки развивающейся кардиопульмонарной катастрофы всем пациентам выполнена КТ органов грудной клетки. Результаты рентгеноконтрастного исследования продемонстрировали наличие ТЭЛА с преобладанием ее периферического варианта. Обращало внимание то, что в двух случаях мы имели место с ТЭЛА, при которой тромб локализовался в области бифуркации или трифуркации долевых ветвей с последующим дистальным характером распространения (рис. 3).

У одного из пациентов тромбоэмбол локализовался в устье правой легочной артерии с последующим захватом всего заинтересованного бассейна (рис. 4).

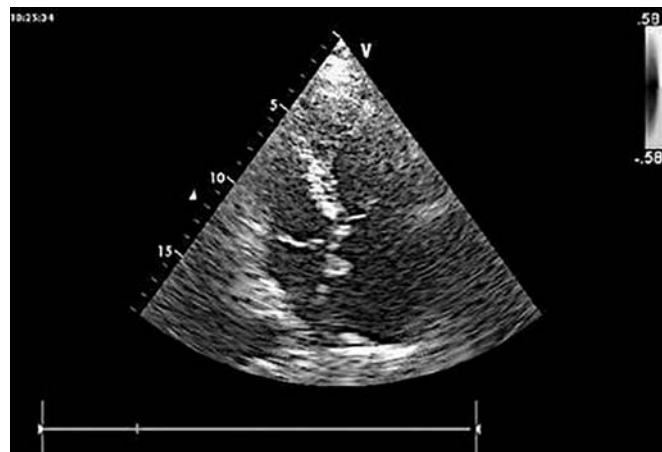


Рис. 2. Выраженная дилатация правого желудочка, правого предсердия

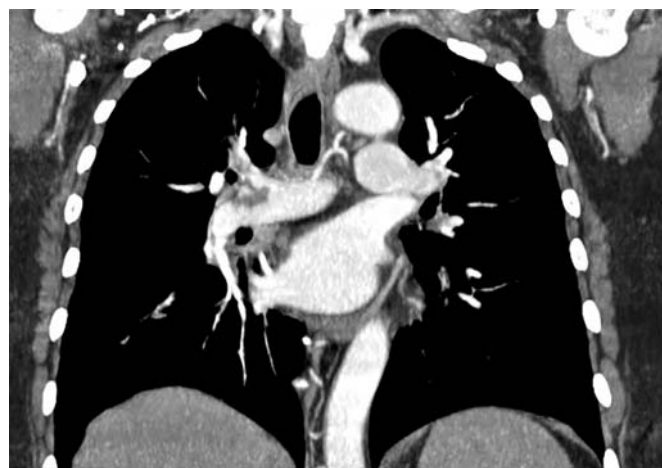


Рис. 3. КТ-признаки ТЭЛА

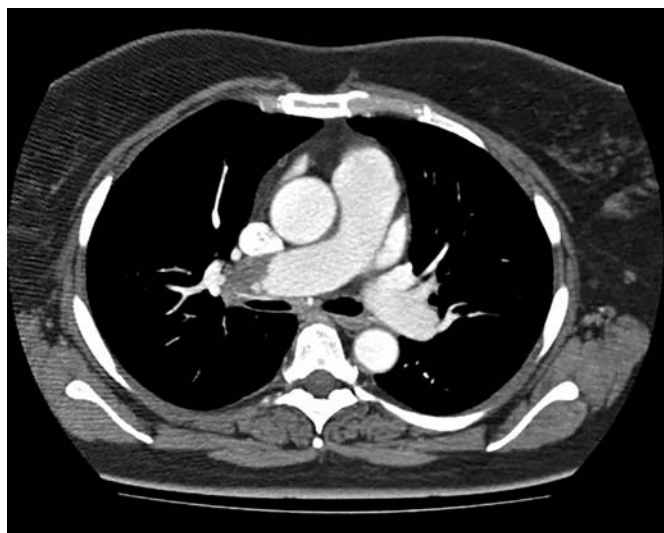


Рис. 4. Тромбозмол в области устья правой легочной артерии

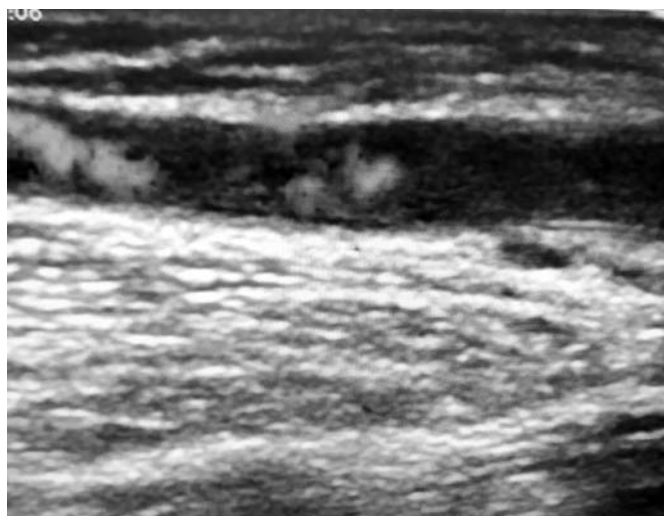


Рис. 5. Тромбоз суральных вен нижней конечности



Рис. 6. Эффективность проведенной ТЛТ

Принимая во внимание патогенетические основы развития ВТЭО в группе пациентов с новой коронавирусной инфекцией, всем больным выполнено скрининговое исследование периферического венозного русла. По данным контрольного дуплексного сканирования (ДС) вен нижних конечностей у больного с имеющимися проявлениями ПТФС был отмечен тромбоз суральных вен (рис. 5), в остальных случаях периферических тромбозов не было обнаружено.

Прогрессирующее ухудшение состояния рассматриваемых больных диктовало необходимость проведения экстренной реперфузии бассейна легочной артерии. Учитывая дистальный характер поражения легочного артериального русла, а также тяжелый преморбидный фон рассматриваемых больных, методом выбора явилась тромболитическая терапия (ТЛТ). Во всех случаях выполнялся системный тромболитизис актилизе, вводимом в дозировке 10 мг внутривенно болюсно с последующим переходом на инфузионный способ введения в расчете 90 мг на 2 ч под контролем АЧТВ. Эмпирический опыт показывает, что в отношении ТЭЛА, развившейся в срок до 10 дней до проведения ТЛТ, наиболее эффективным является использование именно актилизе, тогда как в более поздние сроки наиболее оптимальным считаем применение урокиназы или стрептокиназы.

Проводимое исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка представленного материала проводилась с применением пакета лицензионных программ Statistica 10.0. Количественные признаки представлены в работе в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное квадратичное отклонение. При оценке тяжести состояния и степени риска развития ТЭЛА мы принимали во внимание общепринятые классификации.

Результаты

В срок до 15 ч после проведенной ТЛТ была отмечена положительная динамика в виде регресса дыхательной недостаточности, купирования инспираторной одышки, стабилизации параметров центральной гемодинамики. Уровень SO_2 вернулся к исходным значениям и находился в диапазоне 93–96%, PaO_2 — 86–92 мм рт. ст. уже к окончанию первых суток после вмешательства. Контроль КТ органов грудной клетки, проводимый на 3-и и 10-е сутки, позволил оценить гемодинамическую эффективность в виде полной реканализации периферического артериального легочного русла, что позволило дальнейшее проведение патогенетической терапии основной патологии (рис. 6).

Результаты трансторакальной ЭхоКГ, проводимой ежедневно, позволили оценить параметры обратного ремоделирования правых камер сердца, восстановление кинетики правого желудочка, снижение легочной гипер-

тензии. Средний градиент давления в легочной артерии на момент выписки составил $32 \pm 4,12$ мм рт. ст., пиковый — $44 \pm 5,3$ мм рт. ст. Клиническая эффективность проведенной ТЛТ заключалась в том числе в полной реканализации периферического венозного русла у пациента с исходно скомпрометированным периферическим венозным бассейном. Следует отметить, что в двух остальных случаях мы не смогли выявить периферический источник формирования ТЭЛА как клинически, так и по результатам инструментальных методов дообследования. Однако, несмотря на это, всем пациентам проводился комплекс профилактических антитромботических мероприятий, как медикаментозных, так и немедикаментозных.

В последующем пациенты продолжали курс противовирусной терапии, дополненный назначением оральных антикоагулянтов в стандартных терапевтических дозах. Таким образом, за весь период госпитализации не было отмечено ни одного летального исхода. Показатель госпитальной выживаемости составил 100%.

Обсуждение

COVID-ассоциированная коагулопатия занимает одну из лидирующих позиций в патогенезе новой коронавирусной инфекции, во многом определяя высокие показатели летальности. Проанализировав данные современной литературы, можно только предположить истинный масштаб проблемы. Так, результаты многих исследований свидетельствуют о частоте развития ВТЭО в группе больных с COVID-19 в диапазоне 25–27%. Однако, изучив протоколы этих исследований, можно отметить, что декларируемые результаты крайне субъективны. Это обусловлено тем, что скрининговые методы диагностики, такие как трансторакальное ЭхоКГ, ДС вен нижних конечностей, не говоря уже о рентгеноконтрастных методах исследования, выполнялись лишь в случае прогрессивного ухудшения общего состояния, при наличии патогномоничных симптомов ВТЭО. С другой стороны, в большинстве тиражируемых источников есть принципиальные разногласия в отношении тромбопрофилактики у исследуемых больных, а также отсутствует информация о степени сертификации исследующих диагностов. Исследование J.F. Llitjos и соавт. [18], инициируемое с целью объективной оценки ВТЭО, показало, что частота формирования последних составляет более 69%, с долей ТЭЛА более 25%. Сходные результаты представляет патолого-анатомическая работа D. Wichmann и соавт. [19], которая базируется на морфологическом исследовании пациентов с прижизненно верифицированным диагнозом COVID-19. По данным авторов, ТЭЛА как непосредственная причина смерти имеет место у более чем 30% умерших, тогда как венозный тромбоз в том или ином виде встречался у 58%. При этом помимо тромбоза поверхностных и глубоких вен нижних конечностей авторы отмечают достаточно частую локализацию острого тромботического процесса в простатическом венозном сплетении, почечных венах. Верификация ТЭЛА на фоне исходно субкомпенсированной

дыхательной недостаточности, системной астенизации является сложной проблемой. В свете вышеизложенного считаем абсолютно оправданным расширение показаний для выполнения инструментальных методов дообследования в группе пациентов с COVID-19, проведение которых должно носить скрининговый характер, нацеленный на раннюю верификацию ВТЭО, что в конечном счете позволит корректировать схему лечения.

Ретроспективный анализ имеющихся данных продемонстрировал отсутствие явных источников субстрата ТЭЛА в 2 случаях, а также наличие преимущественно периферической формы ТЭЛА. Данное положение согласуется с результатами ряда исследований, направленных на изучение ВТЭО в группе заинтересованных больных [20]. Кроме этого, увеличивается количество исследований, сообщающих о превалировании в структуре ВТЭО такой нозологической формы, как ТЭЛА *in situ* [21]. Так, в исследовании A.T. Cohen было отмечено, что в группе пациентов с ТЭЛА, развившейся на фоне новой коронавирусной инфекции, источник тромбозомболического субстрата не верифицирован в 70% случаев [20, 21].

Небольшое количество наблюдаемых больных не позволяет нам выявить гендерные особенности клинического течения заболевания. Однако в процессе написания статьи нами были обнаружены единичные публикации, свидетельствующие о более тяжелом течении COVID-19 у лиц мужского пола, а также более частом развитии ВТЭО, что безусловно влияет на показатели летальности среди рассматриваемых больных. Так, по данным эпидемиологической рабочей группы, разница в количестве летальных исходов между мужчинами и женщинами составляет 2,8% против 1,7%, что по мнению авторов определяется особенностями распределения аллельных генов АПФ2 на X хромосоме, а также особенностями иммунорегуляторного действия эстрогена [22].

Результаты лабораторных методов обследования, а именно изменение концентрации D-димера, С-реактивного белка, а также кардиоселективных ферментов, являются крайне важными маркерами прогрессирования респираторного поражения, ассоциированного с COVID-19, а также могут выступать в качестве скрининговых параметров стратификации риска ВТЭО, особенно среди пациентов, находящихся на лечении в ОРИТ. К такому выводу в настоящий момент приходят многие исследователи. Так, по данным F. Zhou [23], повышение уровня D-димера выше пороговых значений ассоциировано с более тяжелым течением, а повышение его уровня свыше 1 мг/л коррелирует с 18-кратным увеличением риска летального исхода, а также формированием периферической легочной микрососудистой ангиопатии.

Таким образом, понимание механизмов формирования ВТЭО, равным счетом как и их ранняя верификация, являются приоритетными направлениями, обусловленными вызовами современной действительности. Для достижения последней цели требуется накопление опыта, обобщение имеющихся клинических данных, а также скоординированная деятельность специалистов системы здравоохранения в рамках «Covid-Team».

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J. Med. Virol.* 2020;92(4):401–2. DOI: 10.1002/jmv.25678.
2. World Health Organization (WHO). Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200207-sitrep-18-ncov.pdf?sfvrsn=fa644293_2
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020;5:536–544.
4. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–574.
5. Delabranche X., Helms J., Meziani F. Immunohaemostasis: a new view on haemostasis during sepsis. *Ann. Intensive Care.* 2017;7(1):117.
6. Jackson S.P., Darbousset R., Schoenwaelder S.M. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. *Blood.* 2019;133(9):906–918.
7. Subramaniam S., Jurk K., Hobohm L. et al. Distinct contributions of complement factors to platelet activation and fibrin formation in venous thrombus development. *Blood.* 2017;129(16):2291–2302.
8. Noubouossie D.F., Reeves B.N., Strahl B.D., Key N.S. Neutrophils: back in the thrombosis spotlight. *Blood.* 2019;133(20):2186–2197.
9. Iba T., Levy J.H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J. Thromb. Haemost.* 2019;17(2):283–294.
10. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 [published online ahead of print 20 April 2020]. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
11. Iba T., Levy J.H., Thachil J., Wada H., Levi M. Scientific and Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. The progression from coagulopathy to disseminated intravascular coagulation in representative underlying diseases. *Thromb. Res.* 2019;179:11–14.
12. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., Butany J. SARS coronavirus modulation of myocardial ACE-2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009;39:618–625.
13. Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U. et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome [published online ahead of print 17 April 2020]. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(7):1747–1751. DOI: 10.1111/jth.14854.
14. Stein P.D., Kayali F., Olson R.E., Milford C.E. Pulmonary thromboembolism in Asians/Pacific Islanders in the United States: analysis of data from the National Hospital Discharge Survey and the United States Bureau of the Census. *Am. J. Med.* 2004;116(7):435–442.
15. Schnittler H.J., Feldmann H. Viral hemorrhagic fever — a vascular disease? *Thromb. Haemost.* 2003;89(6):967–972.
16. Klok F.A., Kruipb M.J.H.A., van der Meerc N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020;191:145–147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
17. Poissy J., Goutay J., Caplan M. et al. Pulmonary Embolism in COVID19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184–186. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430
18. Llitjos J.F., Leclerc M., Chochois C., Monsallier J.M., Ramakers M., Auvray M., Merouani K. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(7):1743–1746. DOI: 10.1111/jth.14869
19. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., Heinrich F. et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* 2020;173(4):268–277. DOI: 10.7326/M20-2003
20. Gibson C.M., Spyropoulos A.C., Cohen A.T. et al. The IMPROVEDD VTE Risk Score: Incorporation of D-Dimer into the IMPROVE Score to Improve Venous Thromboembolism Risk Stratification. *TH Open.* 2017;1(1):e56–e65. DOI: 10.1055/s-0037-1603929
21. Cohen A.T., Harrington R.A., Goldhaber S.Z. et al. For the APEX Investigators. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:534–44. DOI: 10.1056/NEJMoa1601747
22. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response The epidemiological characteristics of an out break of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin. J. Epidemiol.* 2020;41:145–151.
23. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062.

Поступила 04.07.2020

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Дулин П.А.¹, Маканин М.А.², Крайнюков П.Е.², Симоненко А.В.², Королев А.В.²

СИНХРОННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА: КАРЦИНОИДНАЯ ОПУХОЛЬ И АДЕНОКАРЦИНОМА

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (филиал) Министерства обороны РФ, 107392, Москва, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Министерства обороны РФ, 107014, Москва, Россия

В статье описан клинический случай синхронных опухолей желудка (высокодифференцированного карциноида и аденокарциномы желудка) у 74-летнего пациента без карциноидного синдрома. Представлен обзор литературных данных, характеризующих современные методы диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: синхронные опухоли; карциноид; аденокарцинома желудка; диагностика; лечение.

Для цитирования: Дулин П.А., Маканин М.А., Крайнюков П.Е., Симоненко А.В., Королев А.В. Синхронные опухоли желудка: карциноидная опухоль и аденокарцинома. *Клиническая медицина*. 2020;98(8):619–623.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-619-623>

Для корреспонденции: Дулин Петр Алексеевич — д-р мед. наук, доцент кафедры терапии неотложных состояний Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; e-mail: dulinp55@mail.ru

Dulin P.A.¹, Makanin M.A.², Krainyukov P.E.², Simonenko A.V.², Korolev A.V.²

SYNCHRONOUS GASTRIC TUMORS: CARCINOID TUMOR AND ADENOCARCINOMA

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

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

The article describes a clinical case of synchronous gastric tumors (highly differentiated carcinoid and gastric adenocarcinoma) in a 74-year-old patient without carcinoid syndrome. The review of literature data characterizing modern methods of diagnosis and treatment of this pathology is presented.

Key words: synchronous tumors; gastric carcinoid; adenocarcinoma; diagnosis; treatment.

For citation: Dulin P.A., Makanin M.A., Krainyukov P.E., Simonenko A.V., Korolev A.V. Synchronous gastric tumors: carcinoid tumor and adenocarcinoma. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):619–623. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-619-623>

For correspondence: Petr A. Dulin — MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Emergency Therapy, Military Medical Academy named after Kirov S.M.; e-mail: dulinp55@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.06.2020

В настоящее время сделан качественный шаг в лабораторной, генетической и топической диагностике нейроэндокринных опухолей (НЭО), что позволило значительно увеличить число диагностированных случаев. Так, в США выявляемость НЭО за 30 лет увеличилась в 5 раз (от 1,09 случая на 100 тыс. населения в 1973 г. до 5,25 случая на 100 тыс. в 2004 г.) [1].

Представления о НЭО, их происхождении, особенностях, течении, диагностике и лечении формировались в течение длительного времени, которое потребовалось для накопления опыта и формирования концепции о природе этих заболеваний. В 1897 г. Т. Лангханс описал опухоль тонкой кишки с «гнезным» строением, похожую на карциному. В 1897 г. Н.Н. Кульничский об-

наружил энтерохромаффиноподобные клетки в слизистой оболочке тонкой кишки. В 1907 г. S. Oberndorfer ввел термин «карциноид» для обозначения кишечных опухолей, растущих медленно и более доброкачественных, чем типичные аденокарциномы. В 1914 г. А. Gosset и Р. Masson показали аргентаффинные свойства клеток карциноидных опухолей. В 1938 г. F. Feyrter предложил концепцию диффузной эндокринной системы. В 1952 г. V. Erspramer и В. Asero открыли способность карциноидов продуцировать серотонин. В 1968 г. А.Г. Pearse предложил концепцию существования периферической нейроэндокринной АПУД-системы. Клетки АПУД-системы располагаются в различных органах и тканях, способны поглощать L-дигидроксифенилаланин и 5-гидрок-

ситриптофан и декарбоксилировать их с образованием моноаминов и регуляторных пептидов. Опухоли из этих нейроэндокринных клеток получили название «апудомы», а позднее — «нейроэндокринные опухоли» [3–5].

В 2010 г. Американский объединенный онкологический комитет (American Joint Committee on Cancer — AJCC) предложил разделить нейроэндокринные опухоли по степени дифференцировки на основании корреляции между числом митозов при гистологическом исследовании и индексом пролиферативной активности, который определяется при проведении иммуногистохимического исследования с антигеном Ki-67. Эти принципы легли в основу классификации нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта ВОЗ 2010. Взаимосвязь степени дифференцировки и степени злокачественности были сформулированы следующим образом:

- высокодифференцированные опухоли низкой степени злокачественности (G1), количество митозов < 2 , индекс Ki-67 ≤ 2 ;
- промежуточные опухоли (G2), количество митозов 2–20, индекс Ki-67 — 3–20;
- низкодифференцированные опухоли (G3), количество митозов > 20 , индекс Ki-67 > 20 .

В группу низкодифференцированных опухолей вошли также комбинированные злокачественные новообразования, представленные двумя компонентами опухоли: аденокарцинома и мелкоклеточный рак, аденокарцинома и крупноклеточный рак.

Алгоритм диагностики и лечения НЭО построен на основании классификации ВОЗ (2010), рекомендаций Европейского общества по нейроэндокринным опухолям (ENETS) (2011) [5], рекомендаций Североамериканской ассоциации по изучению НЭО (NANETS) [6] и отечественных рекомендациях [7–10].

В настоящее время НЭО по степени злокачественности (Grade) разделяют на 3 основные группы — G1, G2, G3 [11].

1. НЭО G1 (синонимы: высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль, карциноид) — состоит главным образом из анастомозирующих трабекулярных и железистых структур. Клетки опухоли правильной формы, атипия отсутствует. Ограничена слизистой оболочкой или подслизистым слоем и имеет размеры менее 1 см. Ангиоинвазия отсутствует. Индекс пролиферации Ki-67 в опухолевых клетках менее 2%.

2. НЭО G2 (синоним: высокодифференцированная нейроэндокринная карцинома) — состоит из эпителиальных клеток с умеренной атипией, формирующих солидные или трабекулярные структуры. Часто имеется глубокая инвазия стенки желудка и обнаруживаются метастазы в регионарных лимфатических узлах. Размеры опухоли более 1 см. Может наблюдаться ангиоинвазия и периневральная инвазия. Индекс пролиферации Ki-67 3–20%.

3. НЭО G3 (синоним: низкодифференцированная нейроэндокринная карцинома) с высоким злокачественным потенциалом — состоит из клеток с умеренной атипией малого и среднего размера. Опухолевые клетки форми-

руют солидные или нерегулярные структуры. Опухоль, как правило, больших размеров с глубокой инвазией и некрозами, выражены периневральная инвазия, ангиоинвазия, регионарное и отдаленное метастазирование. Индекс пролиферации Ki-67 более 20%, часто определяется положительный белок p53.

4. Смешанная аденонейроэндокринная карцинома (MANEC) (синоним: смешанная эндо-экзокринная карцинома) — редкие биморфологические опухоли, состоящие из значительного количества экзокринных клеток в сочетании с нейроэндокринным компонентом, составляющим не менее 30%. Биологическое поведение опухоли зависит от агрессивности экзокринного компонента.

5. Гиперпластические и предопухолевые процессы.

Клиническая картина НЭО зависит от локализации, распространенности опухолевого поражения, а также от способности опухоли синтезировать и секретировать гормоны и пептиды (синдром гиперпродукции регуляторных пептидов — СГРП). Классическое описание больного с карциноидным синдромом включает приливы, телеангиоэктазии («карциноидный румянец»), бронхоспазм, диарею, боли в животе, кровотечения, отеки и сердечную недостаточность. Однако клинические проявления НЭО многообразны, могут развиваться последовательно в течение многих лет, зависят от локализации первичного очага опухоли, наличия метастазов и СГРП. Таким образом, дифференциальный диагноз НЭО практически всегда затруднителен. В связи с разнообразием возникающих синдромов диагноз НЭО врачи устанавливают только спустя несколько лет от начала заболевания. НЭО без гормональной активности могут протекать длительно бессимптомно и часто бывают случайной находкой при обследовании.

Кроме того, НЭО могут быть компонентами генетических синдромов множественных эндокринных неоплазий (МЭН). Принято выделять три типа эпонимических синдромов: МЭН-1 (синдром Вермера: гиперпаратиреоз, опухоли островковых клеток паращитовидных желез (ПЖ), аденомы гипофиза), МЭН-2а (синдром Сипла: медулярный рак щитовидной железы, феохромоцитома, гиперпаратиреоз) и МЭН-2б (синдром Горлина: марфановидный облик, множественные невромы кожи и слизистых оболочек, медулярный рак щитовидной железы, феохромоцитома). Все синдромы наследуются как ауто-сомно-доминантный признак с высокой степенью пенетрантности, непостоянной экспрессией и значительным плейотропизмом. Клинические проявления могут возникать в определенной последовательности, как в детстве, так в пожилом возрасте.

Карциноиды желудка наблюдают редко: 0,4–0,6% всех опухолей желудка и 2,7–3% карциноидов. Преимущественная локализация опухоли в желудке — антральный отдел (30,2%) и тело желудка (59,3%). Патогномоничных признаков карциноид желудка не имеет. Чаще всего его течение бессимптомно или проявления сходны с симптомами других желудочных заболеваний.

Ниже представлена классификация ВОЗ для НЭО [11]. Это наиболее распространенные высокодифферен-

цированные опухоли, развивающиеся из энтерохромаффиноподобных клеток. Они часто возникают при гиперплазии энтерохромаффиноподобных клеток на фоне гастрита и гипергастринемии.

Классификация ВОЗ для НЭО желудка

1. Высокодифференцированная НЭО (ранее — карциноид).

- «Доброкачественная»: нефункционирующая, расположенная в слизистой оболочке и подслизистом слое, без инвазии в сосуды, размер менее 1 см.
- Опухоль из энтерохромаффиноподобных клеток тела/дна желудка (часто множественные опухоли) в сочетании с хроническим атрофическим гастритом или синдромом МЭН-1.
- Серотонинпродуцирующая или очень редко гастринпродуцирующая опухоль.
- «Доброкачественная» или с низкой степенью злокачественности (с неопределенным потенциалом малигнизации): функционально не активная, расположенная в слизистой оболочке и подслизистом слое, с инвазией в сосуды или без нее, размер от 1 до 2 см.
- Опухоль из энтерохромаффиноподобных клеток в сочетании с хроническим атрофическим гастритом или синдромом МЭН-1 или спорадическая опухоль.
- Серотонинпродуцирующая или очень редко гастринпродуцирующая опухоль.

2. Высокодифференцированная нейроэндокринная карцинома (ранее — злокачественный карциноид).

- С низкой степенью злокачественности: с инвазией в мышечную оболочку или глубже либо с метастазами, размер более 2 см.
- Нефункционирующая: обычно спорадическая карцинома из энтерохромаффиноподобных клеток, редко в сочетании с хроническим атрофическим гастритом или синдромом МЭН-1, либо серотонинпродуцирующая или гастринпродуцирующая опухоль.
- Функционирующая: серотонинпродуцирующая карцинома (атипичный карциноидный синдром) или гастринпродуцирующая карцинома (гастринома).

3. Низкодифференцированная нейроэндокринная карцинома с высокой степенью злокачественности.

Низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (НЭК) составляют не более 6% среди НЭО желудка, однако их истинная распространенность может быть недооценена из-за сложностей морфологической диагностики. Мужчины заболевают в 3 раза чаще женщин, средний возраст составляет 64 года. У 1,15% больных с одной карциноидной опухолью выявлены дополнительные карциноидные опухоли (в среднем 2,5 отдельных новообразований). Выявление множественных опухолей, вероятно, является следствием системного воздействия патогенетических факторов или регионарной аномалией клеток слизистой желудка.

Иногда карциноидные опухоли проявляются только в поздних стадиях такими осложнениями, как желу-

дочное кровотечение, стеноз привратника, перфорация вследствие распада опухоли. Карциноиды нередко сочетаются с эрозиями и язвами желудка, двенадцатиперстной кишки и сопровождаются гипергастринемией. По мнению некоторых авторов, гипергастринемия обусловлена не опухолью, а гиперплазией G-клеток антрального отдела желудка — вероятной компенсаторной реакцией на гипохлоргидрию, связанную с атрофическим гастритом. На этом фоне развиваются гиперплазия EC- и ECL-клеток, микрокарциноиды и карциноиды с инвазивным ростом. У многих пациентов карциноиды желудка достаточно долго протекают без выраженных клинических проявлений и могут быть обнаружены при плановых профилактических обследованиях.

Основным инструментальным методом диагностики НЭО желудка является эндоскопический. В настоящее время для уточняющей диагностики полиповидных образований желудка применяется мультимодальное эндоскопическое исследование, включающее осмотр слизистой оболочки в белом свете с высоким разрешением (WLI-HD), узкоспектральную эндоскопию (NBI), в том числе с близким фокусом (NBI-CF) и оптическим увеличением изображения (NBI-ME). Обязательным методом обследования при НЭО желудка является эндоскопическая ультрасонография для оценки глубины инвазии опухоли в стенку желудка и выявления возможного метастатического поражения регионарных лимфатических узлов [12].

Нередко НЭО желудка ошибочно принимают за гиперпластические полипы, полипы фундальных желез, хронические эрозии и даже подслизистые новообразования.

В настоящее время разработаны надежные эндоскопические критерии для дифференциальной диагностики НЭО желудка всех типов. Так, при эндоскопическом исследовании в белом свете НЭО желудка 1-го типа визуализируются как множественные ярко гиперемированные плоские образования размером 0,2–0,5 см, локализуемые в теле и проксимальных отделах желудка. Вследствие фиброзных изменений определяются признаки атрофии в виде истонченной белесой слизистой. Реже при 1-м типе НЭО наблюдается полиповидная форма роста. В отличие от гиперпластических полипов карциноиды 1-го типа не имеют «ножек» и аналогично плоским вариантам характеризуется выраженной гиперемией вследствие повышенной неоваскуляризации. При использовании NBI НЭО 1-го типа характеризуются точечной и извитой архитектурой ямок, а также патологической извитостью, расширением и избыточным количеством собирательных венул слизистой оболочки. В большинстве случаев НЭО 1-го типа локализуются в пределах слизистой оболочки и при эндоскопической ультрасонографии визуализируются как гипоехогенные образования, исходящие из глубоких слоев слизистой. Подобная же эндоскопическая картина имеет место и при карциноидах желудка 2-го типа.

Карциноиды 3-го типа имеют полиповидную или бляшковидную форму и широкое основание, что похоже на гиперпластические полипы. Они часто прорастают

в подслизистый слой, что определяется при эндоУЗИ.

При низкодифференцированных НЭК эндоскопическая картина аналогична раку желудка диффузного типа. Дифференциальный диагноз проводится на основании результатов биопсии и иммуногистохимического исследования [12].

Ультразвуковое исследование, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) применяются для определения локализации, распространенности и глубины инвазии первичной опухоли (карциномы 3-го типа и НЭК), а также для выявления регионарных и отдаленных метастазов. Стандартным методом исследования пациентов с НЭО желудка выступает спиральная КТ с внутривенным контрастированием. Альтернативным методом служит МРТ, которая позволяет визуализировать опухоль без контрастирования.

Сцинтиграфия с меченым изотопом индия-111 (^{111}In) аналогом соматостатина применяется для диагностики распространенных форм высокодифференцированных НЭО желудка, главным образом 3-го типа (G2). Так как при карциномах 1-го и 2-го типов частота регионарных и отдаленных метастазов низка показаний к выполнению радиоизотопной сцинтиграфии не возникает. При низкодифференцированных НЭК данный метод неэффективен.

Измерение концентрации гастрина в сыворотке крови натощак является основным методом дифференциальной диагностики при НЭО желудка 1-го, 2-го и 3-го типов. Виды продуцируемых НЭО гормонов зависят от локализации и происхождения опухоли. При обнаружении признаков эктопической гормональной секреции (например, эктопический АКТГ-синдром) необходимо иммуногистохимическое определение соответствующих гормонов. Если клинический синдром относится к конкретному гормону, а результаты иммуногистохимического исследования отрицательны, определяют РНК путем гибридизации *in situ*. Значимость этих показателей для диагностики и прогноза течения опухолей поджелудочной железы достоверно велика, однако для карцином желудка эти показатели менее значимы.

Карциноидный синдром при НЭО желудка встречается крайне редко. В этом случае определяют количество 5-гидроксиндолоуксусной кислоты (5-ГИУК) в суточной моче. Нормальным считается показатель до 8 мг/сут. Клиническая значимость ограничивается возможностью ложноположительных результатов при употреблении пищи, богатой триптофаном и серотонином.

Для морфологической верификации НЭО необходимым является иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с использованием нейроэндокринных маркеров. К таким маркерам относят хромогранин А (ХрА) и синаптофизин. Кроме того, основным этапом иммуногистохимического исследования НЭО является определение уровня пролиферативной активности клеток опухоли и метастазов с учетом иммуногистохимического маркера Ki-67, который отражает агрессивность процесса и важен для оценки чувствительности опухоли к лекарственной терапии. Маркер пролиферативной активности

Ki-67 целесообразно определять не только в первичной опухоли, но и в процессе лечения пациентов при повторных биопсиях опухоли и метастазов. Исследование нейронспецифической енолазы (NSE) недостаточно специфично, и в данном случае его не рекомендуют [12, 13].

Имеются сообщения о сочетании карциноидных опухолей с другими новообразованиями. Так, при аутопсии 199 больных с карциноидными опухолями у 40,7% из них обнаружены сопутствующие новообразования [14]. В другом исследовании сообщается о выявлении дополнительных опухолей у 18–25% больных с карциноидными опухолями [15]. Наличие метакронных и синхронных опухолей другой локализации свидетельствует об общих генетических предпосылках, которые приводят к образованию опухолей и гиперпродукции факторов роста [16].

Высказываются различные точки зрения о гистогенезе смешанных опухолей. Некоторые исследователи полагают, что опухоли развиваются из клеток-предшественников. Другие авторы считают, опухоли могут возникать из различных клеточных линий [17–20].

Собственное наблюдение

Больной Ш., 74 года, поступил в хирургическое отделение ЦВКГ им П.В. Мандрыка с диагнозом «рак желудка».

При эзофагогастродуоденоскопии — напротив угла желудка по большой кривизне ближе к передней стенке обнаружена изъязвленная опухоль блюдцеобразной формы диаметром 1,5 см.

При гистологическом исследовании биопсированных фрагментов опухоли выявлена высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома.

Для оценки распространенности процесса проведена компьютерная томография брюшной полости с внутривенным введением контрастного препарата, при которой в пилорической части желудка найдена вторая опухоль: полиповидное округлое образование, размерами 9 × 8 мм с признаками скопления контрастного вещества в артериальную фазу.

Таким образом, при первичном эндоскопическом исследовании вторая опухоль не выявлена. В связи с этим биопсия этого образования не проводилась.

Выполнена дистальная резекция желудка по Ру—Опокину. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При исследовании операционного материала обнаружены две опухоли. Первая опухоль на расстоянии 1,0 см от края резекции двенадцатиперстной кишки, в области привратника, экзофитное образование диаметром 0,9 см на широком основании с гладкой поверхностью, на разрезе желтого цвета. Вторая опухоль на расстоянии 3,5 см от первой вблизи большой кривизны желудка, на слизистой оболочке участок поверхностного изъязвления диаметром 1,0 см.

Микроскопическое исследование: первично-множественные опухоли желудка.

Первая опухоль: в образовании в области привратника — морфологическая картина высокодифференциро-

ванной нейроэндокринной опухоли (карциноида) из мноморфных мелких базофильных клеток с крупными округлыми ядрами, низкой митотической активностью, формирующих альвеолярные, тубулярные структуры. Опухоль локализуется в пределах слизистой оболочки желудка без инвазии в подслизистый слой (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки).

Вторая опухоль: морфологическая картина высокодифференцированной аденокарциномы желудка тубулярного строения с изъязвлением без инвазии в подслизистый слой стенки желудка, мышечный слой интактен (рис. 2, 3, см. 2-ю стр. обложки). Регионарных и отдаленных метастазов не выявлено.

Для верификации НЭО предпринято иммуногистохимическое исследование тканей обеих опухолей с целью выявления маркеров нейроэндокринной дифференцировки (рис. 4–6, см. 2-ю стр. обложки; 7, 8, см. 3-ю стр. обложки).

В описанном клиническом случае представлено редкое сочетание аденокарциномы и нейроэндокринной опухоли желудка (карциноида). Несмотря на проведенное комплексное обследование больного, подтвердить наличие нейроэндокринной дифференцировки опухоли (карциноида) желудка удалось только при проведении иммуногистохимического исследования тканей опухолей. Отсутствие антител к хромогранину А и синаптофизину в первой опухоли (аденокарциноме) и наличие антител к этим маркерам нейроэндокринной дифференцировки во второй опухоли (карциноиде) позволяют считать каждую опухоль самостоятельным новообразованием. Таким образом, у нашего пациента имели место синхронные опухоли желудка: высокодифференцированная аденокарцинома и высокодифференцированная эндокринная опухоль желудка — карциноид.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yao J.C., Hassan M., Phan A. et al. One hundred years after «Carcinoid». Epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35 825 cases in the US. *J. Clin. Oncol.* 2008;26:3063–72.
2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Франк Г.А. *Нейроэндокринные опухоли легких*. М.: Практическая медицина; 2012:200. [Trahtenberg A.H., Chissov V.I., Frank G.A. *Neuroendocrine tumors of the lung*. М.: Prakticheskaja medicina; 2012:200. (in Russian)]
3. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. *Нейроэндокринные опухоли: руководство*. М.: «ГЕОТАР-Медиа»; 2010:240. [Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. *Neuroendocrine tumors*. М.: «GEOTAR-Media»; 2010:240. (in Russian)]
4. Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р., Кроненберг Г.М. *Полиэндокринопатии и паранеопластические синдромы*. Пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: «ГЕОТАР-Медиа»; 2019:304. (Серия «Эндокринология по Вильямсу»). [Melmed, Polonski K.S., Larsen P.R., Cronenberg G.M. *Polyendocrinopathies and paraneoplastic syndromes*. Per. from English. ed. I.I. Dedova, G.A. Melnichenko. М.: «GEOTAR-Media», 2019:304. (Series «Endocrinology according to Williams»). (in Russian)]
5. Klöppel G., Couvelard A., Perren A. et al. ENETS guidelines for the standards of care in patients with neuroendocrine tumors: towards a standardized approach to the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and their prognostic stratification. *Neuroendocrinology*. 2008;5.
6. Vinik A.L., Woltering E.A., Warner R.R., Caplin M., O'Dorisio T.M., Wiseman G.A., Coppola D., Go V.L. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. *Pancreas*. 2010;39:713–34.
7. Нейроэндокринные опухоли. Проект клинических рекомендаций МЗ РФ. 2019. Источник: oncology. Ru. [Neuroendocrine tumors. Draft clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2019. Source: oncology. Ru. (in Russian)]
8. Делекторская В.В. Морфологическая классификация нейроэндокринных новообразований пищеварительной системы: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. *Успехи молекулярной онкологии*. 2016;3:56–66. [Delektorskaya V.V. Morphological classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system: current state of the problem and unresolved issues. *Advances in molecular oncology*. 2016;3:56–66. (in Russian)]
9. Перегороднев И.Н., Бохян В.Ю., Делекторская В.В., Стилиди И.С. Нейроэндокринные опухоли желудка. Современная классификация. *Российский онкологический журнал*. 2016;21(1–2):81–85. [Peregordnev I.N., Bokhian V.Y., Delektorskaya V.V., Stilidi I.S. Neuroendocrine tumors of stomach. Modern classification. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2016;21(1–2):81–85. (in Russian)]
10. *Клинические рекомендации по лечению нейроэндокринных опухолей*. Утверждено на заседании правления Ассоциации онкологов России. Москва; 2014. [Clinical guidelines for the treatment of neuroendocrine tumors. Approved at the Board Meeting of the Russian Association of Oncologists. Moscow; 2014. (in Russian)]. URL: www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/26.pdf
11. *Нейроэндокринные опухоли: руководство для врачей*. Под ред. М. Кэплина, Л. Кволса. М.: Практическая медицина; 2010:244. [Neuroendocrine tumors. Ed. M. Caplin, L. Kvols. М.: Prakticheskaja medicina; 2010:244 (in Russian)].
12. Хомяков В.М., Пирогов С.С., Иванов А.В. Нейроэндокринные опухоли желудка: классификация, диагностика, лечение (обзор литературы). *Фарматека*. 2016;17:75–81. [Khomyakov V.M., Pirogov S.S., Ivanov A.V. Neuroendocrine tumors of the stomach: classification, diagnosis, treatment (literature review). *Farmateka*. 2016;17:75–81. (in Russian)]
13. Дулин П.А., Маканин М.А., Крайнюков П.Е., Симоненко А.В. Возможности диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей. *Клиническая медицина*. 2019;6:965–973. [Dulin P.A., Makanin M.A., Krainyukov P.E., Simonenko A.V. Possibilities of diagnostics and treatment of neuroendocrine tumors. *Klinicheskaya meditsina*. 2019;6:965–973. (in Russian)]
14. Berge T., Linell F. Carcinoid Tumors. Frequency in a defaned population during a 12-year period. *Acta Patol. Microbiol. Scand.* 1976;84:322–330.
15. Marshall J.B., Bodnarchuc G. Carcinoid tumors of the gut. Our experiens over three decades and revive of the literature. *J. Clin. Gastroenterol.* 1993;16:123–129.
16. Modlin I., Lye K., Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003;97:934–959.
17. Burkitt M.D., Pritchard D.M. Pathogenesis and management of gastric carcinoid tumours. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006;24(9):1305–20.
18. Белоус Т.А., Завалишина Л.Э., Маканин М.А. *Высокодифференцированные эндокринные опухоли желудка (карциноиды)*. Онкология 3. 2012;8. [Belous T.A., Zavalishina L.E., Makanin M.A. *Highly differentiated gastric endocrine tumors (carcinoids)*. *Oncology* 3. 2012;8. (in Russian)]
19. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Бурагина Т.А., Барсков И.В. Случай шестилетнего наблюдения пациентки с карциноидом желудка с метастатическим поражением печени. *Гастроэнтерология (приложение Consilium medicum)*. 2014;1:10–12. [Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N., Buragina T.A., Barskov I.V. A case of a six-year follow-up of a patient with gastric carcinoid with metastatic liver disease. *Gastroenterology (Consilium medicum supplement)*. 2014;1:10–12. (in Russian)]
20. Кузьминов А.Е., Горбунова В.А. Нейроэндокринные опухоли: общая характеристика и особенности тактики ведения. *Фарматека*. 2018;12:66–71. [Kuzminov A.E., Gorbunova V.A. Neuroendocrine tumors: general characteristics and features of management tactics. *Farmateka*. 2018;12:66–71. (in Russian)]

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Симоненко В.Б.², Кнопов М.Ш.¹, Тарануха В.К.¹

ВОПРОСЫ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СТРАНИЦАХ ЖУРНАЛА «КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» (К 100-ЛЕТИЮ ОСНОВАНИЯ ЖУРНАЛА)

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 125993, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (филиал) Министерства обороны РФ, 107392, Москва, Россия

В статье представлены материалы по военно-полевой терапии за весь период издания журнала (1920–2020 гг.); за прошедшие годы на страницах журнала опубликовано около 240 научных статей по различным проблемам военно-полевой терапии: 20 по организационным, более 120 по клиническим, около 50 юбилейных, исторических статей и более 50 персоналий.

Ключевые слова: военно-полевая терапия; журнал «Клиническая медицина».

Для цитирования: Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Вопросы военно-полевой терапии на страницах журнала «Клиническая медицина» (к 100-летию основания журнала). *Клиническая медицина*. 2020;98(8):624–627.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-624-627>

Для корреспонденции: Симоненко Владимир Борисович — д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф. кафедры военно-полевой терапии; e-mail: simonenko.vladimir1948@yandex.ru

Simonenko V.B.², Knopov M.Sh.¹, Taranukha V.K.¹

MILITARY-FIELD THERAPY ISSUES IN THE CLINICAL MEDICINE JOURNAL (TO THE 100th ANNIVERSARY OF THE JOURNAL FOUNDATION)

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russia

²Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, 107392, Moscow, Russia

The article presents materials on military-field therapy for the entire period of the journal publication (1920–2020). Over the past years the journal published about 240 scientific articles on various problems of military-field therapy: 20 — on organizational issues, more than 120 — on clinical problems, about 50 — jubilee and historical articles, and more than 50 — dedicated to personalities.

Key words: military-field therapy; Clinical Medicine journal.

For citation: Simonenko V.B., Knopov M.Sh., Taranukha V.K. Military-field therapy issues in the clinical medicine journal (to the 100th anniversary of the journal foundation). *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):624–627.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-624-627>

For correspondence: Simonenko Vladimir Borisovich — Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Military Field Therapy; e-mail: simonenko.vladimir1948@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 08.07.2020

Организационному оформлению военно-полевой терапии в самостоятельную отрасль военной медицины предшествовал почти полуторазековой подготовительный период. Свое начало эта важнейшая составная часть военной медицины берет в бесценных трудах лучших представителей отечественной медицинской науки: М.Я. Мудрова, Я.И. Говорова, А.А. Чаруковского, Р.С. Четыркина, Н.И. Пирогова, С. П. Боткина, Д.С. Самойловича, А.П. Доброславина, В.И. Глинчикова, Б.К. Леонардова, Н.Н. Савицкого и многих других российских врачей, отдавших весь свой талант, энергию и знания делу организации медицинской помощи в действующей армии.

Систематизируя основные этапы развития отечественной военно-полевой терапии, следует подчеркнуть

несомненные заслуги периодической медицинской печати, которая оперативно освещала новейшие научные данные в различных областях военной медицины как в годы минувшей войны, так и в послевоенный период. «Клиническая медицина» в этом отношении оказалась на должной высоте. Журнал был основан в августе 1920 г. видными учеными-медиками нашей страны при активной поддержке наркома здравоохранения РСФСР Н.А. Семашко и его заместителя З.П. Соловьева. Первый номер журнала вышел в августе 1920 г. под редакцией профессоров Д.Д. Плетнева, В.В. Иванова, А.В. Мартынова и В.К. Хорошко.

По количеству публикаций в области военно-полевой терапии «Клиническая медицина» находится на

втором месте после «Военно-медицинского журнала». За прошедшие годы на страницах журнала опубликовано около 240 научных статей по различным проблемам военно-полевой терапии: 20 по организационным, более 120 по клиническим, около 50 юбилейных, исторических статей и более 50 персоналий. Авторами большинства материалов являются крупные клиницисты, ведущие военно-полевые терапевты.

Первой публикацией организационного профиля была статья Б.В. Ильинского и Г.А. Самарина «О работе терапевтов в военное время, в частности в войсковом районе» (1941, № 7–8, с. 21–33), в которой рассматривались организация терапевтической помощи на различных этапах медицинской эвакуации, роль и место терапевта в военное время. Авторы писали: «Что касается работы врача-терапевта в военное время, его наиболее целесообразного использования, то, насколько нам известно, этот вопрос до сих пор не ставился. Между тем он имеет первостепенное значение, так как объем работы, выпадающей в военное время на долю терапевтов, очень велик. Поэтому для наиболее эффективного использования в военное время имеющихся терапевтических кадров необходимо рационально распределить их по соответствующим медико-санитарным учреждениям и наиболее рационально подготовить к работе в условиях военного времени».

В статье Е.И. Смирнова «Роль врача-терапевта в полевой санитарной службе» (1941, № 9, с. 3–10) подчеркивалось: «Давным-давно стучится в дверь медицинских учреждений нашей страны военно-полевая терапия. Нужно ее пустить, открыть ей двери, познакомиться с ней повнимательней, поднять ее на щит пропаганды и нести во все уголки нашего Советского Союза, туда, где готовятся молодые врачебные кадры». Еще в предвоенные годы разрабатывались организационные основы военно-полевой терапии, обосновывалась необходимость ее выделения в самостоятельную отрасль военной медицины.

Первым основанным на материалах Великой Отечественной войны опытом организации терапевтической помощи в войсковом и армейском районах поделились военврач второго ранга Л.И. Кринский — «Организация терапевтической лечебно-эвакуационной работы в войсковом районе» (1942, № 3–4, с. 18–22) и подполковник медицинской службы А.И. Франкфурт — «Объем терапевтической помощи в войсковом и армейском районах и сортировка больных» (1943, № 7–8, с. 24–31). Авторы выделили ряд важных проблем, требовавших решения в первую очередь: квалифицированную медицинскую сортировку, организацию лечебного питания на этапах медицинской эвакуации, совершенствование лабораторной работы, улучшение обследования больных в госпиталях.

Главный терапевт Красной Армии М.С. Вовси в статье «Организация и принципы терапевтической помощи в тыловых эвакуогоспиталях» (1942, № 8–9, с. 3–6) писал: «...Чрезвычайно существенно было для правильной организации терапевтической помощи создать единую систему лечебных мероприятий хотя бы в отношении наиболее частых и практически наиболее важных за-

болеваний... Имеется специализированная группа эвакуогоспиталей, где содружественная работа хирургов и терапевтов совершенно обязательна; мы имеем в виду госпитали для раненных в грудную клетку». В статье отмечалась также острая необходимость подготовки высококвалифицированных кадров терапевтов и важность оснащения лечебных учреждений соответствующим оборудованием.

Военврач третьего ранга З.А. Бондарь акцентировала внимание на проблемах, с которыми встретились терапевты в начальном периоде войны. В публикации «Характеристика работы терапевтического отделения Н-ского полевого подвижного госпиталя» (1943, № 1–2, с. 67–71) она подчеркивала, что доктрины военно-полевой терапии в разработанном виде до начала Великой Отечественной войны не было. Большинство терапевтов начали работать в армейском районе, не представляя себе точно объема, содержания и профиля своей деятельности.

В конце 1945 г. журнал опубликовал две статьи, в которых подводились итоги организации терапевтической помощи в годы войны: Б.Б. Когана — «Советские терапевты в дни Великой Отечественной войны» (1945, № 7–8, с. 71–75) и М.С. Вовси — «Терапия и терапевты в Великой Отечественной войне» (1945, № 12, с. 5–12). В них показан вклад терапевтов в становление и развитие отечественной военно-полевой терапии, отмечены особенности клинического течения некоторых заболеваний в период войны, проанализированы трудности, с которыми встретились терапевты за эти годы. Главными причинами этого явились недостаточная квалификация терапевтов, призванных в действующую армию, и отсутствие стройной системы в оказании терапевтической помощи в первом периоде войны.

Работы клинического направления отражали разнообразный диапазон внутренней патологии военного времени. Из 120 статей внутренней патологии у раненых посвящено около 30, язвенной болезни в условиях войны — 9, пневмониям — 9, туберкулезу — 7, гипертонической болезни — 6, гипотониям — 6, нефритам — 4, инфекционным болезням — 3, заболеваниям крови — 3, ревматизму — 3, болезни Боткина — 3. Кроме того, опубликовано 9 статей по лучевой патологии и 5 по авиационной и космической медицине.

Чрезвычайную ценность представляют статьи, в которых даны сведения о различных внутренних заболеваниях у раненых. Вот некоторые из них: Е.И. Перельман — «Заболевания внутренних органов у раненых и роль терапевта в общехирургическом госпитале» (1943, № 12, с. 67–70), М.Я. Арьев — «О терапевтических заболеваниях при огнестрельных ранениях и контузиях» (1945, № 1–2, с. 10–19), М.С. Вовси и Т.С. Истаманова — «Органы дыхания и кровообращения при проникающих ранениях грудной клетки» (1947, № 1, с. 3–28), А.И. Гефтер — «Клиническая патология внутренних органов у раненых» (1948, № 7, с. 10–14), Н.С. Молчанов — «Вопросы клиники и патогенеза поражений внутренних органов при ожогах» (1970, № 5, с. 16–22), Е.В. Гембиц-

кий — «Внутренняя патология при травме — важная область внутренней медицины и военно-полевой терапии» (1989, № 3, с. 5–9) и др. Как отмечают авторы публикаций, легочные осложнения при ранениях занимали одно из первых мест, наиболее часто встречались пневмонии, бронхиты, нагноения легких. При ранениях в живот пневмонии наблюдались почти в 36% случаев, при ранениях в грудь — в 18%, при ранениях черепа — в 17,5%. Частота пневмонии у умерших, раненных в грудную клетку, составила более 24% всех случаев пневмонии, обнаруженной на вскрытии. При повреждениях нижних конечностей пневмония наблюдалась в 17,7% случаев, верхних конечностей — в 12,8%. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне позволил установить, что нет ранений, которые не сопровождались бы заболеваниями внутренних органов и систем, разница лишь в степени, времени и условиях их проявления.

Изменениям клинического течения язвенной болезни в годы минувшей войны посвящены 9 статей: П.Н. Николаев — «О язвенной болезни в условиях военного времени» (1943, № 3, с. 3–8), В.М. Коган-Ясный — «Некоторые особенности клиники и терапии язвенной болезни военного времени» (1944, № 4, с. 12–15), Л.С. Шварц и М.А. Абегауз — «К вопросу о язвенной болезни во время войны» (1944, № 4, с. 74–77), В.Г. Миrolюбов и соавт. — «Желудочные заболевания у летного и наземного состава ВВС Красной Армии в период Отечественной войны» (1944, № 12, с. 54–56), Р.И. Годес — «Клиника юношеских язв военного времени» (1945, № 7–8, с. 65–66), Г.Е. Натанзон — «Секреторная функция желудка при язвенной болезни желудка военного времени» (1945, № 7–8, с. 68–69), «Рентгенологические наблюдения над некоторыми особенностями язвенной болезни военного времени» (1946, № 9, с. 3–17). Больные язвенной болезнью во время войны, по данным отдельных лечебных фронтовых учреждений, составляли 7–8% общего числа больных. Как правило, язвенная болезнь характеризовалась резким болевым синдромом, упорным кровотечением, заживление было длительным, увеличилось число случаев пенетраций и внезапных прободений язв. Заживление сопровождалось длительными трудовыми потерями.

Ряд статей посвящены клинике и лечению пневмоний в условиях войны: М.Г. Шильман — «Клиническая характеристика крупозной пневмонии военного времени» (1947, № 10, с. 75–76), Е.П. Сластенов — «О крупозной пневмонии в годы Великой Отечественной войны» (1947, № 12, с. 102–103) и др. У большинства больных крупозная пневмония протекала тяжелее, чем в мирное время, у 15% была двусторонней и тотальной, у 18,1% имелись осложнения, преимущественно легочные нагноения. Начиналась пневмония, как правило, атипично, что затрудняло ее диагностику, особенно в войсковом районе.

Особенностям течения туберкулеза в военное время посвящено 7 публикаций: В.П. Эйнис — «О некоторых особенностях течения туберкулеза в условиях военного времени» (1943, № 10–11, с. 7–13), В.Н. Хлебников — «Туберкулез легких по материалам Н-ского эвакуо-госпиталя»

(1943, № 10–11, с. 25–29), А. Мартинкевич — «О некоторых особенностях течения туберкулеза легких в 1942 г. в Ленинграде» (1946, № 4–5, с. 41–46) и др. В годы Великой Отечественной войны возросла заболеваемость туберкулезом, экссудативным плевритом и казеозными туберкулезными пневмониями с одновременным уменьшением числа очаговых форм.

Гипертоническая болезнь в условиях войны протекала с упорными головными болями, расстройствами зрения и др. Этой проблеме посвящено несколько статей: Э.М. Гельштейн — «Клинические особенности гипертонической болезни в условиях военного времени» (1943, № 12, с. 10–23), Э.М. Гельштейн — «Актуальные вопросы клиники гипертонической болезни» (1946, № 10, с. 3–17), Б.А. Сидоренко и соавт. — «Клинические проявления и лечение ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у инвалидов и участников Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.» (1985, № 5, с. 64–69) и др.

О своеобразии течения острых нефритов в годы Великой Отечественной войны писали Л.И. Виленский — «Острые нефриты в военное время» (1943, № 9, с. 31–35), М.Г. Шильман — «Клиническая характеристика так называемых военных нефритов» (1943, № 9, с. 35–39), З.И. Рожнова — «Особенности течения острых и хронических гломерулонефритов в военное время» (1944, № 10–11, с. 38–44) и др. Среди особенностей указанных заболеваний выделяются общие отеки, выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, массивная альбуминурия, несколько менее выражена была гипертония.

М.В. Черноруцкий и М.Г. Богдатын в статьях с одинаковым названием «Ревматизм в годы Великой Отечественной войны и послевоенный период» (1947, № 11, с. 66–72 и 1949, № 6, с. 45–55) подчеркивали, что с первых месяцев войны значительно уменьшились, а затем почти полностью исчезли острые ревматические атаки, снизилось в два раза число рецидивирующих ревмокардитов, острый септический эндокардит не наблюдался вовсе, однако в послевоенные годы ревматизм вновь активизировался.

Несколько публикаций посвящено инфекционным желтухам: Э.М. Гельштейн — «Основные вопросы клиники инфекционных желтух военного времени» (1944, № 5–6, с. 17–35), А.Л. Мясников — «Эпидемический острый гепатит» (1944, № 5–6, с. 36–39) и др. Отмечается увеличение числа инфекционных желтух в годы Великой Отечественной войны.

Представляет интерес статья Л.М. Георгиевской и М.З. Котик — «Ознобление легких» (1944, № 1–2, с. 36–42), в которой приведены оригинальные данные о редком заболевании, характеризующемся общим поражением всего воздухопроводящего тракта, обусловленным тяжелым общим переохлаждением тела и местным охлаждением дыхательных путей. Все 12 наблюдавшихся авторами больных погибли на 7–12-й день.

Журнал всегда живо откликался на один из главных праздников страны — День Победы в Великой Отечественной 1941–1945 гг., освещая место и роль военной медицины в достижении всемирно-исторической победы

нашего народа в одной из самых жестоких и кровопролитных войн в истории человечества. Вот некоторые из этих публикаций: Г.П. Столяров — «Медицинское обеспечение Советской Армии в годы Великой Отечественной войны» (1970, № 6, с. 3–9), Е.И. Смирнов — «Великая Победа и клиническая медицина» (1975, № 5, с. 3–9), Д.Д. Кувшинский — «Опыт Великой Отечественной войны и проблемы клинической медицины» (1975, № 5, с. 10–21), В.П. Малыгин — «Военно-морская терапия в годы Великой Отечественной войны» (1975, № 5, с. 147–150), Ф.И. Комаров — «Вклад военных медиков в победу над фашистской Германией» (1985, № 5, с. 6–11), А.С. Георгиевский — «Историческое значение успехов медицины и здравоохранения во время Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.» (1985, № 5, с. 14–20), Е.В. Гембицкий — «Советские терапевты в годы Великой Отечественной войны» (1990, № 5, с. 8–13), М.Ш. Кнопов и В.К. Тарануха — «Вклад советской медицины в Великую Победу» (2015, № 5, с. 8–17) и многие другие.

Заслуживают особого упоминания ряд оригинальных статей, посвященных организации и оказанию медицин-

ской помощи в блокадном Ленинграде (В.Б. Симоненко с соавторами). Вот некоторые из них: «Патогенез "ленинградской" блокадной гипертонии» (2002, № 3, с. 3–6), «Ленинградская блокада и ее медицинские последствия» (2009, № 5, с. 4–8), «Основы выживания в блокадном Ленинграде с позиции саногенеза» (2014, № 2, с. 5–14), «Самоотверженность блокадного Ленинграда. Проблемы материнства и детства» (2016, № 9, с. 711–718) и др.

В журнале большое число публикаций посвящены видным деятелям отечественной медицины: Л.А. Орбели, Н.С. Молчанову, Н.Н. Аничкову, М.С. Вовси, П.И. Егорову, Н.Д. Стражеско, П.Е. Лукомскому, В.Х. Василенко, А.Л. Мясникову, Б.Е. Вотчалу, Н.А. Куршакову, С.С. Юдину, Ф.И. Комарову, Е.В. Гембицкому, К.М. Лисицыну и другим.

В «Клинической медицине» постоянно публиковались статьи по актуальным проблемам военно-полевой терапии организационного и клинического профиля, что в немалой степени способствовало становлению и развитию этой важнейшей составной части военной медицины.

Поступила 08.07.2020

© ЕФИМЕНКО Н.А., САМОХВАЛОВ И.М., 2020

Ефименко Н.А.¹, Самохвалов И.М.²**СОЗДАНИЕ СИСТЕМЫ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ В.А. ОППЕЛЯ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ**¹ФГБОВУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (филиал) МО РФ, 107392, Москва, Россия²ФГБОВУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, Россия

Поздравляя с вековым юбилеем замечательный журнал «Клиническая медицина», сыгравший выдающуюся роль в развитии лечебного дела в России, хирургическое сообщество также отмечает столетие зарождения современной военно-полевой хирургии.

В 1916 г. была опубликована статья хирурга-консультанта ряда фронтов русской армии в Первую мировую войну, профессора Военно-медицинской академии В.А. Оппеля «Большая хирургия в передовом поясе действующей армии», а в 1917 г. — монография «Организационные вопросы передового хирургического пояса действующей армии». В этих и ряде других трудов В.А. Оппель впервые сформулировал идею этапного лечения раненых: с точки зрения этапного лечения раненый получает хирургическое пособие там, где в этом пособии оказалась необходимость; раненый эвакуируется тотчас же, как только это позволяет его здоровье.

Однако некоторая нереальность такого подхода в крупномасштабных войнах заключалась в том, что военная обстановка часто исключала возможность оказания помощи раненому в том месте, где он в ней нуждался. Не всегда было возможно соблюсти и противопоказания у раненых к эвакуации. Во время мировых войн система этапного лечения раненых родилась как теория, а на практике была в усовершенствованном виде успешно применена уже в ходе локальных войн конца XX — начала XXI века.

Ключевые слова: военно-полевая хирургия; профессор В.А. Оппель; этапное лечение раненых.

Для цитирования: Ефименко Н.А., Самохвалов И.М. Создание системы этапного лечения В.А. Оппеля и дальнейшее развитие военно-полевой хирургии. *Клиническая медицина*. 2020;98(8):628–631. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-628-631>

Для корреспонденции: Ефименко Николай Алексеевич — д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф. кафедры хирургии неотложных состояний; e-mail: chiefsurgeon@mail.ru; Самохвалов Игорь Маркеллович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой и клиникой военно-полевой хирургии; e-mail: igor-samokhvalov@mail.ru

Efimenko N.A.¹, Samokhvalov I.M.²**WORKING OUT OF OPPEL STAGE-BY-STAGE TREATMENT SYSTEM AND FURTHER DEVELOPMENT OF MILITARY FIELD SURGERY**¹Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Branch) of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 107392, Moscow, Russia²Military Medical Academy named after Kirov S.M. Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg, Russia

Congratulating the wonderful journal “Clinical Medicine” that has played a significant role in the development of medical care in Russia on the centennial anniversary, the surgical community also celebrates the centenary of the birth of modern military field surgery.

An article “Great surgery in the frontline of the field army” was published by the surgeon-consultant of a number of fronts of the Russian army in World War I, professor of the Military Medical Academy V.A. Oppel in 1916, and the monograph “Organizational issues of the advanced surgical frontline of the army” appeared in 1917. V.A. Oppel was the first to formulate the idea of stage treatment of the wounded in these works and a number of other ones. From the point of view of stage-by-stage treatment, the wounded receives a surgical measure where this measure is needed; the wounded person is evacuated as soon as his health condition allows it.

However, such an approach may seem unrealistic in large-scale wars because military environment often precluded the possibility of providing assistance to the wounded in the place where they needed it. It was not always possible to comply with the contraindications for the evacuation of the wounded. During the world wars, the system of stage-by-stage treatment of the wounded was more a theory, but it was successfully applied practically, and highly improved, during local wars of the late XX — early XXI centuries.

Key words: military field surgery; professor Oppel; stage-by-stage treatment of the wounded.

For citation: Efimenko N.A., Samokhvalov I.M. Working out of oppel stage-by-stage treatment system and further development of military field surgery. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):628–631. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-628-631>

For correspondence: Nikolay A. Efimenko — MD, PhD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Emergency Surgery; e-mail: chiefsurgeon@mail.ru; Igor M. Samokhvalov — MD, PhD, DSc, prof., Head of the Department and Clinic of Military Field Surgery; e-mail: igor-samokhvalov@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Nikolai A. Efimenko, <http://orcid.org/0000-0001-7539-8007>

Igor M. Samokhvalov, <https://orcid.org/0000-0003-1398-3467>

Именно концепция этапного лечения лежит в основе современной российской военно-полевой хирургии, является ее фундаментом, позволяющим предусмотреть любые варианты организации оказания хирургической помощи раненым. Кроме того, этапное лечение по В.А. Оппелю стало лозунгом всей современной военно-полевой хирургии: «Right patient, right time, right place, right care» (что, по сути, является переводом на английский язык выражения о том, что раненый должен получить необходимую помощь там и тогда, где он в ней нуждается) [1–3].

Организационные основы современной военно-полевой хирургии

Принятая в 1942 г. под руководством начальника Главного военно-санитарного управления РККА Е.И. Смирнова военно-медицинская доктрина сыграла огромную роль в организации хирургической помощи раненым. Суть доктрины — это практически подтвержденные в боевой обстановке методы лечения раненых, включающие единое понимание боевой патологии; научно обоснованные принципы этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению; строгую регламентацию лечебно-эвакуационных мероприятий и их преемственность; единое руководство медицинской помощью раненым; техническое обеспечение последовательности и преемственности оказания медицинской помощи на этапах эвакуации четко разработанной медицинской документацией. Принципы единой военно-медицинской доктрины вполне актуальны и сегодня, хотя содержание ее подверглось изменениям, обусловленным характером современных военных конфликтов и особенностями лечебно-эвакуационного обеспечения войск [4].

Хирургическим дополнением единой военно-медицинской доктрины стали положения подготовленных перед Великой Отечественной войной и в первые месяцы войны директивных документов — сборника «Этапное лечение раненых» (1940), первых «Указаний по военно-полевой хирургии» (1941) и ряда других работ [5].

Наиболее важными из них были четкие предписания по лечению огнестрельных ран:

- все огнестрельные раны являются первично-инфицированными;
- единственно надежным методом борьбы с инфекцией огнестрельных ран является первичная обработка ран;
- большая часть раненых нуждается в ранней хирургической обработке;
- раненые, подвергнутые в первые часы ранения хирургической обработке, дают наилучший прогноз.

При некотором изменении терминологии эти красочные рекомендации по лечению огнестрельных ран (вместе с категорическим запретом первичного шва) составляют основу соответствующих разделов современных руководств.

В годы Великой Отечественной войны медицинская сортировка рассматривалась как важнейший фактор, обеспечивающий правильную организацию оказания

хирургической помощи и эвакуацию по назначению. Сегодня медицинская сортировка начинается уже на поле боя путем применения разработанных индивидуальных мониторов жизнедеятельности военнослужащих в сочетании с геопозиционными датчиками, обеспечивающих дистанционную сортировку и своевременность оказания первой и доврачебной помощи раненым. В последующем на этапах медицинской эвакуации применяются объективные шкалы оценки тяжести травмы и основанные на них сортировочные алгоритмы. В целом оказание медицинской помощи раненым в современных военных конфликтах координируется единым оперативным руководством, задачей которого является определение наиболее приемлемого варианта лечения конкретного раненого в сложившейся на данный момент медико-тактической обстановке — то есть оптимального сортировочного решения по очередности и характеру хирургической помощи, последующей эвакуации [1].

В современных вооруженных конфликтах создаются благоприятные условия оказания медицинской помощи и лечения легкораненых с применением эффективных технологий, направленных на достижение максимально возможных функциональных результатов лечения и быстрой военно-профессиональной реабилитации. При этом применение «остаточного» принципа при организации оказания медицинской помощи и лечения легкораненых и сегодня принципиально ошибочно. Лечение легкораненых должно быть завершено в пределах вовлеченного военного округа. Эвакуация их в военные лечебные учреждения центра расценивается как грубый дефект организации системы лечебно-эвакуационного обеспечения [4, 6].

За годы Великой Отечественной войны вышло три издания «Указаний по военно-полевой хирургии» (1941, 1942, 1944). Сравнительное изучение их содержания красноречиво показывает, как расширялись и углублялись представления о боевой патологии, совершенствовались методы оказания хирургической помощи раненым. Два последующих издания «Указаний» (1959, 1970) были подготовлены с учетом вероятности развязывания ракетно-ядерной войны. «Указания» 1988 и 2000 гг. основывались на опыте боевых действий в Афганистане и на Северном Кавказе. «Национальное руководство по военно-полевой хирургии» (2009) и проект последних «Указаний», готовящихся к печати, написаны на основе современной военной доктрины Российской Федерации, многочисленных миротворческих операций, опыте военной операции Российской Федерации в Сирийской Арабской Республике.

Выдающимся научным подвигом стала подготовка в короткие послевоенные сроки (1951–1955 гг.) коллективного 35-томного труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Для подведения медицинских итогов войны в 1942 г. был создан Военно-медицинский музей МО РФ, где хранились и обрабатывались документы раненых, первичные медицинские карточки, истории болезни, операционные журналы военных лет. Сегодня методы регистрации и хранения

медицинской информации значительно усовершенствовались, что позволяет продолжить работу по обобщению хирургического опыта военных конфликтов путем создания современных регистров боевой травмы. Уже в ходе военного конфликта информация выделенными специалистами снимается с индивидуальных носителей раненых. Заполняются статистические карты с описанием ранений и проведенных лечебных мероприятий. Одновременное внесение материалов в базы данных позволяет не только контролировать их в режиме реального времени, но и обеспечивает постоянный механизм обратной связи, очень важный для оценки эффективности медицинской помощи, оказанной на этапах эвакуации.

Увеличение значения догоспитальной помощи раненым

В условиях современных военных конфликтов низкой интенсивности летальность среди тяжелораненых на этапах медицинской эвакуации достигает 6–9% (причем 25% умерших потенциально могли быть спасены). Еще часть тяжелораненых военнослужащих погибают на догоспитальном этапе, не достигая хирургического стола, и относятся к «погибшим на поле боя» (даже будучи доставленными в приемное отделение госпиталя). Учитывая это, а также то, что 20–60% случаев от общего числа летальных исходов происходят на ранних этапах эвакуации, основным путем улучшения исходов лечения тяжелораненых является совершенствование всех видов догоспитальной помощи и хирургического лечения в передовых медицинских частях [7].

Опыт отечественных и зарубежных военных медиков показывает, что внедрение высокотехнологичных устройств (и эффективных местных гемостатических средств) для остановки наружного кровотечения и восполнения кровопотери, медицинского оборудования для устранения острой асфиксии, напряженного и открытого пневмоторакса, первичных многоцелевых асептических повязок в сочетании с интенсивной подготовкой военнослужащих по оказанию первой помощи в порядке само-взаимопомощи, значительно улучшают исходы ранений. Дальнейшее совершенствование устройств дистанционной регистрации жизнедеятельности военнослужащих и геопозиционных датчиков, а также специальной поисковой техники в перспективе позволит ускорить обнаружение, вынос и оказание первой помощи тяжелораненым. Применение общевойсковых и специализированных роботизированных устройств для выноса (вывоза) раненых из-под огня противника и из опасных зон имеет значительные перспективы в будущем. Высокотехнологичные автономные беспилотные платформы для санитарной воздушной эвакуации по назначению могут значительно снизить сроки доставки тяжелораненых в передовые медицинские части [4, 8].

Квалифицированная хирургическая помощь как средство приближения хирургии к раненому

Идея этапного лечения В.А. Опделя в значительной степени опиралась на организацию передовых хирургических

формирований в войсковом тылу [3]. Реализация концепции началась с военно-медицинской реформы предвоенных 1930-х годов, предусматривавшей создание медико-санитарных батальонов дивизий, с получения хирургического опыта локальных войн на Дальнем Востоке и в Советско-финляндском конфликте. Всю Великую Отечественную войну дивизионный медицинский пункт рассматривался, по крылатому выражению М.Н. Ахутина, как «главная операционная войскового района». И хотя общая оперируемость в дивизионных медицинских пунктах в итоге составила 19,2% [9], это были именно те раненые, которые в первую очередь нуждались в хирургической помощи по неотложным и срочным показаниям и которые ее получили в максимально короткие сроки.

Группы медицинского усиления, работавшие в медицинских ротах (Афганистан, Северный Кавказ), сегодняшние группы усиления батальонных тактических групп и хирургические группы специального назначения — это современная реализация идеи «операционной войскового района», приближенной к полю боя. Цель использования групп усиления передовых медицинских частей — оказать своевременную хирургическую помощь тем раненым, которые не перенесут дальнейшей эвакуации из-за продолжающегося кровотечения, асфиксии и других жизнеугрожающих последствий ранений. Современный подход к квалифицированной хирургической помощи раненым заключается в том, что она оказывается в медицинских подразделениях и частях при задержке эвакуации и включает те операции, без выполнения которых раненый неизбежно погибнет или у него разовьются жизнеопасные осложнения [1, 2]. Идея выдвижения вперед жизнеспасительной хирургии сегодня трансформировалась в концепцию «многоэтапного хирургического лечения» с сокращением объема вмешательств в сложных условиях войскового района (зарубежный аналогичный термин — *damage control surgery*) [1, 10]. В современных руководствах по военно-полевой хирургии стран НАТО помощь, оказываемая в передовых медицинских частях группами хирургического усиления, так и называется — *damage control surgery* [2, 3, 8].

Развитие специализированной хирургической помощи

Широкое внедрение эвакуации «по назначению» и специализированной хирургической помощи раненым справедливо считается одним из основных достижений военной медицины Великой Отечественной войны [5, 6, 9].

В современных войнах роль специализированной хирургической помощи еще более возрастает ввиду ускорения эвакуации и утяжеления входящего потока раненых. Поэтому специализированная хирургическая помощь эшелонируется с целью максимального сокращения сроков ее оказания. Этап оказания специализированной хирургической помощи организационно разделен на три уровня: максимально приближенные к зоне боевых действий многопрофильные передовые госпитали (спа-

сающие жизнь и обеспечивающие дальнейшую эвакуацию раненых), госпитали ближайшего тыла (осуществляющие лечение основной массы раненых, в том числе легкораненых) и центральные госпитали (в которых долечиваются раненые, требующие высокотехнологичной медицинской помощи и длительных сроков лечения) [1].

Проблема подготовки военных хирургов

В 1942 г. Е.И. Смирнов обозначил суть проблемы подготовки кадров военных хирургов: «...Ни одно государство не могло в прошлом — да и в будущем не сможет — иметь в мирное время такое количество хирургов, нейрохирургов, челюстных хирургов, глазных хирургов, которого бы хватило для нужд военного времени»¹.

Следует констатировать, что сегодня ситуация с подготовкой военных хирургов несколько не изменилась к лучшему. Даже наоборот — «гражданская» хирургия все дальше отдалается от военно-полевой хирургии. Ввиду специфичности мероприятий медицинской помощи раненым, значительно отличающихся от протоколов работы скорой медицинской помощи и травмоцентров мирного времени, необходимо совершенствовать подготовку военно-медицинского персонала и особенно хирургов, выезжающих в зону боевых действий, с широким использованием технологий симуляционного обучения, в том числе на специально разработанных манекенах-тренажерах и компьютерных программах. Требуется разработки организационно-методической базы и внедрения технология обучения типовым приемам тактики многоэтапного хирургического лечения на интенсивных краткосрочных курсах типа «СМАРТ» (Военно-медицинская академия) с использованием экспериментальных животных и кадаверного материала [2, 6, 7].

Кардинальное совершенствование догоспитальной помощи раненым с приближением к полю боя мероприятий, относившихся ранее к врачебной и даже квалифицированной медицинской помощи («тактическая медицина»); выделение группы «потенциально спасаемых» раненых и дальнейшее выдвижение вперед мобильных хирургических формирований для их спасения; постоянная повышенная готовность хирургической службы к работе в сложных условиях с соблюдением современных стандартов хирургии повреждений; широкое использование групп медицинского усиления; необходимость дополнительной подготовки военных хирургов по оказанию помощи при современной боевой патологии с применением новых форм симуляционного обучения — эти и многие другие изменения характеризуют современную военно-полевую хирургию, основы которой были заложены В.А. Оппелем и его идеей этапного лечения раненых [1, 3].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Самохвалов И.М. Проблемы организации оказания хирургической помощи раненым в современной войне: хирургическая помощь на этапах медицинской эвакуации (Сообщение первое). *Военно-медицинский журнал*. 2012;333(12):4–11. [Samokhvalov I.M. Problems of organizing the provision of surgical care to the wounded in modern war: surgical care at the stages of medical evacuation (first Message). *Military-medical journal*. 2012;333(12):4–11. (in Russian)]
2. Remick K.N. The surgical resuscitation team: surgical trauma support for U.S. Army Special Operations Forces. *J. Spec. Oper. Med.* 2009;9(4):20–25.
3. Samokhvalov I.M., Tyniankin N.A., Reva V.A., Rasmussen T.E. The military surgical legacy of Vladimir Oppel (1872–1932). *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;74(4):1178–1181.
4. Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А. Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: организация и содержание первой, доврачебной и первой врачебной помощи (Сообщение первое). *Военно-медицинский журнал*. 1999;320(6):25–31. [Efimenko N.A., Gumanenko E.K., Samokhvalov I.M., Trusov A.A. Surgical care for the wounded in armed conflict: organization and content of first, pre-medical and first medical care (first Message). *Military-medical journal*. 1999;320(6):25–31. (in Russian)]
5. *Указания по военно-полевой хирургии (Для врачей полевой санитарной службы)*. М.-Л.: Медгиз; 1941:108. [Instructions on military field surgery (For doctors of the field sanitary service). М.-Л.: Medgiz; 1941:108. (in Russian)]
6. Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А. Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: организация и содержание квалифицированной хирургической помощи (Сообщение второе). *Военно-медицинский журнал*. 1999;320(9):25–30. [Efimenko N.A., Gumanenko E.K., Samokhvalov I.M., Trusov A.A. Surgical care for the wounded in the armed conflict: organization and content of qualified surgical care (second Message). *Military-medical journal*. 1999;320(9):25–30. (in Russian)]
7. Самохвалов И.М., Гончаров А.В., Чирский В.С. с соавт. «Потенциально спасаемые» раненые — резерв снижения догоспитальной летальности при ранениях и травмах. *Скорая медицинская помощь*. 2019;20(3):10–17. [Samokhvalov I.M., Goncharov A.V., chirsky V.S. et al. «Potentially saved» wounded-reserve for reducing prehospital mortality in injuries and injuries. *Emergency medical care*. 2019;20(3):10–17. (in Russian)]
8. Rasmussen T.E., Baer D.G., Doll B.A., Carvalho Jr.J. In the «Golden Hour». *Army AL&T Magazine*. 2015;Jan-Mar:80–85.
9. Зильберберг Л.Б. Особенности организации хирургической помощи в дивизионных медицинских пунктах при массовом поступлении раненых в период Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Л.: Воен.-мед. музей; 1984:85. [Zilberberg L. B. Features of the organization of surgical care in divisional medical centers for mass admission of wounded during the great Patriotic war of 1941–1945. L.: Military-med. Museum; 1984:85. (in Russian)]
10. Самохвалов И.М., Мануковский В.А., Бадалов В.И. с соавт. Применение тактики многоэтапного лечения («damage control») в военно-полевой хирургии. *Военно-медицинский журнал*. 2011;332(9):30–36. [Samokhvalov I.M., Manukovsky V.A., Badalov V.I. et al. Application of multi-stage treatment tactics («damage control») in military field surgery. *Military-medical journal*. 2011;332(9):30–36. (in Russian)]

Поступила 02.07.2020

¹ Труды 5-го Пленума УМС при начальнике ГВСУ Красной Армии. М.: Медгиз, 1942:7.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Железняк И.С.¹, Труфанов Г.Е.², Атаев А.Г.¹**ИСТОРИЯ ВОЕННОЙ РЕНТГЕНОЛОГИИ (К 90-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ С КУРСОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ)**¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, Россия

Кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии отметила свой юбилей — 90-летие со дня основания. Военно-медицинская академия стала первым медицинским учреждением России, в котором сразу после открытия рентгеновских лучей сформировались основные направления развития дисциплины: исследования в области физики излучения, клиническое направление и военная рентгенология, а также учебно-методическая работа. Основы рентгенологии слушателям 5-го курса в академии стали преподавать уже с 1897 г. два года спустя после открытия В.К. Рентгеном своих X-лучей. С 1914 г. в академии были организованы первые курсы военных рентгенотехников, а в 1923 г. вводится самостоятельный курс рентгенологии и преподаванию новой дисциплины придается клиническая направленность. Славные традиции сформировались на кафедре исключительно благодаря замечательной плеяде ученых, работавших в ее стенах и стоявших у истоков отечественной клинической рентгенологии. Это профессор Михаил Исаевич Неменов, академик АМН, профессор Георгий Артемьевич Зедгендзе, профессор Леонид Давидович Линденбрaten, член-корреспондент АМН, профессор Альберт Николаевич Кишковский и еще много ярких имен. За прошедшие годы кафедра рентгенологии и радиологии академии стала признанным крупным учебно-методическим и научным центром по подготовке и усовершенствованию высококвалифицированных специалистов не только для лечебных учреждений Министерства обороны России, но и здравоохранения страны. В настоящее время коллектив кафедры находится на подъеме, осуществляя научно-исследовательскую деятельность высокого уровня и комплекс повседневных лучевых исследований для нужд клиник академии, лечебных учреждений Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона.

Ключевые слова: юбилей; кафедра рентгенологии и радиологии; Военно-медицинская академия; ученые-рентгенологи; М.И. Неменов; Г.А. Зедгендзе; Л.Д. Линденбрaten; А.Н. Кишковский; военно-полевая рентгенология; преподавание рентгенологии; лучевая диагностика.

Для цитирования: Железняк И.С., Труфанов Г.Е., Атаев А.Г. История военной рентгенологии (к 90-летию юбилею кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии). *Клиническая медицина*. 2020;98(8):632–640. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-632-640>

Для корреспонденции: Атаев Александр Григорьевич — канд. мед. наук, преподаватель кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики; e-mail: aga.52@mail.ru

Zheleznyak I.S.¹, Trufanov G.E.², Ataev A.G.¹**HISTORY OF MILITARY RADIOLOGY (TO THE 90TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF RADIOLOGY AND RADIOLOGY WITH THE COURSE OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY)**¹Military Medical Academy by S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, Saint Petersburg, Russia²Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197341, Saint Petersburg, Russia

The Department of radiology and radiology with the course of ultrasound diagnostics of the Military Medical Academy celebrated its 90th anniversary. The Military Medical Academy was the first medical institution in Russia, which immediately after the discovery of x-rays formed the main directions of development of the discipline: research in the field of radiation physics, clinical direction and military radiology, as well as educational and methodological work. The basics of radiology were taught to 5th-year students at the Academy as early as 1897, two years after the discovery of x-rays by V. K. Roentgen. Since 1914, the first courses of military x-ray technicians were organized at the Academy, and in 1923 an independent course of radiology was introduced and the teaching of a new discipline was given a clinical orientation. Glorious traditions were formed at the Department solely due to a remarkable galaxy of scientists who worked within its walls and were at the origins of Russian clinical radiology. These are Professor Mikhail Isaevich Nemenov, academician of the AMN, Professor Georgy Artemyevich Zedgenidze, Professor Leonid Davidovich Lindenbraten, corresponding member of the AMN, Professor Albert Nikolaevich Kishkovsky and many other bright names. Over the years, the Department of radiology of the Academy became recognised as a major educational and scientific center for training and improvement of highly qualified professionals, not only medical institutions of the Ministry of defense of Russia, but also the health of the country. Currently, the staff of the Department is on the rise, carrying out high-level research activities and a complex of everyday radiation studies for the needs of the Academy's clinics, medical institutions in St. Petersburg and the North-West region.

Key words: jubilee, Department of radiology and radiology, Military Medical Academy, radiologists, M.I. Nemenov, G.A. Zedgenidze, L.D. Lindenbraten, A.N. Kishkovsky, military field radiology, teaching radiology, radiation diagnostics.

For citation: Zheleznyak I.S., Trufanov G.E., Ataev A.G. History of military radiology (to the 90th anniversary of the department of radiology and radiology with the course of ultrasound diagnostics of the Military Medical Academy). *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):632–640. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-8-632-640>

For correspondence: Alexandr G. Ataev — Candidate of Medical Sciences, Federal statebudgetary military educational institution of higher education «Military Medical Academy named after S.M.Kirov» of the Ministry of defense of the Russian Federation, e-mail: aga.52@mail.ru

Information about authors

Zheleznyak I.S., <http://orcid.org/0000-0001-7383-512X>

Trufanov G.E., <http://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Ataev A.G., <http://orcid.org/0000-0002-9151-276X>

Received 03.07.2020

В декабре 2019 г. кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова отметила свой 90-летний юбилей.

Преподавание специальности в академии началась намного раньше и прошло долгий и тернистый путь. Основы рентгенологии слушателям стали преподавать на кафедре физики уже с 1897 г. — два года спустя после открытия В.К. Рентгеном X-лучей. В 1914 г. при кафедре физики академии профессором Николаем Алексеевичем Орловым (рис. 1) были организованы первые курсы военных рентгентехников. Это было очень полезным начинанием, так как в России и тем более в армии практически отсутствовали специалисты, которые могли бы обращаться с рентгеновскими установками. Первый выпуск рентгентехников, состоящий из 11 человек, был распределен по военным госпиталям, где имелись рентгеновские аппараты, которые они должны были обслуживать. Уже в июле 1915 г. при кафедре физики было обучено 25 военных рентгентехников, а в 1916 г. — 41.

В том же 1914 г. начальник кафедры физики профессор С.Я. Терешин вышел с ходатайством к начальнику академии о выделении в составе кафедры физики доцентского курса по рентгенологии. 29 декабря 1914 г. командование академии поручило комиссии в составе профессоров С.Я. Терешина, А.К. Яновского, С.П. Федорова и ассистента Н.А. Орлова разработать предложения по данному вопросу. В представленном комиссией докладе указывалось о большой значимости рентгенологических исследований, особенно в период боевых действий, и о бедственном положении этой дисциплины

в академии как по линии технического оснащения, так и в деле подготовки кадров.

В этом документе подчеркивалась важность преподавания клинической рентгенологии будущим военным врачам. 10 января 1915 г. конференция приняла постановление об учреждении в академии преподавания рентгенологии и поручила эту работу ассистенту Н.А. Орлову. Однако по не совсем понятным причинам внедрение постановления конференции в жизнь задерживалось, что побудило профессоров С.Я. Терешина и В.А. Опделя выступить 21 мая 1916 г. на конференции с докладом о крайней необходимости преподавания рентгенологии слушателям Военно-медицинской академии. Доводы доклада С.Я. Терешина и В.А. Опделя были четко аргументированы: «Ввиду положения, занимаемого в настоящее время рентгенологией среди других медицинских наук как самостоятельной, обосновавшейся дисциплины, отсутствие ее преподавания в планах высших медицинских школ России представляет крупный пробел... Практика быстро развивающейся сети рентгеновских кабинетов требует немедленного создания кадров научно-образованных специалистов врачей-рентгенологов. Вопрос об учреждении при высших медицинских школах России самостоятельных кафедр медицинской рентгенологии самой жизнью выдвигается на первую очередь. Почин в решении этого вопроса, если принять во внимание, какое место обстоятельствами момента отводится рентгеновской помощи в госпиталях и лазаретах военного ведомства, должен принадлежать Императорской Военно-медицинской академии, как высшему учено-учебному учреждению России. Ввиду этого мы предлагали бы неотложно необходимым приступить к разработке вопроса о введении в академии систематического преподавания медицинской рентгенологии с таким расчетом, чтобы уже в ближайшее время явились, по крайней мере, возможность замены постоянным курсом нами читаемого временного краткосрочного курса рентгентехники» (цитируется дословно). Конференция передала поднятый вопрос в большую комиссию академии, но наступившие революционные события отодвинули его решение на неопределенный срок.

Наконец, в 1923 г. приказом начальника Главного военно-санитарного управления № 96 от 10 марта вводится самостоятельный курс рентгенологии. Руководителем курса назначается доцент Н.А. Орлов, а младшим ассистентом — Т.Н. Богданова.

Для преподавания рентгенологии было выделено 32 учебных часа (16 часов лекций и 16 часов практиче-



Рис. 1. Николай Алексеевич Орлов (1867–1929). Начальник самостоятельного курса рентгенологии с 1923 по 1929 г.

ских занятий) в 4-м семестре. Однако Н.А. Орлов считал отведенный для курса бюджет учебного времени крайне недостаточным и ходатайствовал в своей докладной записке от 22 апреля 1923 г. об увеличении учебного времени вдвое — до 64 часов. При этом слушателям академии преподавался только курс рентгенотехники. В программе лекций и практических занятий отсутствовала клиническая направленность дисциплины.

С начала 1925–1926 учебного года впервые при курсе рентгенологии организуются занятия с прикомандированными к академии врачами. Для этого профессор Н.А. Орлов начал читать цикл лекций, а на базе клиник ортопедии и травматологии, акушерства и гинекологии, кожных болезней — проводиться практические занятия по рентгенодиагностике.

В 1928 г. профессор Н.А. Орлов публикует отчет о проделанной за 5 лет работе курса. Ранее, в 1926 г., он опубликовал статью в академической газете «Наша искра» (№ 1), где отстаивал право рентгенологии на самостоятельное развитие. При этом он пишет: «Ни одна отрасль современной медицины не может оставаться без сотрудничества с рентгенологией». В этой же статье Н.А. Орлов сетует на огромные трудности в деле становления рентгенологии в академии. В частности, он приводит факт почти нищенского существования рентгеновской лаборатории академии, открытой 3 января 1924 г. Так, за два года эта лаборатория получила всего 280 рублей на техническое переоснащение. «Дети — это цветы нашей земли, — пишет он. — Их надо беречь, как надежду будущего. Наша рентгеновская лаборатория — дитя академии. Она также нуждается в заботливом уходе, чтобы вырасти и окрепнуть».

В 1929 г. профессор Николай Алексеевич Орлов скончался в возрасте 62 лет. В некрологе, посвященном Н.А. Орлову, его ученик и ближайший соратник В.П. Андреевский написал: «Красивая, честная, содержательная жизнь! Постоянное горение, самопожертвование на благо науке и обществу!».

Со смертью Н.А. Орлова заканчивается первый, весьма противоречивый период развития рентгенологии в академии. Успешные шаги в развитии этой дисциплины в первое время (1895–1900 гг.) сменились застоем (1900–1914 гг.) и лишь Первая мировая война 1914 года вызвала некоторый всплеск, обусловленный необходимостью применения рентгеновского метода при распознавании боевой травмы. Послереволюционная разруха вновь привела к застою и почти уничтожила хрупкие ростки клинической рентгенологии в академии.

С 1930 г. начинается новый этап в развитии рентгенологии в Военно-медицинской академии. Он связан во многом с двумя важными обстоятельствами. Во-первых, с учреждением самостоятельной кафедры рентгенологии, заменившей доцентский курс, и, во-вторых, с приходом на кафедру в ранге ее начальника профессора Михаила Исаевича Неменова (рис. 2).

Приказ начальника Главного военно-санитарного управления РККА № 292 о создании кафедры рентгенологии в Военно-медицинской академии был подпи-

Рис. 2. Михаил Исаевич Неменов (1880–1950). Заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы. Начальник кафедры рентгенологии с 1930 по 1950 г. Главный рентгенолог Красной Армии



сан 16 декабря 1929 г. На должность ее руководителя начальник Главного военно-санитарного управления рекомендовал профессора М.И. Неменова. Последний согласился не сразу, поскольку занимал в то время весьма ответственный пост директора Государственного рентгенологического, радиологического и ракового института. Сам М.И. Неменов рекомендовал на должность начальника вновь организованной кафедры одного из своих лучших учеников — профессора С.А. Рейнберга. Однако командование ГВСУ настояло на своем, и 1 сентября 1930 г. М.И. Неменов вступил в новую должность, сохранив за собой пост директора института.

На новой кафедре в большом объеме стали проводиться занятия по клинической рентгенологии со слушателями 3-го и 4-го курсов (6-й и 7-й семестры) и прикомандированными к академии врачами, а также интенсивные научные исследования, актуальные для военно-медицинской службы. Так, активно изучались особенности рентгенологической картины после воздействия на организм боевых отравляющих веществ, ранняя рентгенодиагностика туберкулеза легких у военнослужащих, особенности рентгенологической семиотики при огнестрельных ранениях.

В свою очередь, М.И. Неменов трудился над разработкой теории действия рентгеновских лучей на нервную систему. Вопреки существовавшему в те годы в научной литературе мнению о радиорезистентности нервной системы, он с помощью изученных им условных рефлексов убедительно доказал, что ионизирующая радиация влияет и на функцию центральной нервной системы. М.И. Неменову принадлежит также идея изучения лимфатической системы с помощью рентгенолимфографии.

Созданная с участием профессора М.И. Неменова и преподавателя кафедры В.И. Феоктистова полевая рентгеновская техника была испытана в ходе боевых действий в Монголии (1939 г.), когда военная рентгенология получила первое боевое крещение и оформилась организационно. Опыт, полученный в этих боях, способствовал совершенствованию подготовки рентгенологов к работе в полевых условиях. Именно в это время М.И. Неменовым были введены понятия «военно-полевая рентгено-

логия» и «военно-полевой рентгенолог». Это было отражено в первом общесоюзном издании «Краткий очерк военно-полевой рентгенологии» (1940 г.).

С началом Великой Отечественной войны коллектив кафедры академии активно участвовал в ускоренной подготовке военных рентгенологов и проведении рентгенологических исследований больных и раненых в госпиталях, развернутых на базе Военно-медицинской академии. В ноябре 1941 г. кафедра была эвакуирована в тыл страны, но и в этот период научные исследования продолжались и были посвящены преимущественно оборонной тематике. Проводились работы в области организации рентгенологической помощи на различных этапах эвакуации раненых, роли рентгенодиагностики в предупреждении огнестрельного остеомиелита, локализации инородных тел.

Всестороннее изучение и обобщение опыта Великой Отечественной войны оказало большое влияние на дальнейшее развитие рентгенологии, в том числе и военно-полевой рентгенологии. Материалы, собранные за этот боевой период, легли в основу книги «Военно-полевая рентгенология», вышедшей в свет в 1946 г. тиражом 5000 экземпляров. В этот же период преподавателями кафедры Е.В. Поссе и В.С. Вахтелем подготовлен и в 1949 г. издан «Справочник военного рентгенолога». В предисловии к этой книге М.И. Неменов написал: «Высокая квалификация авторов, их многолетний педагогический опыт и знания являются гарантией правильности и научности сообщаемых ими сведений, правильности выбора вопросов, которые чаще всего встают в практической работе врача-рентгенолога и рентгентехника».

Основными научными направлениями работы сотрудников кафедры в послевоенный период было изучение:

- опыта работы военных рентгенологов на фронтах Великой Отечественной войны и совершенствование военно-полевой рентгеновской техники (М.И. Неменов, Е.В. Поссе, В.С. Вахтель, В.И. Феоктистов);
- влияния различных физических факторов на функцию и морфологию лимфатической системы (В.С. Вахтель);
- влияния ионизирующих излучений на функцию различных органов и систем через воздействие на нервную систему (М.И. Неменов, Е.В. Поссе);
- вопросов рентгенодиагностики и рентгенотерапии некоторых заболеваний (М.И. Неменов, Е.В. Поссе, В.С. Вахтель);
- соотношений между рентгенологическим изображением и пространственным расположением точек исследуемого объекта (В.И. Феоктистов).

Многолетние исследования М.И. Неменова и его учеников были обобщены в монографии «О рентгенотерапии через воздействие на нервную систему» (1948 г.). 2 февраля 1950 г. М.И. Неменов умер. Похоронен Михаил Исаевич на Богословском кладбище в Ленинграде.

Начался новый этап в развитии кафедры, который можно условно продлить до 1960 г. Это был период некоторой неопределенности, борьбы за пальму первенства,

период противоречий старой школы и зарождающихся новых веяний. Однако существенных изменений в методике преподавания и научной направленности не произошло. До 1952 г. обязанности начальника кафедры исполнял профессор В.И. Феоктистов.

С 1952 г. начальником кафедры по конкурсу становится Шмавон Ильич Абрамов (рис. 3), выпускник академии, затем аспирант, доцент и профессор Ташкентского медицинского института. Его руководство кафедрой продолжалось с 1952 по 1956 г. В этот период в научно-исследовательском аспекте основное внимание уделялось изучению боевого опыта Великой Отечественной войны. По этим материалам был защищен ряд кандидатских диссертаций: Б.А. Алексеев (1957); А.В. Ефремов (1954); С.Г. Ярцев (1955); И.Д. Евсюков (1957); Г.Н. Есиновская (1958).

Следует подчеркнуть, что Ш.И. Абрамов на кафедре рентгенологии достойно продолжал традиции своих предшественников. В 1956 г. под его редакцией были изданы учебник «Военно-полевая рентгенология» и пособие по военно-полевой рентгенологии. В 1959 г. вышла вторая его книга «Рентгенодиагностика огнестрельных повреждений». С 1954 г. на кафедре началось комплексное экспериментальное изучение острой лучевой болезни (А.Н. Кишковский, В.Н. Гринев, В.И. Ковачев).

В дальнейшем с 1960 по 1981 г. профессор Ш.И. Абрамов возглавлял кафедру рентгенологии ГИДУВ. Там он зарекомендовал себя прекрасным организатором учебного процесса. Неоднократно избирался в руководящие органы научных обществ Ленинграда и страны. Умер Ш.И. Абрамов в 1986 г. на 77-м году жизни.

В 1956 г. после расформирования Военно-морской медицинской академии в коллектив кафедры влились несколько новых сотрудников, среди которых два блестящих офицера — военно-морские врачи Георгий Артемьевич Зедгенидзе (рис. 4) и Леонид Давидович Линденбрaten. Г.А. Зедгенидзе был назначен начальником кафедры рентгенологии, а его заместителем стал Л.Д. Линденбрaten.

С приходом Г.А. Зедгенидзе увеличился штат кафедры и улучшилось ее техническое оснащение. Расши-



Рис. 3. Шмавон Ильич Абрамов (1910–1986). Доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы. Начальник кафедры рентгенологии и радиологии с 1952 по 1956 и с 1959 по 1960 г.



Рис. 4. Георгий Артемьевич Зедгенидзе (1902–1994). Академик АМН СССР, профессор, полковник медицинской службы. Начальник кафедры рентгенологии с 1956 по 1959 г.

рился соответственно и объем научных исследований, в частности по изучению острой и хронической лучевой болезни (Г.А. Зедгенидзе, И.С. Амосов, А.Н. Кишковский, В.Н. Гринев, В.И. Ковачев, Н.К. Муратходжаев, Д.С. Розанов). Начато клиническое испытание радио-защитных препаратов (Г.А. Зедгенидзе, Л.Ф. Синенко). Проведена серия исследований по томографии костно-суставного аппарата (Г.А. Зедгенидзе, А.И. Курбатов, Л.А. Пикулев, Г.А. Авдеев), а также сердца и крупных сосудов (Л.Д. Линденбрaten и Л.Е. Кевеш). Кроме того, Г.А. Зедгенидзе по праву считается основоположником экспериментальных рентгенологических исследований в нашей стране, особенно при изучении острой и хронической лучевой болезни. Указанными научными проблемами на кафедре продолжили заниматься его ученики:

И.С. Амосов, А.Н. Кишковский, В.И. Ковачев, Н.К. Муратходжаев, Ю.Г. Елашов, А.И. Курбатов, Л.А. Пикулев, Л.Д. Линденбрaten, Б.М. Астапов, В.Н. Гринев, В.П. Паламарчук и другие врачи и преподаватели (рис. 5).

С 1959 по 1973 г. Г.А. Зедгенидзе руководил организованным по его инициативе НИИ медицинской радиологии АМН СССР в г. Обнинске. Академиком Г.А. Зедгенидзе опубликовано более 400 научных работ по различным аспектам рентгенологии и радиологии, включая 20 монографий. В 1976 г. состоялась его памятная встреча с сотрудниками кафедры рентгенологии (рис. 6).

Ушел из жизни этот выдающийся ученый и замечательный человек в 1994 г. в возрасте 92 лет.

С 1960 по 1968 г. кафедру возглавлял профессор Владимир Семенович Вахтель — ученик и продолжатель дела М.И. Неменова (рис. 7), а его заместителем стал А.Н. Кишковский.

Видное место среди научных достижений профессора В.С. Вахтеля занимают его работы по изучению лимфообращения в клинике и эксперименте при заболеваниях и травмах. В 1940 г. он защищает кандидатскую диссертацию, посвященную «лимфообращению тазовой конечности собаки при травматических повреждениях». Затем следует серия работ, касающихся состояния лимфообращения при ожогах и отморожениях. В 1948 г. В.С. Вахтель успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Рентгенологическое изучение лимфообращения при отморожениях». В 1952 г. он становится профессором. В период 1960–1968 гг. на кафедре рентгенологии и радиологии под руководством В.С. Вахтеля по заданию Министерства обороны СССР осуществляются испытания



Рис. 5. Профессорско-преподавательский и врачебный состав кафедры, 1959 г. Слева направо в первом ряду: Г.А. Зедгенидзе, М.М. Попов, А.А. Савина, А.И. Курбатов. Стоят слева направо: Н.К. Муратходжаев, Л.А. Пикулев, Л.Д. Линденбрaten, П.М. Михайлов, И.С. Амосов, Л.Ф. Сененко, Д.А. Лукин, Ю.Г. Елашов, А.Н. Кишковский, В.И. Ковачев, Б.А. Алексеев



Рис. 6. Сотрудники кафедры рентгенологии и радиологии на встрече с академиком Г.А. Зедгенидзе, 1976 г. Слева направо в первом ряду: А.Л. Дударев, В.И. Ковачев, А.Н. Кишковский, В.А. Давыденко, Г.А. Зедгенидзе, В.П. Ланцов, Л.А. Пикунев, В.Ф. Дозорцев, Г.И. Руденко, Л.А. Тютин, П.С. Фатеева. Во втором ряду: Д.Г. Асатуриян, Л.В. Морковина, Л.Д. Сергеева, В.П. Виноградова, В.М. Прохорова, Н.А. Зернова, М.А. Цветкова, Л.Д. Динер, А.Н. Ильина, Л.Л. Кириллова, В.М. Арсеньева, И.З. Бродецкая, Л.И. Дударева. В третьем ряду: В.В. Митин, Л.Г. Преловская, В.П. Петров, В.Ф. Сатарина, В.М. Черемисин

радиозащитных препаратов, создаются рекомендации по их применению.

Являясь главным рентгенологом МО СССР, Владимир Семенович поддерживал постоянную связь с рентгенологами военных округов, групп войск и флотов, неоднократно выезжал на места, руководил научно-исследовательской работой, организовывал и проводил сборы военных рентгенологов. На протяжении многих лет профессор В.С. Вахтель был членом правления Всесоюзного, Всероссийского и Ленинградского научных обществ рентгенологов и радиологов. Его перу принадлежат более 60 научных работ, из них две монографии.

В период руководства кафедрой В.С. Вахтелем вновь начались занятия на факультете усовершенствования врачей, который стал называться 1-м факультетом. Осенью 1961 г. была набрана группа из 10 человек, в которую

вошли будущие преподаватели кафедры В.А. Давыденко и Е.И. Тюрин, будущие главные рентгенологи военных округов К.Н. Михно и Ю.Ф. Федоренко и ставший затем заведующим кафедрой рентгенологии Ужгородского университета Ф.Ф. Теличко. В этой же группе учился и Ф.П. Ременной — Герой Советского Союза, участник Великой Отечественной войны, совершивший подвиг при форсировании Днестра.

Владимир Семенович Вахтель ушел из жизни в марте 1974 г. в возрасте 74 лет, похоронен на Богословском кладбище.

В 1968 г., после увольнения в отставку профессора В.С. Вахтеля, начальником кафедры был назначен профессор, полковник медицинской службы Альберт Николаевич Кишковский (рис. 8).

С его назначения начинается новый этап в жизни кафедры, который можно условно назвать периодом развития новых направлений в лучевой диагностике. А.Н. Кишковский пришел на кафедру в 1953 г. в качестве адъюнкта. Участник Великой Отечественной войны, хирург медсанбата, он рано понял важность применения рентгеновских методов исследования в диагностике боевой травмы. Стремясь претворить эту идею в жизнь, после войны он становится военным рентгенологом, работает по этой специальности в Киевском окружном военном госпитале, а затем назначается главным рентгенологом Северной группы войск. С этой ответственной должности в 1953 г. он поступает в адъюнктуру.

В 1957 г. А.Н. Кишковский блестяще защищает кандидатскую диссертацию, посвященную проблеме функ-



Рис. 7. Владимир Семенович Вахтель (1900–1974). Доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы. Начальник кафедры и главный рентгенолог МО СССР с 1960 по 1968 г.

Рис. 8. Альберт Николаевич Кишковский (1922–1997). Член-корреспондент АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы. Начальник кафедры и главный рентгенолог МО СССР с 1968 по 1989 г.



циональных и морфологических изменений лимфатической системы при острой лучевой болезни и назначается преподавателем. С 1960 по 1968 г. является заместителем начальника кафедры, а с 1968 по 1989 г. — ее начальником, главным рентгенологом МО СССР.

В 1964 г. Альберт Николаевич защищает докторскую диссертацию, уникальную по объему экспериментов, глубине научного анализа полученных результатов и практической их значимости. Этот огромный труд был посвящен функциональным и морфологическим изменениям некоторых органов и систем при хронической лучевой болезни. В 1967 г. ему присвоено звание профессора, а в 1984 г. А. Н. Кишковский избирается членом-корреспондентом АМН СССР. Альберт Николаевич — автор 400 научных работ, в том числе 13 монографий, трех руководств, учебника и 19 методических пособий. Более 20 лет он являлся председателем Ленинградского и членом президиума Всесоюзного и Всероссийского обществ рентгенологов и радиологов, членом редколлегии журнала «Вестник рентгенологии и радиологии», членом редакционного отдела «Лучевая диагностика» БМЭ, экспертом ВАК, членом научного совета по лучевой диагностике при президиуме АМН СССР. Он состоял почетным членом многих зарубежных академий.

Многогранная работа кафедры рентгенологии в годы руководства ею профессором А.Н. Кишковским проходила по многим направлениям. Важное значение в этот период придавалось развитию организационно-тактических принципов военно-полевой рентгенологии, в том числе организации рентгенологических исследований в госпитальной базе фронта в зависимости от профиля полевого лечебного учреждения. А.Н. Кишковским и Л.А. Тютиным было написано специальное учебное пособие для служебного пользования, где все указанные вопросы получили освещение. Этими же авторами в 1979 г. издан учебник «Военно-полевая рентгенология». Из клинических аспектов рентгенологии особое значение в этот период придавалось разработке основ неотложной лучевой диагностики, рентгеновской семиотике закрытых повреждений и ранений, изучению со-

стояния внутренних органов при термической и химической травмах. В процессе разработки этого направления на кафедре рентгенологии внедрены в практику новые методики и методические приемы, облегчающие обследование тяжелораненых и больных в стационарных и полевых условиях. Итогом этих исследований явились монография «Неотложная рентгенодиагностика», изданная А.Н. Кишковским и Л.А. Тютиным в 1989 г.

А.Н. Кишковским и его учениками внесен значительный вклад в изучение лучевой семиотики распространенных и редких заболеваний органов грудной полости, желудочно-кишечного тракта, костно-суставного аппарата, центральной нервной системы, мочеполовых органов. Многолетний опыт кафедры в области гастроэнтерологии был обобщен А.Н. Кишковским в монографии «Дифференциальная рентгенодиагностика в гастроэнтерологии» (1984 г.).

В 1989 г. А.Н. Кишковский уходит в отставку с военной службы, но до 1997 г. продолжает трудиться на кафедре в должности гражданского профессора. Умер А.Н. Кишковский 29 мая 1997 г., похоронен на Серафимовском кладбище.

Начальником кафедры и главным рентгенологом МО РФ назначается его воспитанник, бывший адъютант, а затем преподаватель и старший преподаватель, доктор медицинских наук, полковник медицинской службы В.М. Черемисин (рис. 9).

Начинается следующий этап в истории кафедры, который можно охарактеризовать как этап дальнейшего совершенствования методик преподавания, технического переоснащения и утверждения лучевой диагностики в ее новой, более значимой роли. Интерес к изучению лучевой картины повреждений мирного и военного времени проходит красной нитью через большинство научных исследований В.М. Черемисина и его учеников. Комплексный подход к оценке состояния внутренних органов брюшной полости был применен его учениками при обследовании пострадавших с травмой живота, закрытой травмой груди, позвоночника и спинного мозга, мужских репродуктивных органов. В ряде работ исполь-



Рис. 9. Владимир Максимович Черемисин. Доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы. Начальник кафедры и главный рентгенолог МО РФ с 1989 по 2003 г.

зованы экспериментальные исследования на животных, позволившие более глубоко изучить рентгеносемиотику повреждений и провести параллели с изучением патоморфологии.

Кроме того, в этот период начинает внедряться в жизнь тенденция объединения традиционной рентгенологии, радионуклидной диагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также ультразвуковых исследований в рамках единой специальности — лучевой диагностики. Добившись такого объединения в академии, В.М. Черемисин распространял эти идеи на все военные лечебные учреждения. По его инициативе и с его непосредственным участием была подготовлена директива начальника ГВМУ, в соответствии с которой во всех крупных лечебных учреждениях ВС РФ, включая окружные военные госпитали, были созданы нештатные центры лучевой диагностики.

Являясь кузницей кадров по лучевой диагностике для военных учреждений, кафедра по своей сути становится всеармейским центром лучевой диагностики. Здесь ежегодно проводилось усовершенствование врачей, в том числе главных рентгенологов округов, обобщался опыт научно-практической работы в войсках, регулярно проводились научные конференции и заседания секции рентгенологии ученого медицинского совета ГВМУ.

В качестве главного рентгенолога МО Российской Федерации профессор В.М. Черемисин активно развивал и пропагандировал идеи внедрения в практику цифровой рентгенодиагностики, создания внутригоспитальных и межгоспитальных телерадиологических сетей. Первым шагом на пути реализации этих идей в ВС РФ стало создание такой сети в ГВКГ им. Н.И. Бурденко.

В.М. Черемисин подготовил 10 докторов и 28 кандидатов медицинских наук. Лично и в соавторстве опубликовал более 280 научных работ, среди которых ряд методических указаний, в том числе по рентгенодиагностике огнестрельных ранений, организации и проведению ультразвуковой диагностики в лечебных учреждениях армии и флота, организации противотуберкулезных мероприятий в ВС РФ. Коллектив кафедры опубликовал учебные пособия по компьютерной томографии, эхолокации и магнитно-резонансной томографии, неотложной ультразвуковой диагностике, лучевой терапии. В 2003 г. под редакцией профессоров В.М. Черемисина и Б.И. Ищенко издано руководство для врачей «Неотложная лучевая диагностика механических повреждений», в написании которого участвовали практически все преподаватели кафедры.

Владимир Максимович является инициатором проведения «Невских радиологических форумов», первый из них был проведен в 2003 г. и посвящен 300-летию Санкт-Петербурга. В работе этого форума участвовало большое количество ведущих ученых страны, ближнего и дальнего зарубежья. В рамках форума проведено 15 секционных заседаний по различным направлениям лучевой диагностики и лучевой терапии. Впервые был организован лекционный курс, в котором участвовали ведущие профессора страны. Состоялся междуна-

родный симпозиум ПЭТ/КТ «Настоящее или будущее», приуроченный к вводу в эксплуатацию в академии первого в России совмещенного ПЭТ-КТ.

В 2003 г. профессор В.М. Черемисин уволился из рядов Вооруженных Сил и возглавил службу лучевой диагностики Мариинской больницы — одного из старейших медицинских учреждений города, одновременно являясь до 2019 г. президентом Санкт-Петербургского радиологического общества. Кроме того, он в настоящее время является руководителем курса лучевой диагностики и лучевой терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

В 2003 г. на должность начальника кафедры, главного рентгенолога МО РФ назначен полковник медицинской службы Геннадий Евгеньевич Труфанов (рис. 10), ранее занимавший должность заместителя начальника кафедры.

Более 10 лет профессор Труфанов руководил старейшей кафедрой рентгенологии и радиологии страны. Он не только сохранил ее богатейший учебно-методический и научный потенциал, созданный такими видными учеными, как Н.А. Орлов, М.И. Неменов, Г.А. Зедгенидзе, Л.Д. Линденбрaten, А.Н. Кишковский, но и приумножил опыт своих предшественников, развил новые направления учебной, научной и клинической деятельности. Его ученики успешно развивают созданные им научные направления; возглавляют научные подразделения и лечебные учреждения Министерства обороны и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автор и соавтор более 900 учебно-научных работ, в том числе 3 учебников, два из них — для вузов страны (учебник «Лучевая диагностика» переведен на иностранный язык), более 30 учебных пособий, 8 методических указаний и рекомендаций, 28 монографий, более 70 руководств для врачей, 2 патентов на изобретение. Под его руководством защищено 11 докторских и 42 кандидатских диссертаций.

В настоящее время Геннадий Евгеньевич Труфанов занимает должность главного научного сотрудника НИО лучевой диагностики и заведующего кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «НИМЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.



Рис. 10. Геннадий Евгеньевич Труфанов. Доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы. Начальник кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики), главный рентгенолог МО РФ с 2003 по 2011 г. Заведующий кафедрой с 2011 по 2014 г.

Рис. 11. Игорь Сергеевич Железняк. Доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы. Начальник кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики), главный специалист по лучевой диагностике МО РФ с 2014 г.



С 2014 г. кафедру возглавляет доктор медицинских наук, полковник медицинской службы Игорь Сергеевич Железняк (рис. 11). Под его руководством введены в строй отделения лучевой диагностики многопрофильной клиники академии, оснащенные самым современным оборудованием для проведения лучевой диагностики. Изучаются перспективные направления медицинской визуализации в области кардиологии, активно осваиваются инновационные методики лучевой диагностики. Коллектив кафедры осуществляет научное руководство лабораторией биомедицинских и аддитивных технологий военного инновационного технополиса «ЭРА», внедряя технологии 3D-печати в повседневную клиническую деятельность военно-медицинских организаций.

В ознаменование 90-летнего юбилея кафедры за вклад в развитие рентгенологии и военной медицины ученый совет Военно-медицинской академии постановил присвоить лекционной аудитории № 19 многопрофильной клиники имя профессора М.И. Неменова (рис. 12). Со-



Рис. 12. Лекционная аудитория имени М.И. Неменова (№ 19) кафедры рентгенологии. Открыта 16 декабря 2019 г.

временное техническое оснащение аудитории позволяет поднять на более высокий уровень преподавание лучевой диагностики у курсантов и слушателей, а открытая мемориальная доска надолго сохранит память об основателе военно-полевой рентгенологии — первом начальнике кафедры рентгенологии академии, профессоре Михаиле Исаевиче Неменове.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неменов М.И. *Военно-полевая рентгенология*. Ленинград: Медгиз; 1946:194.
2. Вахтель В.С., Поссе Е.В. *Справочник военного рентгенолога*. М.: Медгиз; 1949:299.
3. Кишковский А.Н., Тютин Л.А. *Военно-полевая рентгенология*. Ленинград: ВМедА; 1979:385.
4. Кишковский А.Н. *Военная рентгенология (достижения, задачи, перспективы)*. Актовая речь 27 декабря 1985 года. Ленинград: ВМедА; 1985:52.
5. Труфанов Г.Е., Черемисин В.М., Асатурян М.А. *85 лет кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова*. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015:20.

Поступила 03.07.2020