

ИЗВѢСТІЯ РОССІЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМІИ

Russian Military Medical Academy Reports



ОСНОВАН В 1900
SINCE

ISSN 2713-2315 (Print)
ISSN 2713-2323 (Online)



TOM
VOLUME XL

НОМЕР
ISSUE 3

2021

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБВОУ ВО
«ВМедА им. С.М. Кирова» МО РФ
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6,
тел.: +7(812) 292-34-84
факс: +7(812) 329-71-18
e-mail: izvestia-rvma@vmeda.ru
<https://journals.eco-vector.com/RMMArep>

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС 77-77760 от 10.02.2020 г.

Выходит 4 раза в год

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию:
Объединенный каталог «Пресса России»
<https://www.pressa-rf.ru>
подписной индекс
81571 — на полугодие
81561 — на год

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал
распространяется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».

Ген. директор: П.А. Наумов
Выпускающий редактор: Н.Н. Репьева
Верстка: В.А. Еленин
Формат 60 × 90^{1/8}. Усл.-печ. л. 10,25.
Тираж 500 экз. Цена свободная

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ 1-5289-lv.
Подписано в печать 12.08.2021

© ООО «Эко-Вектор», 2021

Главный редактор

Евгений Владимирович Крюков, докт. мед. наук, член-корреспондент РАН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Заместитель главного редактора

Б.Н. Котлов, докт. мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

В.Н. Цыган, докт. мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Выпускающий редактор

А.Е. Коровин, докт. мед. наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционная коллегия

А.Н. Бельских, докт. мед. наук, член-корреспондент РАН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

А.А. Будко, докт. мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

С.А. Бунин, докт. фармацевтических наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

А.Н. Глушко, докт. психол. наук, Институт гуманитарного образования и информационных технологий (Санкт-Петербург, Россия)

Р.В. Деев, канд. мед. наук, доцент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Захаров, канд. мед. наук, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Е.В. Ивченко, докт. мед. наук, доцент, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Россия)

А.Г. Караяни, докт. психологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Всероссийский научно-исследовательский институт МВД РФ (Москва, Россия)

А.В. Карташев, докт. исторических наук, доцент, Ставропольский государственный медицинский университет, (Ставрополь, Россия)

А.В. Козлов, докт. мед. наук, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

П.Е. Крайнюков, докт. мед. наук, канд. военных наук, Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка (Москва, Россия)

А.А. Кузин, докт. мед. наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Д.С. Лебедев, докт. мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, профессор РАН, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

Ю.В. Мирошниченко, докт. фармацевтических наук, профессор, Заслуженный работник здравоохранения РФ, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

О.А. Нагибович, докт. мед. наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

А.О. Недошивин, докт. мед. наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

А.Н. Николаев, докт. психологических наук, доцент, член-корреспондент Балтийской Педагогической академии, Псковский Государственный Университет (Псков, Россия)

Д.В. Овчинников, канд. мед. наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

И.А. Одинцова, докт. мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

К.А. Пашков, докт. мед. наук, профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

В.Л. Пашута, профессор, Военный институт физической культуры Министерства обороны РФ (Санкт-Петербург, Россия)

С.В. Сазонов, докт. мед. наук, профессор, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Е.И. Саканян, докт. фармацевтических наук, профессор, Центр фармакопей и международного сотрудничества ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ (Москва, Россия)

А.Б. Селезнев, канд. мед. наук, доцент, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Россия)

Н.Д. Ушакова, профессор, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт (Ростов-на-Дону, Россия)

А.Я. Фисун, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, филиал Военно-медицинской академии (Москва, Россия)

Ю.Р. Ханкевич, докт. мед. наук, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Д.В. Черкашин, докт. мед. наук, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

А.М. Шелепов, докт. мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Д.Л. Шуневич, докт. мед. наук, профессор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)

В.В. Юсупов, докт. мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Р.И. Язудина, докт. фармацевтических наук, профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Отв. секретарь

Д.Н. Борисов, канд. мед. наук, доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Секретарь

Т.И. Копыленкова, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/RMMArep>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

Russian Military Medical Academy Reports

2021 Volume 40 Issue 3

<https://journals.eco-vector.com/RMMArep>

FOUNDERS

- S.M. Kirov Military Medical Academy
- Eco-Vector

PUBLISHER

Address:

3A, Aptekarskiy lane, office 1N,
Saint Petersburg, 191186, Russia
Tel: +7(812)648-83-60,
FAX: +7(812)312-45-72
E-mail: nl@eco-vector.com
<https://journals.eco-vector.com>

EDITORIAL

Address:

6, Akademika Lebedeva str.,
Saint Petersburg, 194044, Russia
Tel: +7(812)292-34-84,
FAX: +7(812)329-71-18
e-mail: izvestia-rvma@vmeda.ru
<https://journals.eco-vector.com/RMMArep>

Published 4 times a year

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

Reference to *Russian Military Medical
Academy Reports* is mandatory

Editor-in-Chief

E.V. Kryukov, M.D., D.Sc. (Medicine), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)

Deputy Editors-in-Chief

B.N. Kotiv, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
V.N. Tsygan, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)

Issuer editor

A.E. Korovin, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)

Editorial board

A.N. Bel'skikh, M.D., D.Sc. (Medicine), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
A.A. Budko, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
S.A. Bunin, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
A.N. Glushko, D.Sc. (Pharmaceuticals), The Institute for the Humanities and Information Technologies (Saint Petersburg, Russia)
R.V. Deev, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor, I.I. Mechnikov North-West State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)
M.V. Zakharov, M.D., Ph.D. (Medicine), S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
E.V. Ivchenko, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, State Scientific Research Test Institute of the Military
Medicine (Saint Petersburg, Russia)
A.G. Karayani, D.Sc. (Psychological), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation,
All-Russian Research Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation (Moscow, Russia)
A.V. Kartashev, D.Sc. (History), Associate Professor, Stavropol State Medical University, (Stavropol, Russia)
A.V. Kozlov, M.D., D.Sc. (Medicine), S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
P.E. Kravnyukov, M.D., D.Sc. (Medicine), Ph.D. (Military), P.V. Mandryk Central Military Clinical Hospital
(Moscow, Russia)
A.A. Kuzin, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
D.S. Lebedev, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, V.A. Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia)
Yu.V. Miroshnichenko, M.D., D.Sc. (Pharmaceuticals), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation,
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
O.A. Nagibovich, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
A.O. Nedoshivin, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, V.A. Almazov National Medical Research Center
(Saint Petersburg, Russia)
A.N. Nikolayev, D.Sc. (Psychological), Associate Professor, Corresponding Member of the Baltic Pedagogical
Academy, Pskov State University (Pskov, Russia)
D.V. Ovchinnikov, M.D., Ph.D. (Medicine), S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
I.A. Odintsova, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
K.A. Pashkov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)
V.L. Pashuta, Professor, Military Institute of Physical Culture of the Ministry of Defense of the Russian Federation
(Saint Petersburg, Russia)
S.V. Sazonov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russia)
E.I. Sakanyan, M.D., D.Sc. (Pharmaceuticals), Professor, FSBI "Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal
Products" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)
A.B. Seleznev, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor, State Scientific Research Test Institute of the Military
Medicine (Saint Petersburg, Russia)
N.D. Ushakova, Professor, Rostov Research Institute of Oncology (Rostov-on-Don, Russia)
A.Ya. Fisun, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Branch of the Military Medical Academy (Moscow, Russia)
Yu.R. Khankevich, M.D., Ph.D. (Medicine), S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
D.V. Cherkashin, M.D., D.Sc. (Medicine), S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
A.M. Shelepov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russia, S.M. Kirov Military Medical Academy
(Saint Petersburg, Russia)
D.L. Shukevich, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular
Diseases (Kemerovo, Russia)
V.V. Yusupov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)
R.I. Yagudina, M.D., D.Sc. (Pharmaceuticals), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the
Russia Health Ministry (Moscow, Russia)

Executive Secretary

D.N. Borisov, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)

Secretary

T.I. Kopylenkova, S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/RMMArep>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher – the Eco-Vector publishing house.

СОДЕРЖАНИЕ

ВОЕННАЯ И ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Д.В. Овчинников

Научные исследования военной медицины и подготовка научных кадров в ее интересах (к 90-летию отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Военно-медицинской академии)	5
---	---

А.Я. Фисун, Е.А. Журбин, И.В. Маркин, Е.С. Щелканова

Трехлетний итог решения медико-биологических проблем в Военном инновационном технополисе «ЭРА»	13
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Н.Ю. Алексеева, Д.А. Дымников, И.А. Соловьев, О.В. Калюжин

От теории к практике: иммунотерапия гнойно-воспалительных заболеваний и гнойно-септических осложнений	19
--	----

Д.Ю. Сердюков, Н.С. Родичев, А.А. Третьякова

Состояние органов системы кровообращения, дыхания и гемостаза у военнослужащих МО РФ, перенесших коронавирусную пневмонию, в отдаленном восстановительном периоде	27
--	----

А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович

Роль инфекционного и сезонного факторов в развитии инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет	33
---	----

В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук

Болезни органов пищеварения и COVID-19	39
--	----

Д.В. Черкашин

«Скованные одной цепью, связанные одной целью»: что является первичным в развитии тромботических осложнений при COVID-19 — механизмы воспаления или повреждение эндотелия?	45
---	----

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И.В. Фатеев, А.Б. Селезнев, Е.В. Ивченко, В.С. Иванов

Правовые аспекты проведения клинических и войсковых испытаний с участием военнослужащих	51
---	----

Ю.А. Кравчук

Особенности ведения пациентов с заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19	57
---	----

А.В. Васин

Роль вакцинации от гриппа в профилактике пульмонологических и сердечно-сосудистых заболеваний	63
---	----

БИМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Е. Курочкин, Я.И. Алексеев, Д.Г. Петров, А.А. Евстапов

Отечественные приборы для молекулярно-генетического анализа: разработки ИАП РАН и ООО «Синтол»	69
--	----

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ И ОТЕЧЕСТВА

Б.Н. Котив, В.П. Ганопольский, В.Н. Цыган, Н.Ф. Фомин, А.Е. Коровин, Д.В. Овчинников

Научный потенциал военной медицины в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.)	75
--	----

CONTENTS

MILITARY AND EXTREME MEDICINE

D.V. Ovchinnikov

Scientific research of military medicine and training of scientific staff in its interests (to the 90 th anniversary of the Department of Organization of Scientific Work and Training of Scientific-Pedagogical Staff of the Military Medical Academy)	5
--	---

A.Ya. Fisun, E.A. Zhurbin, I.V. Markin, E.S. Shchelkanova

Three-year results of solving medical and biological problems in the Military Innovative Technopolis “ERA”	13
--	----

CLINICAL MEDICINE

N.Yu. Alekseeva, D.A. Dymnikov, I.A. Solovyev, O.V. Kalyuzhin

From theory to practice: immunotherapy of purulent-inflammatory diseases and purulent-septic complications	19
--	----

D.Yu. Serdyukov, N.S. Rodichev, A.A. Tretyakova

The state of the circulatory, respiratory and hemostasis organs of the servicemen, suffered from coronavirus pneumonia, in a remote recovery period	27
--	----

A.V. Gordienko, A.V. Sotnikov, D.V. Nosovich

The role of infectious and seasonal factors in the development of myocardial infarction in men under 60 years old	33
--	----

V.B. Grinevich, Yu.A. Kravchuk

Diseases of the digestive organs and COVID-19	39
---	----

D.V. Cherkashin

“Bonded by one chain, related to one purpose”: what is primary in the development of thrombotic complications in COVID-19 — mechanisms of inflammation or endothelium damage?	45
--	----

HEALTH CARE ORGANIZATION

I.V. Fateev, A.B. Seleznev, E.V. Ivchenko, V.S. Ivanov

Legal aspects of conducting clinical trials and military trials with the participation of military personnel	51
--	----

Yu.A. Kravchuk

Features of management of patients with liver diseases in the conditions of the COVID-19 pandemic	57
---	----

A.V. Vasin

The role of influenza vaccination in the prevention of pulmonary and cardiovascular diseases	63
--	----

BIOMEDICAL RESEARCH

V.E. Kurochkin, Ya.I. Alekseev, D.G. Petrov, A.A. Evstrapov

Domestic devices for molecular genetic analysis: developments of the IAP RAS and SINTOL LLC	69
---	----

HISTORY OF MEDICINE AND FATHERLAND

B.N. Kotiv, V.P. Ganapolsky, V.N. Tsygan, N.F. Fomin, A.E. Korovin, D.V. Ovchinnikov

Scientific potential of military medicine in the Great Patriotic War (1941–1945)	75
--	----

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76030>

Научные исследования военной медицины и подготовка научных кадров в ее интересах (к 90-летию отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Военно-медицинской академии)

© Д.В. Овчинников

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Материалы настоящей статьи доложены в виде доклада на Международном военно-техническом форуме «Армия-2021» и посвящены становлению и современному дню системы организации научной работы в медицине. Показано как медицина формировала атрибуты науки с системой государственной научной аттестации, определенные формы научных работ и систему становления ее организационных основ с постановкой задач органами управления для разработки конкретных направлений в интересах военной медицины. Описана роль в этой работе научного отдела Военно-медицинской академии и дан краткий очерк его истории. Существенное внимание уделено текущему состоянию научной работы, ее формам и видам, особенностям их функционирования в современных условиях, а также перспективам развития. Продемонстрированы современные научные связи, взаимоотношения с Российской академией наук, Военным инновационным технополисом «Эра» и другими важными партнерами. Дана характеристика системы подготовки научных и научно-педагогических кадров, начиная с системы военно-научного общества курсантов и слушателей до избрания членами Российской академии наук. Показана роль военно-медицинской науки в борьбе с пандемией COVID-19, а также перспективы развития научной деятельности Военно-медицинской академии (4 рис., библи.: 6 ист.).

Ключевые слова: Военно-медицинская академия; инновации; история; наука; научно-педагогические кадры; форум «Армия».

Как цитировать:

Овчинников Д.В. Научные исследования военной медицины и подготовка научных кадров в ее интересах (к 90-летию отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Военно-медицинской академии) // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76030>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76030>

Scientific research of military medicine and training of scientific staff in its interests (to the 90th anniversary of the Department of Organization of Scientific Work and Training of Scientific-Pedagogical Staff of the Military Medical Academy)

© Dmitriy V. Ovchinnikov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The content of this article was presented in the form of a report at the International Military-Technical Forum “Army-2021” and are devoted to the formation and the present day of the system of organizing scientific work in medicine. It is shown how medicine formed the attributes of science with a system of state scientific attestation, certain forms of scientific work and the system of establishing its organizational foundations with the formulation of tasks by control units for the development of specific directions in the interests of military medicine. The role in this paper of the scientific department of the Military Medical Academy and a brief outline of its history are described. Significant attention is paid to the current state of scientific work, its forms and types, the peculiarities of their functioning in modern conditions, as well as development prospects. Modern scientific ties, relationships with the Russian Academy of Sciences, the Military Innovative Technopolis “Era” and other ties with the crucial partners have been demonstrated. The specifications of the system of training scientific and scientific-pedagogical personnel are given, starting with the system of the military scientific society of cadets and listeners to the election of members of the RAS. The role of military medical science in the fight against the COVID-19 pandemic is shown, as well as the prospects for the development of scientific practices of the Military Medical Academy (4 figs, bibliography: 6 refs).

Keywords: “Army” forum; innovations; history; Military Medical Academy; science; scientific and pedagogical personnel.

To cite this article:

Ovchinnikov DV. Scientific research of military medicine and training of scientific staff in its interests (to the 90th anniversary of the Department of Organization of Scientific Work and Training of Scientific-Pedagogical Staff of the Military Medical Academy). *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76030>

Received: 13.07.2021

Accepted: 23.07.2021

Published: 10.08.2021

2021-й в Российской Федерации объявлен Годом науки и технологий. Символично, что он также является юбилейным для отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Военно-медицинской академии (ВМедА), которому 15 ноября исполняется 90 лет.

В ходе заседания Совета по науке и образованию 8 февраля 2018 г. президент России В.В. Путин отмечал: «...лидером станет тот, кто будет обладать собственными технологиями, знаниями, компетенциями. Они становятся важнейшим ресурсом развития, обеспечивают суверенитет страны без всякого преувеличения. В науке, как в других областях, мы должны добиться настоящего прорыва. Нужно раз и навсегда отказаться от поддержки неэффективности, от устаревших, отживших подходов в организации научной деятельности...»

Тезис о важности грамотной организации научной деятельности не является новостью.

Медицина как направление науки со свойственными ей атрибутами в виде особым образом оформленных научных работ, ученых степеней, создаваемых и признаваемых внутри государства, начала складываться в России с 1764 г., когда Екатерина II предоставила Медицинской коллегии право самостоятельно присуждать российским подданным докторскую степень: «Не существует более необходимости, чтобы кандидаты медицины выпускались путем экзаменов в иностранных университетах. С целью этого повелеваем нашей медицинской коллегии по результатам ее собственных экзаменов присваивать степень доктора медицины и выдавать каждому патент на пергаменте».

В 1808 г. Императорская медико-хирургическая академия, получив право «объять все части врачебной науки» и фактически став академией медицинских наук, стала локомотивом научных исследований. Однако работа носила фрагментарный характер. Ни конференция, ни президент академии не осуществляли планирование и направление проводимых научных исследований на нужды медицины и армии. Все определялось исключительно научными интересами исследователей, да и сама лабораторная база к этому времени еще не сформировалась. Естественно, что такая практика была характерна для всех медико-хирургических академий и медицинских факультетов императорских университетов.

Проблема организации научно-исследовательской работы, ее планирования возникла в советский период деятельности академии. «Положением о Военно-медицинской академии РККА», введенным в действие приказом РВС СССР от 8 сентября 1925 г. № 907, ВМедА превращена в учебно-научный центр Рабоче-крестьянской Красной армии (РККА). Ее задачами были: подготовка научных работников в области военной и морской медицины и санитарии, а равно в области других преподаваемых в академии наук; содействие путем

исследовательской работы развитию преподаваемых в академии наук, уделяя особое внимание вопросам, связанным со здравоохранением РККА; научно-практическая разработка по заданию Военно-санитарного управления (ВСУ) вопросов военно-санитарного дела (пп. в–д. п. 1 Положения). Как видно, акцент был сделан именно на вопросы военной медицины, а основная руководящая роль отведена ВСУ РККА. Задачами входящих в состав академии учебного отдела и ее Совета были лишь составление отчетов об учебной и ученой деятельности и обсуждение вопросов научно-учебного характера. Положением также определено, что учебная и научная деятельность академии осуществляется научными работниками — профессорами, самостоятельными преподавателями, старшими и младшими преподавателями и врачами, оставляемыми при академии для подготовки к научной и учебной деятельности.

21 февраля 1931 г. вышло Постановление СНК СССР «О состоянии научно-исследовательского дела в РСФСР», в котором отмечалось: «...несмотря на значительное развитие сети и роста расходов на содержание научно-исследовательских учреждений (314 млн руб. в 1930 г. по Союзу ССР), а также несмотря на большие достижения в работе ряда научно-исследовательских учреждений, общее состояние научно-исследовательского дела в РСФСР характеризуется резким отставанием научной работы от задач социалистического строительства. Состав научных кадров характеризуется недостаточной численностью.

Научно-исследовательские учреждения в значительной своей части все еще слабо связаны с промышленностью и сельским хозяйством...

Отсутствие увязки между однородными институтами приводит к параллелизму в их работе и распылению научных сил и средств. Одной из главных причин такого положения является отсутствие достаточного руководства и планирования работы научно-исследовательских учреждений на основе запросов социалистического строительства.

В целях достижения соответствия работы научно-исследовательских учреждений задачам социалистического строительства СНК постановляет:

1. Признать безусловно необходимым планирование как сети и кадров научно-исследовательских учреждений, так и основных проблем, подлежащих научной разработке, добиваясь при этом полной увязки планов работы научно-исследовательских учреждений и организаций с практическими задачами...

Уже в начале 1930-х гг. молодое советское государство пришло к выводу о том, что одними объемами выделяемых денежных средств развитие науки не определяется. Важна направленность на практические нужды, сосредоточение сил и ресурсов на приоритетных задачах и исключение необоснованного дублирования однотипных исследований.

По результатам обследования академии в начале 1931 г. вышло Постановление РВС СССР от 02.04.1931 г., в котором отмечалось: «Военно-медицинская академия представляет собой сложное и ценное специальное военно-учебное заведение, могущее быть приспособленным не только к подготовке военных врачей, но и постановке на широких началах научно-исследовательской работы в военно-медицинском деле». Был отмечен и ряд недостатков, для устранения которых в части научно-исследовательской деятельности РВС СССР постановил:

«6. Вся научно-исследовательская работа в своей основе должна ставить задачи — медицина для войны, медицина для Красной армии...

11. Перенести центр тяжести научно-исследовательской работы ВСУ в академию».

В развитие вышеуказанного Постановления СНК СССР с 15.11.1931 г. введен штат академии, которым в структуре управления академии создан штаб, а в его составе организован 3-й сектор — научно-исследовательский, с последующим преобразованием в отдел. Задачи по разработке научных проблем военной медицины и организации научной работы военно-медицинской службы легли на академию и, в частности, первый созданный орган управления наукой.

Приближение академии к решению насущных научно-практических проблем армии и флота, перевод ее научно-исследовательских работ на рельсы оборонной тематики требовали целенаправленной управленческой и координирующей работы в этой области. В этих условиях возросла необходимость в улучшении организации научной работы кафедр и клиник академии. Эти задачи научно-организационного характера, составляющие в совокупности комплекс мероприятий, обеспечивающих сложный механизм управления наукой в академии, способствующих повышению эффективности научных исследований и созданию условий для выполнения академией функций ведущего учреждения в стране по основным направлениям и проблемам общей и особенно военной медицины были решены созданием специального подразделения (отдела).



Рис. 1. Личный состав научного отдела (1952 г.)

Не сразу удалось организовать научную работу по новым формам. «Следует отметить, что, как правило, каждая кафедра живет только своей научной жизнью, мало или почти не общаясь с другими кафедрами», — писал в 1935 г. первый начальник отдела член-корреспондент АМН СССР профессор М.П. Николаев. По сути, к концу 1930-х гг. в академии удалось создать систему управления научной работой, начать перестройку всего направления деятельности под нужды армии и обеспечить консолидацию материальных и кадровых ресурсов отдельных кафедр для решения стоящих задач.

К началу Великой Отечественной войны академия сумела перестроить научную тематику в интересах армии, авиации и флота. Война не застала военных врачей врасплох, и в этом большая заслуга первого десятилетия организаторской работы отдела.

Окончательное формирование научного отдела связано с Постановлением ГКО № 2539 от 25 ноября 1942 г., утвердившим Положение об академии. На нее были возложены следующие задачи:

«а) разработка научных проблем по всем вопросам теоретической, лечебно-профилактической и военной медицины;

б) разработка, конструирование и испытание всех образцов медицинского и санитарно-технического оснащения, вводимого на снабжение военно-медицинской службы Красной армии;

в) подготовка научно-педагогических кадров...»

Задачами научного отдела, вошедшего в состав управления под первым номером, были: планирование научно-исследовательской работы академии; координация научной деятельности кафедр при комплексной разработке научных проблем; контроль за выполнением планов научной работы; обеспечение кафедр медицинским, учебно-лабораторным имуществом и опытными животными; издание научных работ, учебных руководств и пособий.

Реформирование организации научной деятельности академии было произведено в послевоенный период (под руководством заместителей начальника академии по учебной и научной работе) начальниками научного (научно-исследовательского) отдела и его коллективом совместно с кафедрами, клиниками и ученым советом академии. Решающую роль в этом деле сыграли профессор П.П. Гончаров, А.Н. Максименков, А.С. Георгиевский, старший научный сотрудник А.И. Говоров (рис. 1).

В послевоенный период началось формирование проблемных научно-исследовательских лабораторий (медико-биологическая лаборатория по изучению лучевой патологии, научно-исследовательская испытательная лаборатория медицинской техники). Ведущие лаборатории создавались при непосредственном участии П.П. Гончарова, он лично участвовал в обосновании учения об обитаемости и профессиональном отборе

и организации научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) по этой проблеме. В 1969 г. фактически первая в нашей стране лаборатория по изучению лучевой патологии была реорганизована в самостоятельный институт военной медицины, а НИЛ № 3 — в институт экстремальной медицины, полевой фармации и медицинской техники.

Велика роль отдела в организации системных исследований в интересах военной медицины в ходе локальных войн и вооруженных конфликтов на Северном Кавказе, в Афганистане, Абхазии, Южной Осетии, Сирии и других.

В 2001 г. произошло наиболее кардинальное реформирование научного комплекса академии. Все лаборатории, как подчиненные отделу, так и входящие в состав кафедр, были объединены в научно-исследовательский центр. Академия получила мощное научно-исследовательское подразделение [1–3].

«Вооруженным силам требуется стабильная военная научная служба, организующая и направляющая все виды и области военно-научной деятельности. Без такой службы и возглавляющего ее органа военная научная деятельность не может развиваться в соответствии с общим развитием науки и потребностями в качественном совершенствовании Вооруженных сил. Это неизбежно ведет к их отставанию», — писал председатель Военно-научного комитета ВС РФ член-корреспондент РАН генерал-майор И.А. Шерemet [4].

На каждом историческом наш отдел не только удовлетворял текущие потребности ВМедА в научных работах, но и, предугадывая тенденции развития военно-медицинской науки, работал на перспективу. В этом большая заслуга коллектива и руководителей отдела, которыми в разное время были академики Н.Н. Аничков (1943–1946), В.Н. Тонков (1946–1950); профессора М.П. Николаев (1934–1936), Б.М. Савин (1969–1975), И.Г. Чурсин (1975–1989), М.М. Дьяконов (1989–1994), В.С. Новиков (1994–1995), А.Н. Гуров (1995–1997), С.А. Матвеев (1997–2004), В.Н. Цыган (2005–2008, 2010–2011); доктор медицинских наук Е.В. Ивченко (2011–2017); доценты Я.Н. Кричевский (1936–1938), А.И. Говоров (1938–1939, 1950–1968).

Перспективы развития научной деятельности широки и разнообразны. На текущий момент сформулировано 11 основных научных проблем, в рамках которых проводятся научные исследования: «Медицинское обеспечение Вооруженных сил Российской Федерации», «Медицинские проблемы радиационной и химической безопасности», «Противоэпидемическая защита войск», «Боевая терапевтическая травма», «Боевая хирургическая травма», «Медико-биологические исследования», «Военно-профессиональное здоровье и профессиональный отбор военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации», «Гигиенические проблемы охраны здоровья военнослужащих», «Клинические исследования

терапевтического профиля», «Клинические исследования хирургического профиля», «Организация учебного процесса и подготовка военных и военно-медицинских кадров».

По этим тематикам распределены выполняемые научно-исследовательские работы как в рамках государственного задания, так и по заказам сторонних физических и юридических лиц. В этом направлении в полной мере реализуется возможность использования мощного научного потенциала и современной материальной базы для заказчиков, становясь часто ключевым конкурентным преимуществом. Так, только в структуре Министерства обороны (МО) нашими заказчиками выступают 20 органов военного управления.

Большая часть работ реализуется в руководящих, научных и методических документах для медицинской службы, входит в структуру создаваемой конструкторской документации (в части обитаемости и эргономики) на современные вооружения, военную и специальную технику, экипировку. Ряд работ на выходе имеют конкретные изделия.

Так, кафедрой организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил) созданы комплекты медицинского имущества для оснащения отдельных подразделений, мобильная установка для получения, хранения и распределения кислорода на этапах медицинской эвакуации и военно-медицинских организациях; кафедрой военно-полевой хирургии — набор для устранения жизнеугрожающих последствий поражений военнослужащих при выполнении задач по предназначению и др. В последние годы центр тяжести в структуре научно-исследовательских работ перенесен на крупные комплексные исследования по плану научной работы ВС и Главного военно-медицинского управления, работы по заказам сторонних организаций, включая крупные международные проекты, которые потребовали от руководства отдела принятия многих нестандартных решений.

Такое активное развитие научных исследований требует от руководства научного комплекса академии налаживания связей с другими организациями. Среди них необходимо особо отметить Российскую академию наук (РАН). В 2021 г. в Москве президентом РАН академиком Александром Михайловичем Сергеевым и начальником ВМедА член-корреспондентом РАН Е.В. Крюковым был подписан Договор о научном сотрудничестве.

По приглашению начальника ВМедА член-корреспондента РАН А.Я. Фисуна А.М. Сергеев посещал академию и знакомился с ее достижениями (рис. 2). В 2019 г. научный отдел дважды готовил его визиты и непосредственно в академию, и в руководимую нами лабораторию биотехнических систем и технологий Военного инновационного технополиса «Эра». Возможностями этой инновационной площадки академия пользуется с момента ее создания в 2018 г. Ключевые направления развиваются под руководством отдела в технополисе.



Рис. 2. Визит президента РАН в ВМедА и академическую лабораторию ВИТ «Эра»

Аддитивные технологии в интересах предоперационного планирования, создание моделей костей скелета в образовательных целях, индивидуальных лонгет и пластин и другие направления развиваются под руководством главного рентгенолога ВС РФ доктора наук И.С. Железняк и профессора С.А. Пелешка, а технологии мониторинга жизненно важных функций организма военнослужащих в специфических условиях деятельности — профессора В.В. Тыренко и его докторанта В.А. Качнова. Профессиональную надежность военнослужащих изучают с позиций фундаментальной и прикладной медицины под руководством члена-корреспондента РАН А.М. Иванова, профессоров Д.В. Черкашина, В.К. Шамрея, А.А. Марченко, доцента А.Б. Криворучко и докторанта Г.Г. Кутелева. Постепенно расширяются контакты с другими лабораториями технополиса, в результате получены интересные научные результаты.

Здесь же, в технополисе, расположена одна из двух научных рот, деятельность которых осуществляется под руководством сотрудников отдела, а научное руководство ими осуществляют самые опытные профессора ВМедА. Сейчас очевидно, что грамотно реализованный в академии замысел создания научных рот в ВС приносит свои плоды. Операторы получают патенты, активно участвуют в выполнении научно-исследовательских работ. Поскольку они имеют не совсем профильное образование, то нередко предлагают нестандартные, оригинальные решения проблем. Роты академии созданы во вторую и третью волну, но уже сейчас в них проходит военную службу каждый 10-й оператор. По результатам ежегодных проверок отмечается высокий уровень их функционирования.

В патентное ведомство РФ ежегодно направляется 45–55 заявок на изобретения и полезные модели, практически по всем принимаются положительные решения. Грамотно выстроенная работа комиссии по изобретательству и рационализации на базе отделения координации изобретательской деятельности отдела в совокупности с творческим потенциалом сотрудников позволяет достигать высоких результатов.

Строгий внутренний отбор работ для конкурсов дает свои результаты. В 2019 г. академия награждена дипломами Роспатента в номинации «100 лучших изобретений России» за изобретения «Способ профессионального отбора лиц для работы по уничтожению боевых отравляющих веществ», «Способ иммобилизации нативной амниотической мембраны для транспортировки, консервации и применения ее в качестве носителя культивированных клеток» и «Портативный фильтр для очистки воды в полевых и экстремальных условиях» (рис. 3).

Академия ежегодно проводит 30–40 научных мероприятий, из которых не менее половины — крупные всероссийские и международные. Наиболее важные военно-медицинские вопросы ежегодно выносятся нами на обсуждение в рамках международного военно-технического форума «Армия» и международного петербургского медико-фармацевтического форума «МедИнн». Авторитет и достижения наших ученых находят признание и на международной арене. Именно научный отдел был тем подразделением ВМедА, которое выступило основным локомотивом организации конгрессов по военной медицине: в 2005 г. — XXXVI Всемирного, в 2010-м — I Европейского и в 2016 г. — III Азиатско-Тихоокеанского. 22–24 июня 2021 г. на IX Московской конференции по международной безопасности модератором пленарного заседания «Роль военных ведомств в борьбе с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» от РФ выступил начальник ВМедА генерал-майор медицинской службы Евгений Владимирович Крюков. В своих выступлениях он опирался в том числе на огромный материал научно-исследовательского института проблем новой коронавирусной инфекции ВМедА, объединившего весной 2020 г. ведущие профильные кафедры для комплексного изучения нового заболевания под руководством профессора Б.Н. Котива (рис. 4).

Залогом развития науки и основой достижений является кадровый потенциал. Руководители научного комплекса ВМедА проводят в этом направлении большую работу. В академии успешно функционирует 47 военно-научных школ. Доля академических школ с высоким



Рис. 3. Отбор лучших инноваций на конкурс. На фото: автор одного из 100 лучших изобретений канд. мед. наук И.О. Гаврилюк и начальник ВМедА член-корреспондент РАН Е.В. Крюков



Рис. 4. Пленарное заседание IX Московской конференции по международной безопасности

и высшим уровнями развития выше, чем в целом по ВС. Более трети научных коллективов с многолетней историей и традициями являются прогрессирующими, что позволяет ВМедА решать поставленные задачи в соответствии с современным уровнем мировой науки.

Одним из приоритетных направлений подготовки научно-педагогических кадров и наращивания потенциала военно-научных школ является развитие молодежной науки в академии.

Курсанты и студенты традиционно участвуют и побеждают во всероссийских научных конкурсах, публикуются в научных изданиях, входящих в Российский индекс научного цитирования.

В 2019 г. Военно-научное общество курсантов и слушателей — кузница кадров для ВМедА — вышло на новый уровень. Впервые оно было представлено на XVI съезде молодежных научных обществ медицинских и фармацевтических вузов России (г. Самара), а на IV Всероссийском конкурсе на лучшее молодежное научное общество медицинских и фармацевтических высших учебных заведений (г. Казань) вошло в десятку лучших.

Лучшие кружковцы становятся адъюнктами академии, а в последующем защищают докторские диссертации. Эта стройная система существует в академии с середины XIX в. [5, 6].

Для защиты диссертаций докторантами, адъюнктами, аспирантами и прикрепленными лицами, а также сторонними соискателями в академии создано 11 диссертационных советов, в т. ч. один объединенный и один специальный совет.

Достижения ученых ВМедА становятся достоянием широкой научной общественности и получают признание. Так, за последние 5 лет членами РАН стали А.Н. Бельских, К.В. Жданов, А.М. Иванов, Е.В. Крюков, П.Н. Ромащенко, А.Я. Фисун. Удостоены почетного звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» А.А. Благинин и И.В. Гайворонский. Премий Министра обороны РФ

удостоены коллективы кафедр обеспечения медицинским имуществом войск (сил), общей и военной гигиены, химии, нормальной анатомии, патологической физиологии в номинациях «Лучшая научная работа» и «Лучшая учебно-методическая работа». Лучшими молодыми учеными МО России признаны Е.О. Родионов, Г.Г. Кутелев, П.Г. Толкач.

Большое значение приобретает научная медицинская периодика. В 2016 г. по инициативе начальника научного отдела Е.В. Ивченко и его заместителя Д.В. Овчинникова воссоздан журнал «Известия Российской военно-медицинской академии». Традиции, заложенные его первыми редакторами В.В. Пашутиным, И.П. Павловым и другими, продолжены спустя 99 лет после прекращения издания. Повышается статус и издаваемого с 1999 г. журнала «Вестник Российской военно-медицинской академии», за последние 2 года он начал индексироваться в международных наукометрических базах данных, вошел в RSCI — российский сегмент Scopus

В преддверии юбилея отдел организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров проводит огромную работу не только по сохранению, но и повышению научного уровня академии, налаживанию и поддержанию ее связей с другими организациями. Коллектив отдела добивается качественных научных результатов, востребованных МО РФ, научно-медицинским отечественным и международным сообществом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исторический очерк научного отдела Военно-медицинской академии / под ред. Е.В. Ивченко. СПб., 2016. 152 с.
2. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В. Организация научной работы как залог успешного развития военной медицины // 3-й Азиатско-Тихоокеанский конгресс по военной медицине. 2016. С. 24–25.
3. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В., Карпущенко Е.Г. Юбилей органа управления наукой Военно-медицинской академии // Военно-медицинский журнал. 2016. Т. 337, № 11. С. 74–78.
4. 200 лет органам управления военной наукой / под ред. И.А. Шеремета. М., 2011. 183 с.

5. Котив Б.Н., Ивченко Е.В., Зубенко А.И., Овчинников Д.В. Адъюнктура Военно-медицинской академии: история, современность и перспективы // Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334, № 12. С. 52–58.
6. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В., Карпов Е.А., и др. Подготовка научных и научно-педагогических кадров для медицинской службы вооруженных сил: история, современное состояние и перспективы // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 4. С. 187–191.

REFERENCES

1. Ivchenko EV, ed. *Historical sketch of the scientific department of the Military Medical Academy*. Saint Petersburg; 2016. 152 p. (In Russ.)
2. Ivchenko EV, Ovchinnikov DV. Organization of scientific work as the key of successful development of military medicine. 3rd ICMM Pan-Asia Pacific congress on military medicine. 2016. P. 24–25. (In Russ.)
3. Ivchenko EV, Ovchinnikov DV, Karpushchenko EG. Anniversary of the science regulatory body of the S.M.Kirov Military Medical Academy. *Military Medical Journal*. 2016;337(11):74–78. (In Russ.)

4. Sheremet IA, ed. *200 years of military science governing units*. Moscow; 2011. 183 p. (In Russ.)
5. Kotiv BN, Ivchenko EV, Zubenko AI, Ovchinnikov DV. Military postgraduate courses at the Military Medical Academy: history, current state and prospects. *Military Medical Journal*. 2013;334(4): 52–58. (In Russ.)
6. Ivchenko EV, Ovchinnikov DV, Karpov EA, et al. Preparation of scientific and pedagogical staff for medical service of the armed forces in historical aspect, current state and prospects. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;(4): 187–191. (In Russ.)

ОБ АВТОРЕ

Дмитрий Валерьевич Овчинников, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8408-5301>; eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800; e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

AUTHOR INFO

Dmitriy V. Ovchinnikov, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8408-5301>; eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800; e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77284>

Трехлетний итог решения медико-биологических проблем в Военном инновационном технополисе «ЭРА»

© А.Я. Фисун^{1, 2}, Е.А. Журбин¹, И.В. Маркин¹, Е.С. Щелканова¹

¹ Военный инновационный технополис «Эра», Анапа, Россия;

² Филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва, Россия

В статье обобщен опыт решения медико-биологических проблем в Военном инновационном технополисе «ЭРА». Описаны основные научные направления исследований, результаты деятельности, а также научные достижения за три года работы в интересах военной медицины. Представлены направления в совершенствовании подготовки операторов научных рот с целью реализации инновационной деятельности (7 рис.).

Ключевые слова: военная медицина; инновации; инновационная деятельность; научные роты; Технополис; Технополис «ЭРА».

Как цитировать:

Фисун А.Я., Журбин Е.А., Маркин И.В., Щелканова Е.С. Трехлетний итог решения медико-биологических проблем в Военном инновационном технополисе «ЭРА» // Известия Российской Военно-медицинской академии 2021. Т. 40. № 3. С. 13–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77284>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77284>

Three-year results of solving medical and biological problems in the Military Innovative Technopolis “ERA”

© Aleksandr Ya. Fisun^{1, 2}, Evgeniy A. Zhurbin¹, Ilya V. Markin¹, Elena S. Shchelkanova¹

¹ Company of Military-Innovative Technopolis “ERA”, Anapa, Russia;

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

The article summarizes the experience of solving medical and biological problems in the Military Innovative Technopolis “ERA”. The main scientific directions of research, the results of activities, as well as scientific achievements for three years of work in the interests of military medicine are described. The directions in improving the training of operators of scientific companies for the purpose of implementing innovative activities are presented (7 figs).

Keywords: innovations; innovative activity; military medicine; scientific companies; Technopolis; Technopolis “ERA”.

To cite this article:

Fisun AY, Zhurbin EA, Markin IV, Shchelkanova ES. Three-year results of solving medical and biological problems in the Military Innovative Technopolis “ERA”. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):13–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77284>

Received: 13.07.2021

Accepted: 03.08.2021

Published: 10.08.2021

На сегодняшний день в Военном инновационном технополисе «ЭРА» развернуто более 20 профильных лабораторий и других испытательных подразделений, созданы дизайн-центр, опытный завод, работает мощный центр обработки данных.

Так или иначе, большинство из этих площадок имеют отношение к медицине и биологии, а разрабатываемые в них проблемы — к военной медицине.

За три прошедших года технополис посетили президент Российской академии наук А.М. Сергеев и ее вице-президент В.П. Чехонин; с лекциями для операторов медико-биологического профиля в аудиториях технополиса выступали академики Л.А. Бокерия, Г.А. Софронов, Г.Г. Хубулава и другие видные ученые.

За эти годы в стенах профильных лабораторий прошли службу по призыву и подготовку по специальности более 100 операторов, 4 из них затем стали офицерами, 12 — продолжают трудиться в профильных учреждениях Минобороны России, 51 — работают в учреждениях других ведомств, имеющих отношение к оборонной тематике и подготовке специалистов.

В 2021 г. 2 оператора, проходившие службу в технополисе, прошли соответствующие конкурсные процедуры и были приняты на работу в лаборатории медико-биологического отдела в качестве младших научных сотрудников.

Научное руководство операторами по разрабатываемым медико-биологическим проблемам осуществляют первые лица сегодняшней отечественной военно-медицинской науки: член-корреспондент Российской академии наук А.М. Иванов, профессор В.К. Шамрей, А.А. Марченко, Д.В. Черкашин, В.В. Тыренко, В.Ю. Кравцов, докторанты Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова В.А. Качнов и Г.Г. Кутелев.

Более 120 научных работ в виде статей и тезисов докладов были опубликованы операторами за прошедшие три года, подготовлено более 20 рационализаторских предложений. Дважды на конкурсе научных работ, проводимых в Минобороны России, научные разработки специалистов технополиса занимали 2-е место.

За прошедшие три года в лабораториях технополиса реализовано 23 научных проекта.

В 2020 г. в технополисе издан сборник лекций для операторов «Биотехнические системы и технологии в Военном инновационном технополисе «ЭРА»-2020».

Эффективность медицинской помощи на любом этапе системы лечебно-эвакуационного обеспечения в современных вооруженных конфликтах и конфликтах с чертами гибридных достигается за счет внедрения инновационных разработок.

Всего за последние три года в интересах военной медицины было внедрено и реализовано более 50 инновационных технологий, в разработке и апробации трети из них приняли участие операторы научных рот технополиса.

Примечательно, что большинство из них направлены для использования в тактическом и оперативном звеньях системы лечебно-эвакуационного обеспечения (рис. 1).

Вот только некоторые инновационные разработки:

- комплект шин транспортных иммобилизирующих «КШТИ» (совместно с Главным военным клиническим госпиталем имени Н.Н. Бурденко, Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, ООО «Медплант») (рис. 2);
- биоразлагаемая гемостатическая субстанция (совместно с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова и Государственным научно-исследовательским испытательным институтом военной медицины) и гидрогель из бесклеточного матрикса пуповины человека (совместно с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, Государственным научно-исследовательским испытательным институтом военной медицины и ООО «Клеточные системы») (рис. 3);
- при проведении тактического учения в полевых условиях освоено проведение реанимационной эндоваскулярной баллонной окклюзии брюшной аорты (совместно с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, Государственным науч-



Рис. 1. Схема трехэтапной системы лечебно-эвакуационного обеспечения группировки войск (сил) в современном вооруженном конфликте



Рис. 2. Комплект шин транспортных иммобилизирующих «КШТИ» (ГВКГ, ВМедА, ООО «Медплант», ВИТ «ЭРА»)



Рис. 3. Биоразлагаемая гемостатическая субстанция (ВМедА, ГосНИИИ ВМ, ВИТ «ЭРА») (А) и гидрогель из бесклеточного матрикса пуповины человека (ВМедА, ГосНИИИ ВМ, ООО «Клеточные системы», ВИТ «ЭРА»)

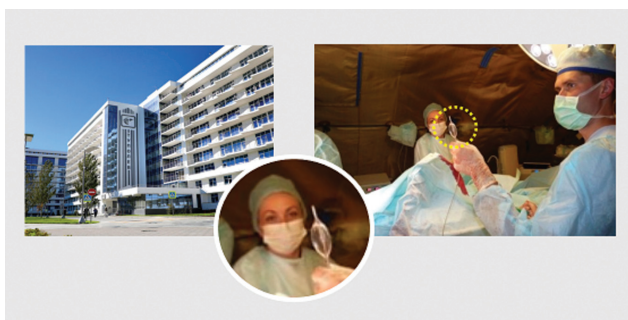


Рис. 4. Проведение реанимационной эндоваскулярной баллонной окклюзии брюшной аорты в условиях омедоСпН (ВМедА, ГосНИИИ ВМ ВИТ «ЭРА»)

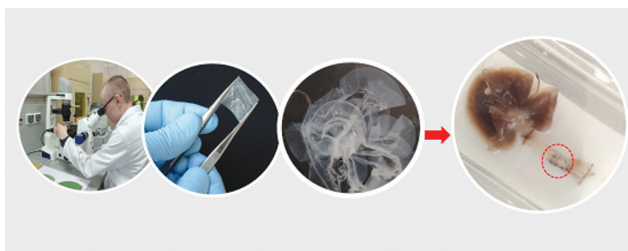


Рис. 5. Получение бесклеточного матрикса пуповины для создания тканеинженерного раневого покрытия (ВМедА МФТИ, ВИТ «ЭРА»)

но-исследовательским испытательным институтом военной медицины) (рис. 4);

- получен бесклеточный матрикс пуповины для создания тканеинженерного раневого покрытия (совместно с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова и Московским физико-техническим институтом) (рис. 5);
- созданы 3D-макеты пораженных органов с целью предоперационного планирования (совместно с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова) (рис. 6).

В 2021 г. в технополисе создан отдел медико-биологических исследований, в составе которого работают две самостоятельные лаборатории, увеличено число научных сотрудников.

Уже сейчас в отделе расширен перечень выполняемых научно-исследовательских работ за счет молекулярно-генетических исследований и психофизиологических методов.

Принципиально новыми для военной медицины являются научные направления, которые связаны с профессиональным отбором, мониторингом инфекционных заболеваний, прежде всего COVID-2019, и факторов риска неинфекционной заболеваемости у военнослужащих (рис. 7).

В рамках реализации проекта «Аккорд» продолжается экспериментальное подтверждение существующих методических подходов по созданию тканеинженерных раневых покрытий, а в рамках проекта «Ген» — разработка алгоритма проведения секвенирования генов для HLA-типирования и подготовка библиотеки генов.

В рамках реализации проекта «Диапазон» проводится анализ современных данных о новых разработках и опыте применения клеточных продуктов для лечения острой лучевой болезни, выполняется поиск протоколов культивирования стволовых клеток в организм человека.

Какими же мы видим основные направления в совершенствовании подготовки операторов технополиса?

Во-первых, с учетом того, что операторам предстоит заниматься прежде всего инновационной деятельностью, нужно предусматривать для них и инновационные формы общетеоретической подготовки и освоения практических навыков.

Во-вторых, вся подготовка должна ориентировать оператора на преимущества и высокий уровень достижений отечественной науки, а также главенствующую роль отечественных ученых в развитии мировой науки.

В-третьих, всю подготовку оператора следует ориентировать на формирование высокой ответственности и понимания его участия в защите страны от любых угроз, а достижение высоких личных результатов в науке является вкладом каждого из них в ее защиту.



Рис. 6. Создание 3Д-макетов пораженных органов с целью предоперационного планирования (ВМедА, ВИТ «ЭРА»)

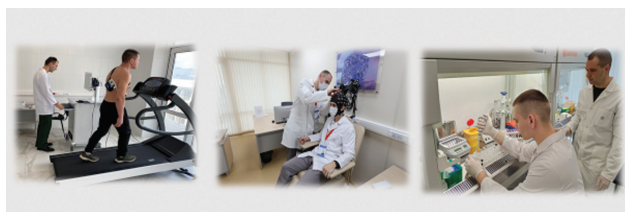


Рис. 7. Реализация новых направлений проектной деятельности в медико-биологическом отделе технополиса

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ОБ АВТОРАХ

Александр Яковлевич Фисун, докт. мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 9692-8019; e-mail: a_fisun@list.ru

***Евгений Александрович Журбин**; адрес: Россия, 353456, Краснодарский край, Анапа, Пионерский пр. д.41;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0867-3838>;
eLibrary SPIN: 8426-1354; e-mail: zhurbina-90@mail.ru

Илья Владимирович Маркин;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9334-910X>;
eLibrary SPIN: 6021-7645; e-mail: ilya.markin.92@bk.ru

Елена Сергеевна Щелканова;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-8820>;
eLibrary SPIN: 8396-0602; e-mail: shchelkanova_el@mail.ru

AUTHORS INFO

Aleksandr Ya. Fisun, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 9692-8019; e-mail: a_fisun@list.ru

***Evgeniy A. Zhurbina**; address: 41, Pionerskiy avenue, Anapa, Krasnodar region, 353456, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0867-3838>;
eLibrary SPIN: 8426-1354; e-mail: zhurbina-90@mail.ru

Ilya V. Markin; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9334-910X>;
eLibrary SPIN: 6021-7645; e-mail: ilya.markin.92@bk.ru

Elensa S. Shchelkanova;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-8820>;
eLibrary SPIN: 8396-0602; e-mail: shchelkanova_el@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>

От теории к практике: иммунотерапия гнойно-воспалительных заболеваний и гнойно-септических осложнений

© Н.Ю. Алексеева¹, Д.А. Дымников², И.А. Соловьев², О.В. Калюжин³¹ Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия;² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Недостаточность противoinфекционной защиты является одной из причин возникновения гнойно-воспалительных заболеваний кожи, мягких тканей и гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде. Иммунокорригирующая терапия является исключительно актуальной в хирургической практике и может применяться как для профилактики, так и лечения послеоперационных осложнений. В этой связи особое внимание заслуживают низкомолекулярные фрагменты пептидогликана клеточной бактерий — мурамилпептиды.

В исследование были включены 65 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, из них 35 мужчин в возрасте 23–55 лет с хронической рецидивирующей пиодермией (остеофолликулит, фолликулит, сикоз, фурункулез), и 30 больных в возрасте от 18 до 65 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, главным образом абсцессами и флегмонами различной локализации без выраженной сопутствующей патологии. В обследовании принимали участие 26 пациентов с гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде. Их разделили на 2 равные группы: в 1-й группе (основной) больные получали полимурамил внутримышечно по 200 мг ежедневно в течение 5 сут дополнительно к лечению; во 2-й (сравнения) — только стандартное лечение. Клинические симптомы пиодермии оценивали с 0-го по 7-й день, затем на 14-е сут, через 1 и 6 мес исследования. У всех больных отбирали образцы крови для гематологических и иммунологических исследований. Ежедневно отслеживали сроки появления грануляций.

Включение полимурамила в комплексное лечение пиодермии ускоряло регрессию основных клинических проявлений заболевания и способствовало индукции стойкой ремиссии. У больных с инфекциями мягких тканей применение полимурамила увеличивало степень регрессии глубины и площади раны и ускоряло появление грануляций. Клиническая эффективность полимурамила у пациентов с гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде коррелировала со снижением уровня С-реактивных белков и прокальцитонина. Исследование подтверждает эффективность полимурамила в лечении гнойно-воспалительных заболеваний и гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и его высокий иммуномодулирующий потенциал (8 рис., 2 табл., библи.: 5 ист.).

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания; гнойно-септические осложнения; заживление ран; иммуномодулятор; инфекции мягких тканей; лейкоциты; лимфоциты; мурамилпептиды; пиодермии; полимурамил; регрессия симптомов; тромбоциты; фагоцитоз; цитокины.

Как цитировать:

Алексеева Н.Ю., Дымников Д.А., Соловьев И.А., Калюжин О.В. От теории к практике: иммунотерапия гнойно-воспалительных заболеваний и гнойно-септических осложнений // Известия Российской Военно-медицинской академии 2021. Т. 40. № 3. С. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>

From theory to practice: immunotherapy of purulent-inflammatory diseases and purulent-septic complications

© Nataliya Yu. Alekseeva¹, Denis A. Dymnikov², Ivan A. Solovyev², Oleg V. Kalyuzhin³¹ Penza Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia;² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Lack of anti-infective protection is one of the reasons for the occurrence of purulent-inflammatory diseases of the skin, soft tissues and purulent-septic complications in the postoperative period. Immunocorrective therapy is extremely relevant in surgical practice, and it can be used both for the prevention and treatment of postoperative complications. In this regard, special attention should be paid to low molecular weight fragments of peptidoglycan of cellular bacteria – muramyl peptides.

The study included 65 patients with purulent inflammatory diseases, of which 35 men aged 23–55 years with chronic recurrent pyoderma (ostiofolliculitis, folliculitis, sycosis, furunculosis), and 30 patients aged 18 to 65 years with purulent inflammatory diseases of soft tissues, mainly abscesses and phlegmons of various localization without pronounced concomitant pathology. The examination included 26 patients with purulent-septic complications in the postoperative period. The patients included in the study were divided into 2 equal groups: 1 is the main group, in which patients received intramuscularly Polimuramil 200 mg daily for 5 days in addition to treatment; Comparison group 2, in which patients received only standard treatment. The clinical symptoms of pyoderma were assessed from day 0 to day 7, then on day 14, after 1 and 6 months of the study. Blood samples were taken from all patients for hematological and immunological studies. The timing of the appearance of granulations was monitored daily.

The inclusion of Polimuramil in the complex treatment of pyoderma accelerated the regression of the main clinical manifestations of the disease and promoted the induction of stable remission. In patients with soft tissue infections, Polimuramil increased the degree of regression of the depth and area of the wound and accelerated the appearance of granulations. The clinical efficacy of Polimuramil in patients with purulent-septic complications in the postoperative period correlated with a decrease in CRP and procalcitonin levels. The study confirms the effectiveness of Polimuramil in the treatment of purulent-inflammatory diseases and purulent-septic complications in the postoperative period and its high immunomodulatory potential (8 figs, 2 tables, bibliography: 5 refs).

Keywords: cytokines; immunomodulator; leukocytes; lymphocytes; muramylpeptides; phagocytosis; platelets; Polimuramil; purulent-inflammatory diseases; purulent-septic complications; pyoderma; regression of symptoms; soft tissue infections; wound healing.

To cite this article:

Alekseeva NYu, Dymnikov DA, Solovyev IA, Kalyuzhin OV. From theory to practice: immunotherapy of purulent-inflammatory diseases and purulent-septic complications. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>

Received: 13.07.2021

Accepted: 03.08.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной медицины гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) и гнойно-септические осложнения (ГСО) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний, и особенно среди хирургических инфекций.

Частота гнойных осложнений в хирургических отделениях составляет от 26 до 55 % и продолжает нарастать. Летальность вследствие возникших ГСО различной локализации достигает 30–40 % [1]. Об актуальности проблемы ГСО у хирургических больных и путях их профилактики свидетельствуют материалы и решения многих отечественных и международных конгрессов [2].

Огромный клинический опыт, накопленный хирургией в области теории и практики лечения ГВЗ кожи и мягких тканей, а также ГСО, свидетельствует, что даже самые эффективные лекарственные средства в процессе их применения снижают свою активность и начинают вызывать неожиданные побочные эффекты [3].

Недостаточность противомикробной защиты является одной из причин возникновения хирургической инфекции и рецидивирующего течения. У большинства больных выявляются иммунные нарушения: угнетение неспецифических факторов местной и системной защиты, функциональной активности клеток врожденного иммунитета. Поэтому проблема иммунокорригирующей терапии является исключительно актуальной в хирургической практике, и она может применяться как для профилактики, так и лечения ГВЗ и послеоперационных осложнений [3].

В качестве одной из наиболее перспективных групп иммуномодуляторов рассматриваются мурамилпептиды — компоненты пептидогликана клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Они способны восстанавливать эффективность противомикробной защиты и, кроме того, снижать выработку флогенных медиаторов, индуцированных патогенами [4]. У большинства грамотрицательных и отдельных грамположительных бактерий олигопептидная цепь мурамилпептидов содержит остаток мезо-диаминопимелиновой кислоты, благодаря чему внутриклеточными сенсорами этих гликопептидов являются не только рецепторы NOD2, но и NOD1. Иммуномодулятор полимурамил состоит из трех мурамилпептидных остатков, уже испытан и разрешен к применению у больных с хирургическими инфекциями, а также с вторичным иммунодефицитом, проявляющимся ГВЗ кожи и мягких тканей [5]. Вместе с тем некоторые параметры клинической эффективности полимурамила при ГСО в послеоперационном периоде, в частности влияние на динамику линейных размеров раны и сроки появления в ней грануляций, ранее четко не описаны. Кроме того, для уточнения механизмов действия этого препарата требовались дальнейшие исследования гематологических сдвигов, вызванных его курсовым применением.

Цель исследования. Оценить эффективность иммуномодулятора полимурамила в комплексной терапии пациентов с ГВЗ и ГСО в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось как открытое рандомизированное испытание. В него были включены 65 больных с ГВЗ: на Клинической базе многопрофильной профессорской клиники СитиМед центра ООО «Экология Здоровья» (г. Челябинск) 35 мужчин в возрасте 23–55 лет с обострением хронической рецидивирующей пиодермии (остеофолликулит, фолликулит, сикоз, фурункулез) и на Клинической базе отделения гнойной хирургии МАУ «Городская клиническая больница № 14» (г. Екатеринбург) 30 больных в возрасте от 18 до 65 лет с ГВЗ мягких тканей различной локализации без выраженной сопутствующей патологии. В обследовании принимали участие 26 пациентов с ГСО в послеоперационном периоде, находившиеся на стационарном лечении в клинике военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с 01.09 по 30.12.2020 г. Включенных в исследование пациентов разделили на 2 равные группы:

1) основная группа, в которой больные получали полимурамил внутримышечно по 200 мг ежедневно в течение 5 сут дополнительно к лечению, проводимому в соответствии со Стандартом оказания медицинской помощи больным в зависимости от нозологии, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (включающим вскрытие и дренирование гнойного очага под наркозом, антибактериальную, противовоспалительную терапию и перевязки в послеоперационном периоде);

2) группа сравнения, в которой больные получали только стандартное лечение, указанное выше.

Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, микробиологическому спектру посевов из ран и нозологическим формам ГВЗ кожи, мягких тканей и по ГСО.

При пиодермиях клинические симптомы оценивали ежедневно с 0-го по 7-й день, затем на 14-е сут, через 1 и 6 мес исследования. Критерием клинической эффективности являлось наличие/отсутствие морфологических элементов (число пустул/фурункулов) при пиодермии.

У пациентов ГВЗ мягких тканей в 1-й (непосредственно перед началом лечения) и 5-й дни наблюдения выполняли измерение линейных размеров раны: длина (l), ширина (d) и глубина в см, с расчетом площади раны ($S = l \times d \text{ см}^2$). При этом оценивали динамику средних значений площади и глубины раны, в том числе в процентном отношении. В ходе ежедневных перевязок определяли сроки появления грануляций в ранах.

Оценка эффективности полимурамила у больных с ГСО в послеоперационном периоде проводилась по ряду показателей: уровень лейкоцитов и лимфоцитов крови, уровень воспалительных маркеров (С-реактивные белки, прокальцитонин) и скорость очищения и заживления нагноившихся послеоперационных ран с 1-е по 7-е сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные, доказывают, что нежелательных явлений, связанных с лечением, и случаев непереносимости полимурамила и других лекарственных препаратов не зарегистрировано.

При пиодермии выраженность основных симптомов изменялась в течение 1-го мес наблюдения в обеих группах, но к 6–7-м сут проявлялись клинические преимущества лечения, включающего внутримышечные инъекции полимурамила; эти преимущества становились еще более заметными на 14-е сут и через 1 мес от начала исследования и сохранялись в течение полугода.

Добавление полимурамила к стандартному лечению обострения пиодермии вызывало выраженную

тенденцию к увеличению доли больных, у которых зарегистрировано значительное улучшение, и к снижению числа пациентов без эффекта на 14-й день, а также через 1 и 6 мес исследования (табл. 1).

Полимурамил существенно изменял динамику числа пустул/фурункулов. Если у больных группы сравнения математически подтвержденное снижение количества морфологических элементов пиодермии наблюдалось только с 7-го дня исследования (рис. 1), то у пациентов, получавших в комплексном лечении полимурамил, статистически значимое уменьшение числа пустул/фурункулов отмечали уже с 3-го дня исследования (рис. 2).

Через 6 мес от начала исследования количество морфологических элементов пиодермии у пациентов основной группы было значительно ниже, чем у больных группы сравнения (рис. 1 и 2).

В результате проведенного лечения у больных ГВЗ мягких тканей средняя глубина и средняя площадь ран уменьшились на порядок в обеих группах. Вместе с тем включение полимурамила в комплексное лечение ГВЗ мягких тканей увеличивало степень регрессии размеров раны. Кроме того, в основной группе отмечены более ранние сроки появления грануляций в ранах (табл. 2).

Таблица 1. Общая оценка клинической эффективности лечения пиодермии

Оценка эффекта		Стандартное лечение + полимурамил (n)	Стандартное лечение (n)
14-й день	значительное улучшение	8	5
	улучшение	9	7
	без эффекта	1	5
Через 1 мес	значительное улучшение	9	4
	улучшение	7	8
	без эффекта	2	5
Через 6 мес	значительное улучшение	6	4
	улучшение	10	8
	без эффекта	2	5

Таблица 2. Влияние полимурамила на динамику средней площади и глубины ран и сроки появления грануляций у больных гнойными инфекциями мягких тканей

Показатель	Время исследования	Основная группа	Группа сравнения	$P_{(1-2)}$
		1	2	
Площадь ран, см ²	1-й день	23,19 ± 8,31	20,67 ± 6,68	0,020
	5-й день	1,78 ± 0,54*	3,28 ± 1,25*	
Изменение площади ран, %		-91,97 ± 2,19	-83,19 ± 6,19	
Глубина ран, см	1-й день	3,28 ± 0,64	3,19 ± 0,68	0,034
	5-й день	0,37 ± 0,15*	0,62 ± 0,25*	
Изменение глубины ран, %		-88,3 ± 4,72	-79,72 ± 8,48	
Сроки появления грануляций, сут		2,80 ± 1,27	3,38 ± 0,74	0,048

Примечание. * — $p_{(1-5\text{-й день})} = 0,001$.

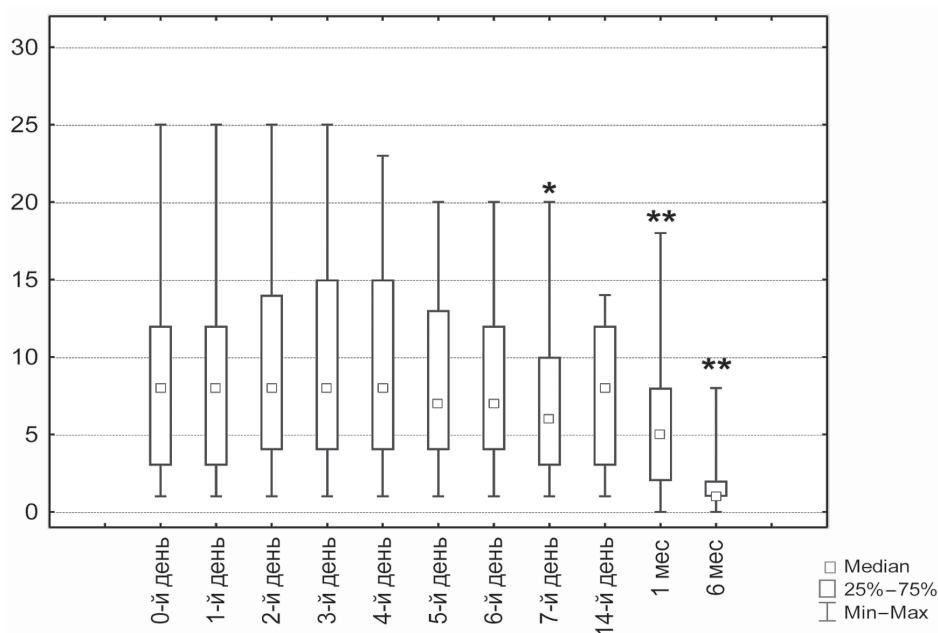


Рис. 1. Число пустул/фурункулов у больных, получавших стандартное лечение. Статистическая значимость отличий от показателей в 0-й день исследования (критерий Уилкоксона): * — $p = 0,024$, ** — $p < 0,01$

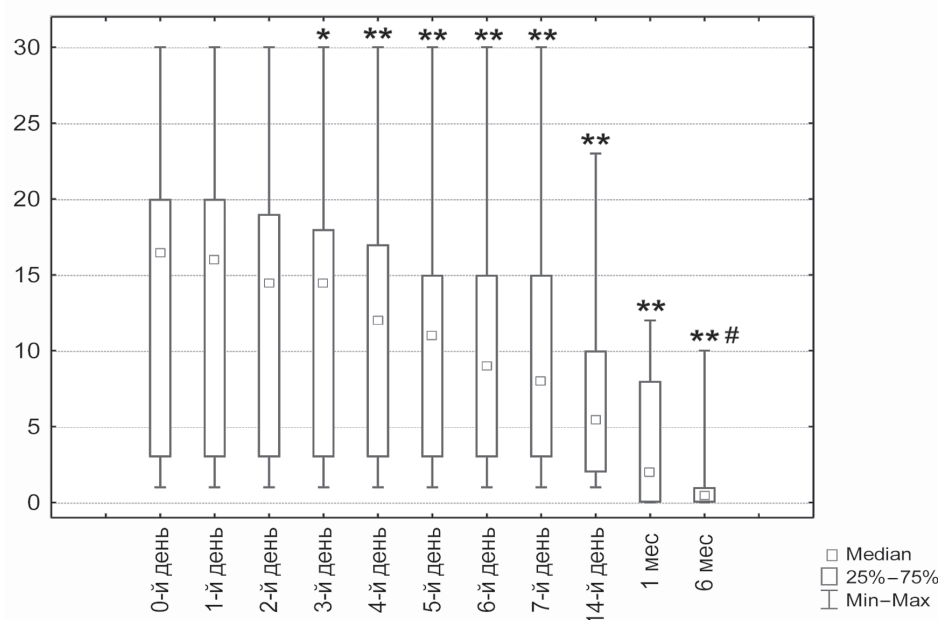


Рис. 2. Число пустул/фурункулов у больных, получавших полимурамил в дополнение к стандартному лечению. Статистическая значимость отличий от показателей в 0-й день исследования (критерий Уилкоксона): * — $p = 0,028$; ** — $p < 0,01$. Значимость отличий от показателей больных, получавших стандартное лечение (см. рис. 1) (критерий Манна-Уитни): # — $p = 0,048$

Установлено, что в основной группе пациентов с ГСО в послеоперационном периоде и пациентов онкологического профиля, где наряду со стандартными принципами лечения ран использовался полимурамил, отмечалось быстрое купирование воспалительных реакций в организме. При сравнении уровня лейкоцитов крови в исследуемых группах отмечено, что снижение лейкоцитоза наблюдалось в обеих группах вне зависимости от состава лечебного комплекса (рис 3).

Однако у пациентов основной группы отмечено выраженное повышение уровня лимфоцитов крови (в процентном соотношении), что говорит об эффективности стимуляции собственного иммунитета при использовании в составе комплексной терапии полимурамила (рис. 4).

При проведении анализа полученных показателей отмечено, что снижение уровня СРБ отмечается в обеих группах. Однако в основной группе, где в состав

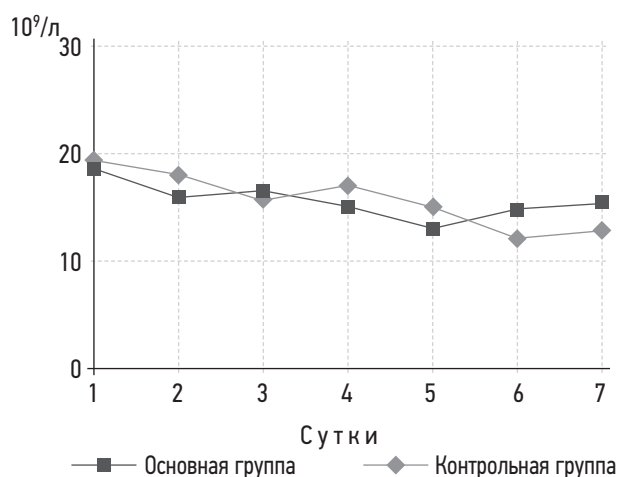


Рис. 3. Динамика изменения уровня лейкоцитов крови у больных с признаками синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)

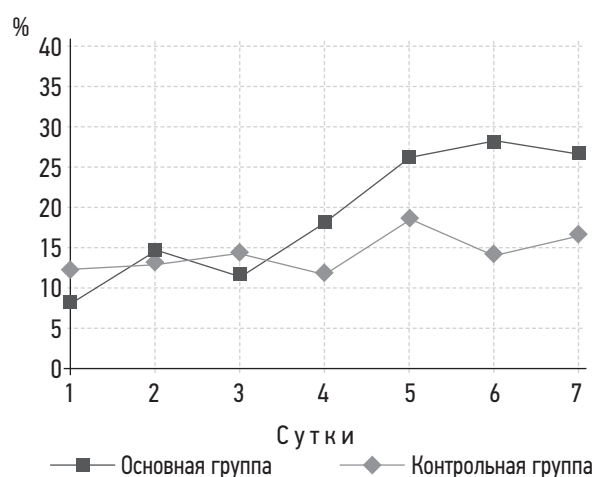


Рис. 4. Динамика изменения уровня лимфоцитов крови у больных с признаками ССВО

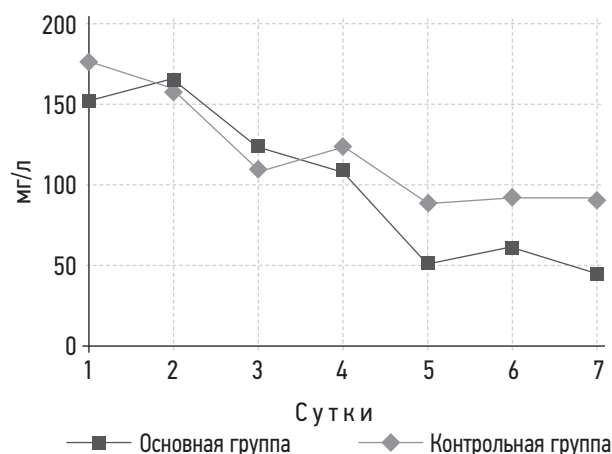


Рис. 5. Динамика изменения уровня С-реактивных белков у пациентов с развившимся в послеоперационном периоде сепсисом

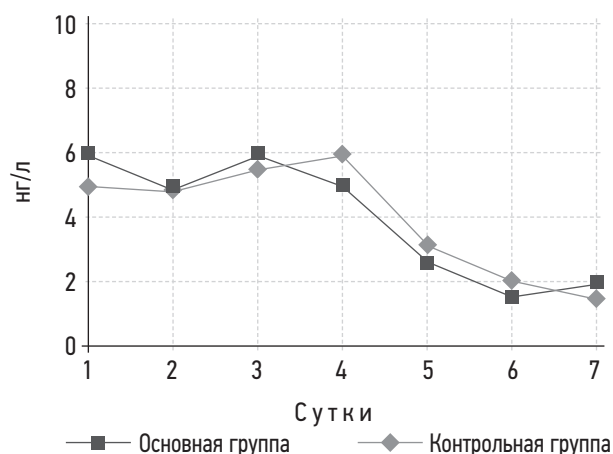


Рис. 6. Динамика изменения уровня прокальцитонина у пациентов с развившимся в послеоперационном периоде сепсисом

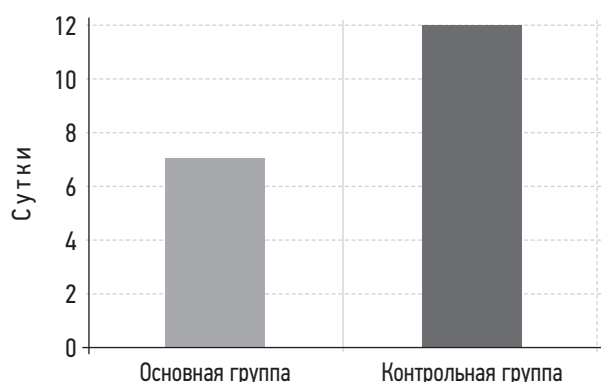


Рис. 7. Средняя длительность очищения раны от некротических тканей

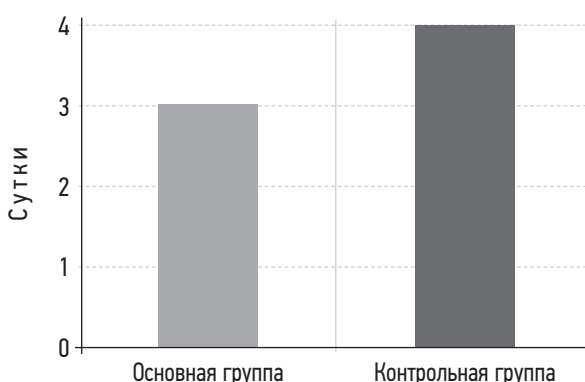


Рис. 8. Средняя длительность заживления раны

комплексной терапии входил полимурамил, отмечалось более выраженное снижение уровня СРБ (рис. 5).

При проведении анализа полученных показателей отмечено, что снижение уровня прокальцитонина отмечается в обеих сравниваемых группах. Значимых различий в динамике не выявлено (рис. 6).

Установлено, что в основной группе, где наряду со стандартными принципами лечения ран использовался иммуномодулятор, не отмечено существенного ускорения сроков очищения ран. Однако учитывая вызываемый эффект стимуляции собственного иммунитета, отмечено ускорение заживления ран у пациентов основной группы (рис. 7, 8).

ВЫВОДЫ

Нежелательных явлений, связанных с проводимым лечением, и случаев непереносимости полимурамила в период исследования не зарегистрировано. Включение пятидневного курса внутримышечных инъекций этого препарата по 200 мкг ежедневно в комплексное лечение обострений хронической рецидивирующей пиодермии у мужчин ускоряет регрессию основных клинических проявлений этого заболевания и способствует формированию индукции стойкой ремиссии. Включение композиции природных мурамилпептидов, содержащих остаток мезо-диаминопимелиновой кислоты, в лечение ГВЗ мягких тканей ускоряло регрессию площади и глубины ран, а также появление в них грануляций. Исходя из результатов исследования оправдано применение исследованного препарата (ПМ зарегистрирован как ЛС) при лечении пациентов с ГСО в послеоперационном периоде, онкологического профиля, со сниженным иммунитетом. Возможно

применение полимурамила в полевых условиях. Иммуномодулятор полимурамил может применяться в медицинских организациях Минобороны России в комплексной терапии пациентов с ГСО в послеоперационном периоде.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение. 2013, № 1 (79). С. 18–24.
2. Шабловская Т.А., Панченков Д.Н. Современные подходы к комплексному лечению гнойно-некротических заболеваний мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. 6, № 4. С. 498–517.
3. Нестеренко А.Н. Иммунный дистресс как патогенетически и танатогенетически значимый синдром при тяжелом сепсисе и септическом шоке: клинито-патоморфологическое обоснование

ранней заместительной иммунокоррекции // Медицина неотложных состояний. 2013. № 6 (53). С. 94–112.

4. Караулов А.В., Калюжин О.В. Сфера применения мурамилпептидов в рамках основных подходов к иммунотерапии/иммунопрофилактике инфекционных болезней // Физиология и патология иммунной системы. 2013. Т. 17, № 5. С. 3–15.
5. Пашенков М.В., Будихина А.С., Голубева Н.М., и др. Результаты II/III фазы клинических испытаний иммуномодулятора полимурамил при гнойной хирургической инфекции // Иммунология. 2012. Т. 33, № 4. С. 199–203.

REFERENCES

1. Vinnik YS, Markelova NM, Tyuryumin VS. Modern methods of septic wounds treatment. *Sibirskoe meditsinskoye obozreniye*. 2013;1(79):18–24. (In Russ.)
2. Shablovskaya TA, Panchenkov DN. Modern approaches to the complex treatment of purulent-necrotic soft tissue diseases. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2013;6(4):498–517. (In Russ.)
3. Nesterenko AN. Immune distress as pathogenetic and thanatogenetic relevant syndrome in severe sepsis and septic shock: clinical and pathomorphological substantiation of early replacement

immunocorrection. *Emergency medicine*. 2013;6(53):94–112. (In Russ.)

4. Karaulov AV, Kalyuzhin OV. Sphere of muramyl dipeptide application within the major approaches to immunotherapy/prophylaxis of infectious diseases. *Fiziologiya i patologiya immunoj sistemy*. 2013;17(5):3–15. (In Russ.)
5. Pashenkov MV, Budikhina AS, Golubeva NM, et al. Results of a phase II/III clinical trial of an immunomodulator polymuramyl in patients with purulent surgical infections. *Immunologiya*. 2012;33(4):199–203. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Наталья Юрьевна Алексеева, канд. мед. наук, доцент;
адрес: 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8А;
eLibrary SPIN: 7980-3666; AuthorID: 603200;
e-mail: alex-69Nat@mail.ru

AUTHORS INFO

*Nataliya Yu. Alekseeva, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor; address: 8A, Stasova str., Penza, 440060, Russia; eLibrary SPIN: 7980-3666; AuthorID: 603200;
e-mail: alex-69Nat@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Денис Александрович Дымников, канд. мед. наук;
eLibrary SPIN: 6945-7148; AuthorID: 918201;
e-mail: dym82@mail.ru

Иван Анатольевич Соловьев, докт. мед. наук;
eLibrary SPIN: 6703-4852; AuthorID: 440352;
e-mail: ivsolov@yandex.ru

Олег Витальевич Калюжин, докт. мед. наук;
eLibrary SPIN: 5067-6554; AuthorID: 603200;
e-mail: kalyuzhi@list.ru

AUTHORS INFO

Denis A. Dymnikov, M.D., Ph.D. (Medicine);
eLibrary SPIN: 6945-7148; AuthorID: 918201;
e-mail: dym82@mail.ru

Ivan A. Solovyev, M.D., D.Sc. (Medicine);
eLibrary SPIN: 6703-4852; AuthorID: 440352;
e-mail: ivsolov@yandex.ru

Oleg V. Kalyuzhin, M.D., D.Sc. (Medicine);
eLibrary SPIN: 5067-6554; AuthorID: 603200;
e-mail: kalyuzhi@list.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77051>

Состояние органов системы кровообращения, дыхания и гемостаза у военнослужащих МО РФ, перенесших коронавирусную пневмонию, в отдаленном восстановительном периоде

© Д.Ю. Сердюков, Н.С. Родичев, А.А. Третьякова

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Проблема отдаленных последствий перенесенного заболевания COVID-19, особенно его тяжелых форм, уже сейчас остро актуальна для мирового здравоохранения. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции («цитокинновый шторм») может сопровождаться поражением системы органов дыхания, кровообращения и гемостаза.

Были обследованы 64 военнослужащих мужского пола, проходивших лечение в клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова: I группа из 44 человек в возрасте $46,1 \pm 7$ лет с развившимся «цитокинновым штормом»; II группа — 20 мужчин $47 \pm 4,4$ лет без этого осложнения. Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме; через 3 мес после выписки из стационара проводилось повторное обследование.

В I группе определялись значимо больший объем поражения легочной паренхимы, снижение сатурации до 92,3 % ($p = 0,003$); поражение миокарда: повышение тропонина Т до 15,4 нг/л ($p = 0,001$), увеличение общей креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы по сравнению с пациентами II группы. В I группе показатели гемограммы кроме уровня тромбоцитов ($173 \times 10^3/\text{л}$, $p = 0,03$) не отличались от аналогичных параметров пациентов II группы. Отмечалось достоверное повышение С-реактивного белка, D-димера и ферритина у мужчин I группы. При повторном обследовании через 3 мес в I группе чаще диагностировались дыхательная и сердечная недостаточность и гиперкоагуляция, что требует дальнейшего динамического наблюдения за этой категорией (1 рис., 2 табл., библиография: 14 ист.).

Ключевые слова: COVID-19-ассоциированная коагулопатия; D-димер; кардиометаболические изменения; новая коронавирусная инфекция; сердечная недостаточность; функция дыхания.

Как цитировать:

Сердюков Д.Ю., Родичев Н.С., Третьякова А.А. Состояние органов системы кровообращения, дыхания и гемостаза у военнослужащих МО РФ, перенесших коронавирусную пневмонию, в отдаленном восстановительном периоде // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 27–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77051>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77051>

The state of the circulatory, respiratory and hemostasis organs of the servicemen, suffered from coronavirus pneumonia, in a remote recovery period

© Dmitriy Yu. Serdyukov, Nikolay S. Rodichev, Anastasiya A. Tretyakova

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The problem of the long-term effects of COVID-19, especially its severe forms, is already acutely relevant for world healthcare. Severe course of the novel coronavirus infection ("cytokine storm") may be accompanied with the damage of respiratory system, circulatory system, and hemostasis.

In the Department of Hospital Therapy Military Medical Academy have been examined 64 servicemen: 1st group of 44 people aged 46.1 ± 7 years with developed "cytokine storm"; 2nd group — 20 men 47 ± 4.4 years without this complication. Patients were screened and treated under the standard scheme; 3 months after discharge from the hospital, respiratory, heart failure and D-dimer levels were assessed.

There was a significant increase pulmonary damage with decrease in saturation to 92.3 % ($p = 0.003$) in the 1st group; laboratory signs of myocardial lesions: increase of troponin T to 15.4 ng/l ($p = 0.001$), a significant increase in the total creatine phosphokinase, aspartate amine transferase and alanine aminotransferase compared to patients of the 2nd group. The average rates of standard hemogram, with the exception of platelet levels ($173 \times 10^3/l$, $p = 0.03$) in the 1st group were no different from similar parameters of patients from the 2nd group. It was drawn to attention the reliable increase in C-reactive protein, D-dimer and ferritin in men of the 1st group. During the reexamination after 3 months more often diagnosed the phenomenon of respiratory and heart failure and hypercoagulation in patients from the 1st group, which dictates the need for further dynamic monitoring of this category (1 figure, 2 tables, bibliography: 14 refs).

Keywords: cardiometabolic changes; COVID-19-associated coagulopathy; D-dimer; heart failure; novel coronavirus infection; respiratory function.

To cite this article:

Serdyukov DYU, Rodichev NS, Tretyakova AA. The state of the circulatory, respiratory and hemostasis organs of the servicemen, suffered from coronavirus pneumonia, in a remote recovery period. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):27–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77051>

Received: 13.07.2021

Accepted: 30.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

В марте 2020 г. руководителем Всемирной организации здравоохранения было объявлено о пандемии COVID-19 [1–3]. С этого же времени во всем мире и в Российской Федерации стал регистрироваться лавинообразный рост данного заболевания. Общее количество больных и переболевших новой коронавирусной инфекцией на 1 июня 2021 г. в нашей стране составляет более 5 млн человек, зарегистрировано около 120 тыс. летальных исходов.

Проникновение вируса SARS-CoV-2 реализуется через связывание его спайк-белков с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2. Данный тип рецепторов широко представлен в организме человека: эпителий верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, альвеолоциты II типа, эндотелиальные клетки сосудов, кардиомиоциты. Такая экспрессия обуславливает вариативность клинических форм COVID-19 и вероятность поражения органов-мишеней [1, 4, 5].

Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции может сопровождаться альвеолитом, который является начальным этапом острого респираторного дистресс-синдрома, клинически проявляющегося прогрессирующей дыхательной недостаточностью [3, 6, 7]. Поражение системы кровообращения в первую очередь связано с возникновением диссеминированного эндотелиита и микротромбоваскулита, прямой альтерацией, а также вторичным миокардиальным повреждением на фоне гипоксии, «цитокинового шторма», аритмии, сепсиса и в результате лекарственной токсичности [1, 4, 8]. Нарушения в системе гемостаза можно охарактеризовать как коагулопатию, ассоциированную с риском развития артериальных и венозных тромбозов вследствие микротромбоваскулита; достаточно часто диагностируется лимфо-, нейтро- и тромбоцитопения как предвестники ожидаемого «цитокинового шторма» [4, 9].

Проблема отдаленных последствий перенесенного заболевания COVID-19, особенно его тяжелых форм, уже сейчас остро актуальна для мирового здравоохранения [10]. Выраженная системная воспалительная реакция, полиорганность поражения могут являться факторами прогрессирования коморбидной патологии [9, 11–13]. Перечисленные факты определяют важность и необходимость тщательного врачебного наблюдения за указанной категорией пациентов и после выписки из стационара для совершенствования лечебно-диагностической тактики в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 [14].

Цель исследования — оценить функциональное состояние системы дыхания, кровообращения и коагуляционный статус у больных с коронавирусной пневмонией в госпитальном и последующем реабилитационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 64 военнослужащих мужского пола без анамнеза хронической дыхательной и сердечной недостаточности, проходивших лечение по поводу подтвержденной [15] новой коронавирусной инфекции в клинике госпитальной терапии за период 2020–2021 гг. Деление пациентов на группы осуществлялось на основании выявления клинико-лабораторных признаков «цитокинового шторма»: I группа из 44 человек в возрасте $46,1 \pm 7$ лет с развившимся «цитокиновым штормом»; II группа — 20 мужчин $47 \pm 4,4$ лет без этого осложнения. Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме в соответствии с действующими рекомендациями по диагностике и лечению коронавирусной инфекции [1, 2, 11]. Через 3 мес после выписки из стационара проводилось повторное обследование, включавшее оценку дыхательной недостаточности (шкала Medical Research Council dyspnea scale (MRC)), сердечной недостаточности (тест с 6-минутной ходьбой), а также ряд кардиометаболических и коагуляционных показателей в указанной категории мужчин. При анализе полученных данных применялся *t*-критерий Стьюдента для 2 независимых групп с оценкой средних значений (*M*) и средних квадратических отклонений (СКО), а также значимости различий *p*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные, характеризующие морфологические и функциональные изменения в дыхательной и сердечно-сосудистой системах, а также коагуляционную активность в группах пациентов в период разгара заболевания, представлены в табл. 1 и 2.

У пациентов I группы закономерно определялся значимо больший объем поражения легочной паренхимы, сопровождавшийся снижением средних значений сатурации до 92,3 % ($p = 0,003$). На фоне «цитокинового шторма» у больных этой группы диагностировались лабораторные признаки поражения миокарда: повышение тропонина Т до 15,4 нг/мл ($p = 0,001$), значимое увеличение общей КФК, АСТ и АЛТ по сравнению с пациентами II группы. Изменения ЭКГ, указывавшие на ишемию и повреждение миокарда, в обеих группах не были выявлены. Также для среднетяжелого и тяжелого течения коронавирусной инфекции оказались характерны более высокие значения глюкозы плазмы крови натощак и креатинина ($p = 0,04$).

Изменения гемограммы, основных показателей коагулограммы (фибриноген, протромбин, активированное протромбиновое время (АПТВ), D-димер) и ряда провоспалительных маркеров (С-реактивный белок (СРБ), ферритин) представлены в табл. 2.

У больных новой коронавирусной инфекцией на фоне «цитокинового шторма» средние показатели

Таблица 1. Оценка состояния органов дыхания и кровообращения у пациентов выборки ($M \pm SKO$)

Показатель	I группа ($n = 44$)	II группа ($n = 20$)	Значимость различий, p
Количество пораженных сегментов легких	$11,6 \pm 3,5$	$5 \pm 1,3$	0,01
КТ-поражения, %	$32,2 \pm 11,2$	$17,3 \pm 6,7$	0,02
Сатурация, %	$92,3 \pm 1,5$	$96,3 \pm 1,8$	0,003
Тропонин Т, нг/л	$15,4 \pm 5,0$	$5,6 \pm 2,5$	0,001
КФК, ммоль/л	$239,2 \pm 75$	$138,6 \pm 37,4$	0,02
КФК-МВ, ммоль/л	$15,6 \pm 4,0$	$14,5 \pm 3,2$	–
АЛТ, Ед/л	$42,8 \pm 9,7$	$20,6 \pm 7,6$	<0,001
АСТ, Ед/л	$44,4 \pm 13,4$	$19,9 \pm 5,5$	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	$5,7 \pm 1,1$	$5,3 \pm 1,2$	–
Креатинин, мкмоль/л	95 ± 21	84 ± 21	0,04

Примечание. КФК — креатинфосфокиназа; КФК-МВ — МВ-фракция КФК; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; значение p представлено при наличии значимых различий между группами.

Таблица 2. Оценка состояния провоспалительной и коагуляционной активности у пациентов выборки ($M \pm SKO$)

Показатель	I группа ($n = 44$)	II группа ($n = 20$)	Значимость различий, p
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,8 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,2$	–
Гемоглобин, г/л	133 ± 17	137 ± 4	–
Лейкоциты, $10^9/л$	$4,9 \pm 3,8$	$5,9 \pm 1,1$	–
нейтрофилы, %	55 ± 20	58 ± 16	–
лимфоциты, %	20 ± 10	29 ± 13	–
Тромбоциты, $10^3/л$	173 ± 51	200 ± 32	0,03
СОЭ, мм/ч	$23,4 \pm 15$	$20,3 \pm 6$	–
Протромбин, %	$85,7 \pm 13,7$	$90,7 \pm 18,6$	–
АПТВ, с	$32,4 \pm 2,5$	$31,7 \pm 4,1$	–
Фибриноген, г/л	$4,7 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,6$	–
D-димер, нг/л	499 ± 215	208 ± 51	0,01
Ферритин, мг/мл	460 ± 156	237 ± 112	0,015
СРБ, мг/л	$49 \pm 25,5$	$9,5 \pm 3,6$	0,007

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов; значение p представлено при наличии значимых различий между группами.

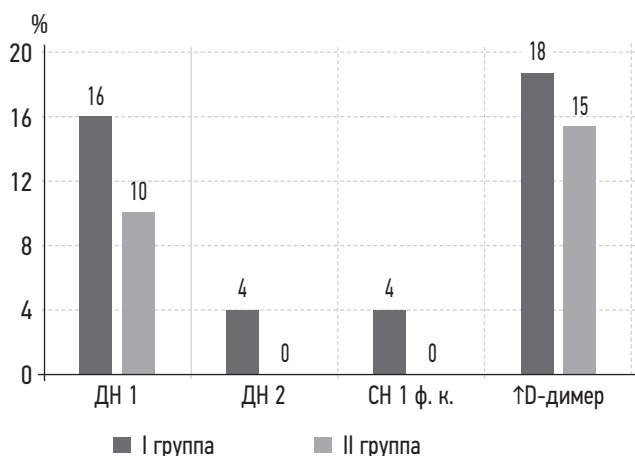


Рисунок. Оценка частоты дыхательной, сердечной недостаточности и повышения D-димера у пациентов выборки через 3 мес

стандартной гемограммы, за исключением уровня тромбоцитов ($173 \times 10^3/л$, $p = 0,03$) практически не отличались от аналогичных параметров пациентов II группы. Обращало на себя внимание достоверное повышение концентрации маркеров, характеризующих провоспалительную (СРБ, D-димер) и макрофагальную активность (ферритин) у мужчин I группы.

Повторное обследование пациентов осуществлялось через 3 мес после выписки из стационара и включало оценку явлений дыхательной (тест MRC) и сердечной недостаточности (тест с 6-минутной ходьбой), а также повышенной прокоагуляционной активности (уровень D-димера > 500 нг/л) (см. рисунок). Признаки дыхательной недостаточности (ДН) на уровне I степени были определены у 7 мужчин I группы и 2 мужчин II группы ($p > 0,05$); ДН II степени была

диагностирована только у 2 мужчин I группы. Явления сердечной недостаточности на уровне 1 функционального класса были определены у 2 мужчин, перенесших коронавирусную инфекцию в сочетании с «цитокиновым штормом». Повышенный уровень D-димера определялся у 8 пациентов I группы и 3 мужчин II группы ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

На фоне коронавирусной инфекции в сочетании с «цитокиновым штормом» наряду с обширным вовлечением легочной паренхимы отмечаются признаки миокардиального повреждения. В отдаленном периоде в этой группе военнослужащих-мужчин чаще диагностируются явления дыхательной и сердечной недостаточности, а также сохраняется гиперкоагуляция,

что диктует необходимость дальнейшего динамического наблюдения за этой категорией пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 1. С. 7–21.
2. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 от 07.05.2021. М., 2021. С. 225.
3. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. М., 2020. 54 с.
4. Хирманов В.Н. COVID-19 как системное заболевание // Клиническая фармакология и терапия. 2021. Т. 30, № 1. С. 5–15. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-5-15
5. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y., Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2 // Cardiovasc. Res. 2020. Vol. 116, No. 6. P. 1097–1100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
6. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц. Диагностика неравномерности легочной вентиляции методом вымывания азота при множественном дыхании у больных, перенесших COVID-19 // Пульмонология. 2021. Т. 31, № 1. С. 30–36. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36
7. Bradley B.T., Maioli H., Johnston R., et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series // Lancet. 2020. Vol. 396, Is. 10247. P. 320–332. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2
8. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28, № 1. С. 16–31. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31

9. Giannis D., Allen S.L., Tsang J., et al. Post-Discharge Thromboembolic Outcomes and Mortality of Hospitalized COVID-19 Patients: The CORE-19 Registry // Blood. 2021. Vol. 137, No. 20. P. 2838–2847. DOI: 10.1182/blood.2020010529
10. Fayol A., Livrozet M., Boutouyrie P., et al. Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study // ESC Heart Failure. 2021. Vol. 8, No. 3. P. 2232–2239. DOI: 10.1002/ehf2.13315
11. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ) и регистр «Анализ госпитализаций коморбидных пациентов, инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2» (АКТИВ 2) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 3. С. 4358. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4358
12. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., et al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study // BMJ. 2021. Vol. 372. P. n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
13. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 // JAMA. 2020. Vol. 324, No. 6. P. 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
14. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., и др. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 2. С. 88–91.
15. Жданов, К.В., Козлов К.В., Буланьков Ю.И., и др. Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 70, № 2. С. 7–10. DOI: 10.17816/brmma50036

REFERENCES

1. Belyakov NA, Rassokhin VV, Yastrebova EB. Coronavirus infectious disease COVID-19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations. Report 1. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2020;12(1):7–21. (In Russ.)
2. Interim Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19). Version 11 from 07.05.2021. Moscow; 2021. 225 p. (In Russ.)
3. Diagnostics, treatment, and prevention of new coronavirus infection (COVID-19). Methodical recommendations, approved by early Main Military Medical University of the Ministry of Defense of the Russian Federation 26.03.2020. Moscow; 2020. 54 p. (In Russ.)
4. Khirmanov VN. COVID-19 as a systemic disease. Clinical pharmacology and therapy. 2021;30(1):5–15. (In Russ.) DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-5-15

5. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 2020;116(6):1097–1100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
6. Kryukov EV., Savushkina OI., Chernyak AV., Kulagina ITs. Diagnostics of uneven pulmonary ventilation by the method of nitrogen leaching during multiple respiration in patients who have undergone COVID-19. *Pulmonology*. 2021;31(1):30–36. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36
7. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020;396(10247):320–332. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2
8. Kanorski SG. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2021;28(1):16–31. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31
9. Giannis D, Allen SL, Tsang J, et al. Post-Discharge Thromboembolic Outcomes and Mortality of Hospitalized COVID-19 Patients: The CORE-19 Registry. *Blood*. 2021;137(20):2838–2847. DOI: 10.1182/blood.2020010529
10. Fayol A, Livrozet M, Boutouyrie P, et al. Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(3):2232–2239. DOI: 10.1002/ehf2.13315
11. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV) and the register “Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak” (AKTIV 2). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4358. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4358
12. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372: n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
13. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
14. Zaitsev AA, Golukhova EZ, Mamalyga ML, et al. The effectiveness of pulse therapy with methylprednisolone in patients with COVID-19. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2020;22(2):88–91. (In Russ.)
15. Zhdanov KV, Kozlov KV, Bulankov YI, et al. Optimization of diagnosis of SARS-CoV-2 infection using polymerase chain reaction in a large multi-specialty hospital. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;22(2):7–10. (In Russ.) DOI: 10.17816/brmma50036

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Юрьевич Сердюков**, докт. мед. наук; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3782-1289>; eLibrary SPIN: 1870-8698; e-mail: serdukovdu@yandex.ru

Николай Сергеевич Родичев;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9630-6770>;
e-mail: nig27@mail.ru

Анастасия Алексеевна Третьякова;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6231-2112>;
eLibrary SPIN: 7030-4289; e-mail: nastya95bravo@mail.ru

AUTHORS INFO

***Dmitriy Yu. Serdyukov**, M.D., D.Sc. (Medicine); address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3782-1289>; eLibrary SPIN: 1870-8698; e-mail: serdukovdu@yandex.ru

Nikolay S. Rodichev;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9630-6770>;
e-mail: nig27@mail.ru

Anastasiya A. Tretyakova;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6231-2112>;
eLibrary SPIN: 7030-4289; e-mail: nastya95bravo@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76434>

Роль инфекционного и сезонного факторов в развитии инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет

© А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Изучено влияние сезонных и инфекционных факторов на риск неблагоприятного исхода в первые 56 сут течения инфаркта миокарда, осложненного течения заболевания, развития хронической сердечной недостаточности второго функционального класса и выше в этот период. Оценены результаты обследования и лечения 556 мужчин 19–60 лет с верифицированным инфарктом миокарда I типа. Методом многофакторного дисперсионного анализа выполнен анализ рисков развития неблагоприятного исхода, осложненного течения заболевания, развития хронической сердечной недостаточности.

Хронические очаги инфекций брюшной полости и почек, инфаркт миокарда в зимний, весенний и осенний периоды оказывают умеренное негативное влияние на прогноз заболевания у обследованных. Предикторы неблагоприятного прогноза по периодам года неоднородны. Частые респираторные инфекции и хронические воспалительные заболевания легких снижают риск смерти у обследованных в первые месяцы инфаркта миокарда, однако они значительно увеличивают риск развития хронической сердечной недостаточности (библ.: 19 ист.).

Ключевые слова: инфаркт миокарда; мужчины молодого и среднего возраста; осложнения; неблагоприятный исход; очаги инфекций; профилактика; сезонная периодичность; сердечная недостаточность; факторы риска.

Как цитировать:

Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Роль инфекционного и сезонного факторов в развитии инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 33–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76434>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76434>

The role of infectious and seasonal factors in the development of myocardial infarction in men under 60 years old

© Aleksandr V. Gordienko, Aleksey V. Sotnikov, Dmitriy V. Nosovich

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The influence of seasonal and infectious factors on the risk of an unfavorable outcome in the first 56 days of myocardial infarction, a complicated course of the disease, the development of chronic heart failure of the second functional class and higher during this period was studied. The results of examination and treatment of 556 men 19–60 years old with verified type I myocardial infarction were evaluated. The analysis of the risks of an unfavorable outcome, a complicated course of the disease, and the development of chronic heart failure was carried out by the method of multivariate analysis of variance. Chronic foci of infections of the abdominal cavity and kidneys, myocardial infarction in winter, spring and autumn have a moderate negative effect on the prognosis of the disease in the examined. Predictors of unfavorable prognosis are heterogeneous across the seasons. Frequent respiratory infections and chronic inflammatory lung diseases reduce the risk of death in those examined in the first months of myocardial infarction, however, they significantly increase the risk of developing chronic heart failure (bibl.: 19 refs).

Keywords: adverse outcome; complications; foci of infections; heart failure; myocardial infarction; prevention; risk factors; seasonal frequency; young and middle-aged men.

To cite this article:

Gordienko AV, Sotnikov AV, Nosovich DV. The role of infectious and seasonal factors in the development of myocardial infarction in men under 60 years old. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):33–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76434>

Received: 13.07.2021

Accepted: 23.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группе мужчин работоспособного возраста сохраняет свою актуальность вследствие высоких показателей инвалидизации и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) [1, 2]. Основными причинами смерти на протяжении ближайшего постинфарктного периода остаются хроническая сердечная недостаточность (СН), повторный ИМ и внезапная сердечная смерть [3, 4]. В последние годы обозначился отрицательный тренд общей смертности от ССЗ [5], особенно выраженный у проживающих в городах мужчин, однако в целом динамика этого показателя признается несущественной [5]. Это сопровождается повышенной социальной напряженностью, ввиду чего ССЗ в течение длительного времени выходят за пределы сугубо медицинских проблем, представляя угрозу для общественно-экономического благополучия и развития [1]. В связи с этим дополнительное изучение ведущих аспектов развития ИМ, его предупреждения и лечения остается крайне важным.

Цель исследования — оценить значение инфекционного и сезонного факторов для неблагоприятного течения ИМ у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики и исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты лечения 566 мужчин, жителей Санкт-Петербурга, в возрасте 19–60 лет (средний: $51,3 \pm 6,2$ года) по поводу верифицированного ИМ I типа по IV универсальному определению этого заболевания [6] и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ, СКД-EPI, 2011) 30 и более мл/мин/1,73 м² [7]. Участники получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000–2015 гг. Сезонные особенности заболевания оценивали распределением случаев согласно климатическим периодам, выделенным на основании дат устойчивого перехода среднесуточной температуры воздуха через реперные точки в 0 и 15 °C на метеостанции Санкт-Петербурга [8, 9]. Очагами хронических инфекций признавали хронические инфекционные воспалительные заболевания полости рта (пульпиты, периодонтиты, перикоронариты), уха, носа и горла; хронические инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных, желче- и мочевыводящих путей [9]. Пациентов обследовали на наличие инфекционных очагов, а в случаях смерти их оценивали при аутопсии. Прогноз ранней летальности от ИМ изучали при помощи индексов NORRIS, GRACE [8]. Выживание пациентов, наличие у них признаков хронической СН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца и отечественного Общества специалистов по СН [10] оценивали в завершении 8-й нед ИМ на основании осмотра пациентов или опроса их или родственников по телефону.

Среди параметров липидного обмена изучали уровни общего холестерина сыворотки крови (ОХ), липопротеидов низкой (ЛНП), очень низкой (ЛОНП), высокой (ЛВП) плотности, их соотношений, коэффициента атерогенности (КА). Из показателей гемодинамики — уровни среднего артериального давления (сАД) по Ю.Н. Шишмареву (1983), фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (по J.S. Simpson), массы его миокарда и ее индекса (ИММ ЛЖ) (к площади поверхности тела), соотношение скоростей раннего и позднего диастолического его наполнения (Ve/Va), среднее давление в легочной артерии (по А. Kitabatake). Эти показатели оценивали дважды: в первые 48 ч (1) и в завершение 3-й нед ИМ (2).

Влияние инфекций и сезонных факторов на риск смерти, развития хронической СН, осложненного течения ИМ оценивали с помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с определением абсолютного (AP) и относительного (OP) рисков развития этих событий. Закономерности распределения данных в период с 2000 по 2015 г. анализировали с помощью временных рядов, при этом определяли вклад в распределение значений параметров сезонной и иных компонент. Сравнение обследованных по возрастным группам (до 45 лет и 46–60 лет) выполнено для количественных показателей методом Манна-Уитни, качественных и номинальных — Хи-квадрат. Анализ корреляций рассчитан по Ч. Спирмену. Уровень значимости принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемой группе хронические очаги инфекций наблюдали в 57,7 % случаев (полости рта — 17,0 %; внутренних органов — 40,7 %). На связь ухудшения течения ИБС с сезоном года указывали 44,9 % обследованных; на изменения метеофакторов как непосредственную причину ИМ — 6,2 %. Частые простудные заболевания (три и более в год) оказались характерны для 13,1 % больных. Распределение случаев по сезонам года оказалось равномерным (зима — 29,0 %; весна — 23,3 %; лето — 26,6 % и осень — 21,2 %).

Среди изученных факторов на риск развития неблагоприятного исхода за период наблюдения значимое влияние оказывали: лейкоцитоз $\geq 18,0 \times 10^9/\text{л}$ в первые часы ИМ (AP: 66,7 %; OP: 28,7; $p < 0,0001$); пневмония (AP: 22,2 %; OP: 5,4; $p < 0,0001$); сезонность ИБС (AP: 8,4 %; OP: 3,4; $p = 0,0006$); хронические очаги инфекций внутренних органов (AP: 6,1 %; $p = 0,007$). Риск развития осложненного течения ИМ увеличивался при: лейкоцитозе $\geq 12,5 \times 10^9/\text{л}$ (AP: 86,4 %; OP: 3,2; $p < 0,0001$) в первые часы ИМ; пневмониях (AP: 88,9 %; OP: 1,6; $p < 0,0001$); ИМ в зимний, весенний и осенний периоды (AP: 59,1 %; OP: 1,2; $p = 0,02$); моче- и желчнокаменной болезнях (AP: 57,0 %; OP: 2,3; $p = 0,03$), в том числе с нарушениями мочеиспускания (AP: 95,5 %; OP: 1,7; $p = 0,0002$). Риск развития хронической СН возрастал при:

сезонности ИБС (АР: 52,3 %; ОР: 1,4; $p = 0,0003$); пневмониях (АР: 74,0 %; ОР: 1,7; $p = 0,0006$); моче- и желчнокаменной болезнях (АР: 58,03 %; ОР: 1,4; $p = 0,001$); верификации очагов инфекций внутренних органов и полости рта (АР: 48,9 %; ОР: 1,3; $p = 0,008$). При этом риск возникновения хронической СН в завершение 8-й нед ИМ зависел от: наличия очагов инфекций (АР: 29,1 %; ОР: 2,5; $p < 0,0001$); сезонности ИБС (АР: 12,9 %; ОР: 0,5; $p < 0,0001$); ИМ в зимний период (АР: 30,4 %; ОР: 1,8; $p = 0,0008$); изменений метеофакторов как непосредственной причины ИМ (АР: 29,5 %; ОР: 1,8; $p = 0,001$); наличия хронических воспалительных заболеваний легких (хронический бронхит, бронхиальная астма) (АР: 30,1 %; ОР: 1,6; $p = 0,003$); частых простудных заболеваний (АР: 12,3 %; ОР: 0,5; $p = 0,03$); наличия связи ухудшения течения ИБС и респираторной инфекции (АР: 13,4 %; ОР: 0,6; $p = 0,03$).

При оценке сезонности параметров течения ИМ методом временных рядов наиболее значимые их доли отмечены у показателей липидного (ЛНП₂: 67,2 %; $p < 0,0001$; ЛОНП₂ — 50,6 %; $p = 0,02$; ЛНП₂/ЛВП₂: 47,1 %; $p < 0,0001$), пуринового (мочевая кислота₂: 58,5 %; $p = 0,004$), азотистого (креатинин₂: 43,3 %; $p < 0,0001$) обмена, функции почек (СКФ₂: 28,6 %; $p = 0,002$), индексов прогноза ИМ (GRACE: 30,1 %; $p < 0,0001$; NORRIS: 48,5 %; $p < 0,0001$). Хронические очаги инфекций также имели достоверную, но несколько меньшую долю сезонных изменений (10,5 %; $p = 0,02$).

Необходимо также отметить, что предикторы неблагоприятного исхода ИМ по сезонам года существенно отличались, особенно среди показателей липидного, азотистого обмена и гемодинамики. Так, при оценке корреляций прогностических индексов отмечено, что в зимний период выявлены положительные взаимосвязи средней силы для индекса NORRIS и КА₁ сыворотки крови в первые часы ИМ (0,72; $p < 0,05$), отрицательные средней силы — с уровнем сАД₁ (–0,64; $p < 0,05$). В весенний период обнаружены: сильная положительная взаимосвязь индекса NORRIS и креатинина в первые часы ИМ (0,85; $p < 0,05$) и сильные отрицательные — с ФВ₁ ЛЖ (–0,81; $p < 0,05$). Летом выявлены положительные средней силы взаимосвязи этого индекса и ИММ ЛЖ₂ (0,5; $p < 0,05$); отрицательные средней силы — с ФВ₁ ЛЖ (–0,55; $p < 0,05$), СДЛА₁ (–0,62; $p < 0,05$) и Ve_2/Va_2 (–0,5; $p < 0,05$). Осенью зарегистрированы: сильная положительная взаимосвязь индекса NORRIS и уровня креатинина сыворотки крови (0,87; $p < 0,05$) первых часов ИМ; отрицательные — сильная взаимосвязь для ОХ₁ (–0,83; $p < 0,05$) и средней силы для сАД₂ (–0,76; $p < 0,05$).

В младшей возрастной группе (до 45 лет) преобладала доля хронических очагов инфекций полости рта (30,2 и 14,2 % соответственно; $p < 0,0001$). В старшей (46–60 лет) — внутренних органов (39,7 и 40,9 %; $p < 0,0001$). Негативная роль хронических очагов инфекций внутренних органов в прогнозе ИМ отмечена только для старшей возрастной группы (АР: 7,0 %; $p = 0,02$). Связь ухудшения течения ИБС с респираторной инфекцией (8,6 и 17,1 %; $p = 0,02$)

и сезоном года (34,5 и 47,1 %; $p = 0,01$) преобладала в группе 46–60 лет. Неблагоприятное значение в старшей возрастной группе имели также: сезонность ИБС (АР: 9,3 %; ОР: 3,0; $p = 0,02$); частые (четыре и более в год) респираторные инфекции (АР: 17,6 %; ОР: 3,1; $p = 0,04$). Наиболее значимы из изученных факторов оказались лейкоцитоз $\geq 18,4 \times 10^9/\text{л}$ в первые часы ИМ (АР: 66,7 %; ОР: 26,0; $p < 0,0001$); пневмония (АР: 27,8 %; ОР: 22,8; $p < 0,0001$). В младшей возрастной группе отрицательного влияния на ближайший прогноз ИМ от инфекционных и сезонных факторов не выявлено.

Хорошо известно, что в последние годы к дополнительным факторам риска ИБС и ИМ относят наличие у больного хронического активного воспалительного инфекционного процесса [11, 12]. Доказано, что субклиническое хроническое воспаление, отражением которого является повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, играет значительную роль в возникновении ИБС и ИМ [12]. Известно, что инфекционные заболевания в 3–4 раза увеличивают риск появления ИБС [11, 12]. Установлена связь между летальностью от ИБС и частотой острых респираторных заболеваний в периоды эпидемий у людей пожилого и старческого возраста [11, 12]. Выявлено, что риск неблагоприятного исхода от ИБС возрастает в это время в 3,5 раза и в 2,1 раза — в менее благоприятный с эпидемической точки зрения период, с ноября по апрель [11]. Изучается роль хламидий, герпес вирусов и других возбудителей в развитии ИБС [13–15]. Относительная частота обнаружения трех и более инфекций у пациентов с острым коронарным синдромом достигает 70 %, что достоверно выше, чем у больных стабильной ИБС (40 %) и в группе здоровых людей (26 %) [16]. Кроме того, установлено, что большая часть известных факторов риска кардиоваскулярной патологии достоверно связана с коэффициентом суммарной патогенной нагрузки [13]. В ряде исследований выявлена зависимость титров антител к бактериям пародонта от выраженности атеросклероза [5, 17]. Вакцинацию против гриппа, особенно у пожилых, в настоящее время относят к мерам профилактики осложнений ССЗ [5, 17]. А значение использования пневмококковых вакцин для профилактики активно обсуждается [5, 17]. В то же время официально признается, что современного уровня знаний недостаточно для полноценной оценки роли вакцинации в профилактике ССЗ [5, 17]. При инфекции, вызванной COVID-19, среди поражений сердца отмечают уменьшение доли ИМ I типа и преобладание ИМ II типа за счет тромбоза коронарных артерий и/или коронарита, вызванного инфекцией, а также развитие вторичного миокардита. Во всех случаях предпочтение отдается консервативной тактике ведения пациентов [18, 19]. Экстренная реваскуляризация и хирургические методы коррекции осложнений рекомендуются только по абсолютным показаниям, при дестабилизации и/или угрожающих жизни состояниях [18, 19].

ВЫВОДЫ

Хронические очаги инфекций брюшной полости и почек, развитие ИМ в зимний, весенний и осенний периоды оказывают умеренное негативное влияние на прогноз ИМ у мужчин Санкт-Петербурга моложе 60 лет. При этом предикторы неблагоприятного прогноза по периодам года неоднородны. Отрицательная роль инфекционной патологии с возрастом пациентов увеличивается. Частые респираторные инфекции и хронические воспалительные заболевания легких снижают риск смерти у мужчин моложе 60 лет в первые месяцы ИМ, однако они увеличивают риск развития хронической СН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне // Сибирский медицинский журнал. 2015. Т. 30, № 2. С. 125–130.
2. Новиков В.А., Гуляев Н.И., Гречаник П.М., Сотников А.В. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330, № 5. С. 68–69.
3. Бойцов С.А., Линчак Р.М., Недбайкин А.М. и др. Эпидемиология внезапной сердечной смерти: что мы знаем сегодня? // Клиническая практика. 2014. № 4(20). С. 13–19.
4. Gerber Y., Weston S.A., Enriquez-Sarano M., et al. Mortality Associated with Heart Failure After Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective // Circ. Heart. Fail. 2016. Vol. 9, No. 1. e002460. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460
5. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 6. С. 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) // Glob. Heart. 2018. Vol. 13, No. 4. P. 305–338. DOI: 10.1016/j.jgheart.2018.08.004
7. Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации // Терапия. 2015. № 1. С. 63–96.
8. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2018. Т. 20, № 1. С. 34–44.
9. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В., и др. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда // Медицина: теория и практика. 2017. Т. 2, № 4. С. 19–26.
10. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика,

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» 23.12.2014 г., протокол № 156 (первичное), 23.05.2017 г., протокол № 189 (дополнения).

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58, № S6. С. 8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475

11. Филиппов А.Е., Свистов А.С., Лобзин Ю.В. Динамика смертности от ишемической болезни сердца среди жителей Санкт-Петербурга за восьмилетний период времени и ее связь с заболеваемостью острыми респираторными инфекциями // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2005. Т. 13, прил. № 2. С. 129–133.

12. Lüscher T.F. Risk assessment and management of myocardial infarction // EHJ. 2016. Vol. 37, No. 13. P. 1005–1007.

13. Никитская Е.А., Марюхнич Е.В., Савинова П.П., и др. Вирусы герпеса человека и атеросклероз. Современный взгляд // Креативная кардиология. 2015. № 2. С. 54–62. DOI: 10.15275/kreatkard.2015.02.05

14. Тарасов А.В., Куляшова Л.Б., Желтакова И.Р., и др. Особенности диагностики инфекции, вызванной Chlamidophyla Pneumoniae, у больных острым коронарным синдромом // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 1. С. 67–72. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-67-72

15. Sharma A., Ghatge M., Mundkur L., Vangala R.K. Translational informatics approach for identifying the functional molecular communicators linking coronary artery disease, infection and inflammation // Mol. Med. Rep. 2016. Vol. 13, No. 5. P. 3904–3912. DOI: 10.3892/mmr.2016.5013

16. Vlachopoulos C.V., Terentes-Printzios D.G., Aznaouridis K.A., et al. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Eur. J. Prev. Cardiol. 2015. Vol. 22, No. 9. P. 1185–1199. DOI: 10.1177/2047487314549512

17. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 22, No. 6. С. 7–85. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85

18. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. С. 129–148. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801

19. Ойроткинова О.Ш., Никонов Е.Л., Зайратьянц О.В., и др. Клинические и морфологические особенности повреждения миокарда и течения фульминантного миокардита на фоне COVID-19, диагностика и тактика лечения // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75. № S5. С. 414–425. DOI: 10.15690/vramn1433

REFERENCES

1. Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel KN. World health organization program «registry of acute myocardial infarction»: capabilities and prospects for studying and predicting outcomes of socially significant diseases. *The Siberian medical journal*. 2015;30(2):125–130. (In Russ.)
2. Novikov VA, Gulyaev NI, Grechanik PM, Sotnikov AV. Dynamics of clinical manifestations of signs of heart failure in young and middle-aged patients in the long-term period of heart attack. *Military Medical Journal*. 2009;330(5):68–69. (In Russ.)
3. Boytsov SA, Linchak RM, Nedbaikin AM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: what do we know today? *Journal of Clinical Practice*. 2014;4(20):13–19. (In Russ.)
4. Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M, et al. Mortality Associated with Heart Failure After Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1): e002460. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460
5. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017 National guidelines. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6): 7–122. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart*. 2018;13(4):305–338. DOI: 10.1016/j.jgheart.2018.08.004
7. Kobalava ZhD, Bobkova IN, Villevalde SV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardioneuroprotection. National recommendations. *Therapy*. 2015;(1):63–96. (In Russ.)
8. Gordienko AV, Sotnikov AV, Nosovich DV. The clinical criteria for assessing the quality of life in men of young and middle age in the initial periods of myocardial infarction. *The journal of Scientific articles "Health & education millennium"*. 2018;20(1):34–44. (In Russ.)
9. Gordienko AV, Sotnikov AV, Nosovich DV, et al. Interrelation of risk factors of cardiovascular diseases and professional activity in men 60 years with myocardial infarction. *Medicine: Theory and Practice*. 2017;2(4):19–26. (In Russ.)
10. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018;58(S6):8–158. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2475
11. Filippov AE, Svistov AS, Lobzin YuV. Dynamics of mortality from coronary heart disease among residents of St. Petersburg over an eight-year period and its relationship with the incidence of acute respiratory infections. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2005;13(App. 2):129–133. (In Russ.)
12. Lüscher T.F. Risk assessment and management of myocardial infarction. *EHJ*. 2016;37(13):1005–1007.
13. Nikitskaya EA, Maryukhnich EV, Savvinova PP, et al. Human herpesviruses and atherosclerosis. Modern point of view. *Creative cardiology*. 2015;(2):54–62. (In Russ.) DOI: 10.15275/kreatkard.2015.02.05
14. Tarasov AV, Kuliashova LB, Zheltakova IR, et al. Diagnostics issues of Chlamydia Pneumoniae infection in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016;6(1):67–72. (In Russ.) DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-67-72
15. Sharma A, Ghatge M, Mundkur L, Vangala RK. Translational informatics approach for identifying the functional molecular communicators linking coronary artery disease, infection and inflammation. *Mol Med Rep*. 2016;13(5):3904–3912. DOI: 10.3892/mmr.2016.5013
16. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, et al. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(9):1185–1199. DOI: 10.1177/2047487314549512
17. European Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Clinical Practice (2016 revision). *Russ J Cardiol*. 2017;22(6): 7–85. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85
18. Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russ J Cardiol*. 2020;25(3):129–148. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801
19. Oynotkinova OS, Nikonov EL, Zayratyants OV, et al. Clinical and morphological features of myocardial damage and the course of fulminant myocarditis on the background of COVID-19, diagnosis and treatment tactics. *Vestnik Rossiiskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2020;75(S5):414–425. (In Russ.) DOI: 10.15690/vramn1433

ОБ АВТОРАХ

Александр Волеславович Гордиенко, докт. мед. наук, профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6901-6436>; eLibrary SPIN: 5049-3501; e-mail: gord503@mail.ru

***Алексей Владимирович Сотников**, докт. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5913-9088>; eLibrary SPIN: 3295-8212; e-mail: alexey_vs@mail.ru

Дмитрий Владимирович Носович, канд. мед. наук, преподаватель; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2891-4747>; eLibrary SPIN: 2318-4509; e-mail: nozovich@mail.ru

AUTHORS INFO

Aleksandr V. Gordienko, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6901-6436>; eLibrary SPIN: 5049-3501; e-mail: gord503@mail.ru

***Aleksey V. Sotnikov**, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5913-9088>; eLibrary SPIN: 3295-8212; e-mail: alexey_vs@mail.ru

Dmitriy V. Nosovich, M.D., Ph.D. (Medicine), Lecturer; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2891-4747>; eLibrary SPIN: 2318-4509; e-mail: nozovich@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76269>

Болезни органов пищеварения и COVID-19

© В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

При новой коронавирусной инфекции (COVID-19) часто выявляются гастроэнтерологические симптомы, что обусловлено как поражением органов пищеварения коронавирусом SARS-CoV-2, так и обострением хронических заболеваний, а также агрессивной поликомпонентной терапией. Выраженность гастроэнтерологических проявлений, прежде всего нарушение печеночных показателей, связана с более тяжелым и осложненным течением инфекции COVID-19. Выявлены многочисленные механизмы поражения органов пищеварения при этом заболевании: прямое повреждение вирусом вследствие проведенных реанимационных мероприятий и многокомпонентной терапии, нарушение центральной и периферической нервной регуляции, имунотромботический синдром, персистенция вируса в желудочно-кишечном тракте, индукция вирусом аутоиммунных реакций, гуморальные нарушения (изменение уровня серотонина, брадикинина, активация тучных клеток). Нарушение микробно-тканевого комплекса кишечника и проницаемости кишечного барьера, индуцированное вирусом SARS-CoV-2, является причиной формирования и прогрессирования хронического системного воспаления, цитокиновой агрессии, инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, влияющих на тяжесть течения инфекции. Терапия пациентов с COVID-19 должна включать лечебные подходы, направленные на коррекцию нарушений кишечной микробиоты, проницаемости кишечного барьера, купирование гастроэнтерологических проявлений (библ.: 20 ист.).

Ключевые слова: гастроэнтерологические проявления; микробиота; новая коронавирусная инфекция; проницаемость барьера кишечника.

Как цитировать:

Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. Болезни органов пищеварения и COVID-19 // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 39–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76269>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76269>

Diseases of the digestive organs and COVID-19

© Vladimir B. Grinevich, Yuriy A. Kravchuk

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

With a new coronavirus infection (COVID-19), gastroenterological symptoms are often detected, which is due to both the damage to the digestive organs by the SARS-CoV-2 coronavirus and the exacerbation of chronic diseases, as well as aggressive multicomponent therapy. The severity of gastroenterological manifestations, primarily impaired liver function, is associated with a more severe and complicated course of COVID-19 infection. Numerous mechanisms of damage to the digestive organs in COVID-19 have been identified: direct damage by the virus due to resuscitation and multicomponent therapy, impaired central and peripheral nervous regulation, immunothrombotic syndrome, virus persistence in the gastrointestinal tract, induction of autoimmune reactions by the virus, humoral disorders (changes in serotonin levels, bradykinin, activation of mast cells). Violation of the microbial-tissue complex of the intestine and the permeability of the intestinal barrier, induced by the SARS-CoV-2 virus, ensures the formation and progression of chronic systemic inflammation, cytokine aggression, insulin resistance, endothelial dysfunction, which affect the severity of the infection. Therapy for patients with COVID-19 should include therapeutic approaches aimed at correcting disorders of the intestinal microbiota, intestinal barrier permeability, and relief of gastroenterological manifestations (bibliography: 20 refs).

Keywords: gastroenterological manifestations; intestinal barrier permeability; microbiota; novel coronavirus infection.

To cite this article:

Grinevich VB, Kravchuk YuA. Diseases of the digestive organs and COVID-19. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):39–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76269>

Received: 13.07.2021

Accepted: 19.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Характерной особенностью новой коронавирусной инфекции является высокая частота гастроэнтерологических симптомов, обусловленная поражением органов пищеварения вирусом SARS-CoV-2, обострением хронической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне инфекции и ее многокомпонентной терапии. В настоящее время активно изучаются патогенетические механизмы повреждения ЖКТ при COVID-19, а также влияние нарушения функций органов пищеварения на тяжесть течения инфекции [1, 2].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Для пациентов с инфекцией COVID-19 характерно частое выявление признаков поражения органов пищеварения: диарея, тошнота и рвота, снижение или отсутствие аппетита, боль в животе, повышение активности печеночных трансаминаз, увеличение уровня билирубина, снижение содержания альбумина [1, 2]. По данным многочисленных систематических обзоров с мета-анализами, частота гастроинтестинальных симптомов у пациентов с COVID-19 составила 15–20 %, нарушения печеночных показателей определялись в среднем у 19–25 % [3–5]. В России отмечена более высокая частота гастроэнтерологических симптомов у больных новой коронавирусной инфекцией: боль в животе установлена в 22,2 % случаев, отсутствие аппетита, неприятный привкус во рту, нарушение стула — у 10 %, повышение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминазы (АЛТ и АСТ) — у 67,6 и 69,4 % пациентов соответственно [6]. По нашим данным, у пациентов с COVID-19 ($n = 1180$, Санкт-Петербург) часто выявлялись следующие гастроэнтерологические симптомы: дисгевзия — у 63 %, снижение или отсутствие аппетита — у 46,1, диарея — у 32, тошнота — у 26,7, однократная рвота — у 23,3 (многократная — у 6,7 %), боль в животе — у 7,1 %. Подъем активности трансаминаз, уровня билирубина и щелочной фосфатазы выявлен у 80 % пациентов с тяжелым течением COVID-19, транзитное повышение печеночных показателей отмечалось при средней и легкой степени тяжести заболевания у 14,6 % больных [7].

Установлены многочисленные механизмы поражения органов пищеварения, приводящие к возникновению гастроэнтерологических симптомов. Выделяют прямое повреждение, которое возникает при остром и затяжном течении инфекции (тропность вируса к пищеварительной системе), вследствие проведенных реанимационных мероприятий и интенсивной многокомпонентной терапии, а также в результате обострения хронических заболеваний ЖКТ [8]. Нейротропность вируса способствует нарушению центральной регуляции и взаимоотношения симпатической и парасимпатической систем

с преобладанием симпатикотонии, что приводит к расстройствам тонуса, моторики, секреции [9]. Индуцированный вирусом иммунотромботический синдром также приводит к системному поражению органов пищеварения [10]. Установлена персистенция вируса у пациентов с иммуносупрессией, а также с сохранным иммунитетом в ЖКТ, нервной системе, моноцитах, макрофагах, обусловленная скомпрометированным специфическим гуморальным ответом против домена, связывающего рецептор SARS-CoV-2 [11–13]. Выявлена индукция вирусом аутоиммунных реакций [14]. Изучены гуморальные нарушения при новой коронавирусной инфекции: изменение уровня серотонина с развитием нарушения механизмов восприятия боли, депрессии; повышение уровня брадикинина с увеличением проницаемости сосудов, отеком и усилением боли; активация тучных клеток с формированием и потенцированием хронического воспаления [15, 16].

Актуальную клиническую проблему представляет важная роль кишечника в развитии клинических проявлений COVID-19. Рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (ACE2) в тонкой кишке играют важную роль в жизненном цикле, патогенности и повреждении организма вирусом: рецепторы ACE2 энтероцитов обеспечивают место входа для SARS-CoV-2, частичная или полная блокада ACE2 SARS-CoV-2 способствует нарушению транспорта аминокислот в кишечнике, что приводит к нарушениям питания, пеллагроподобному состоянию. Нарушение функции кишечника (прежде всего тонкой кишки) вследствие поражения эпителия вирусом SARS-CoV-2 связано с воспалением, изменением микробиома кишечника, повышением проницаемости кишечного барьера. Это увеличивает поступление бактериальных антигенов и других токсинов, еще больше осложняя септическое состояние пациентов с COVID-19. В этих условиях лимфоциты тонкой кишки, дендритные клетки и макрофаги инициируют или потенцируют «цитокиновый шторм». Воспаление тонкой и толстой кишки, а также изменение микробно-тканевого комплекса кишечника («измененная инфламасома») приводят к дисбалансу врожденной иммунной системы кишечника и системному воспалению, что может способствовать нарушению функционирования оси кишечник-легкие, полисистемной дисфункции, септическому шоку и системному воспалительному шторму, который возникает во второй фазе инфекции SARS-CoV-2 и связан с летальностью [17, 18]. Тяжелая форма COVID-19 связана с резким увеличением проницаемости плотных соединений и переносом бактериальных и грибковых продуктов в кровь. Нарушение барьера кишечника и микробная транслокация коррелируют с усилением системного воспаления и активацией комплемента, снижением метаболической функции кишечника и более высокой смертностью [19].

При обследовании пациентов с COVID-19 (подозрением на нее) в медицинском учреждении (с учетом возможностей диагностики) необходимо уточнить жалобы со стороны органов пищеварения (дисгевзия, анорексия, нарушения стула, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе). Физикальное обследование должно включать подробное исследование органов брюшной полости (осмотр живота, пальпация, перкуссия) с определением зон урчания, болезненности при глубокой пальпации, размеров печени и селезенки по Курлову. Необходимо выяснить характеристики стула (частота за сутки, объем, форма, консистенция, цвет, запах, наличие патологических примесей). Дополнительное лабораторное исследование проводится с определением активности АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, содержания билирубина. По показаниям при наличии клинических и лабораторных признаков поражения печени выполняется ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Эндоскопическое исследование проводится по экстренным показаниям (при многократной рвоте, рвоте с кровью, подозрении на желудочно-кишечное кровотечение, тяжелой дисфагии, интенсивной боли в животе) [1, 2].

Целесообразно внедрение в клиническую практику определения коронавируса SARS-CoV-2 в пробах кала как для установления диагноза, так и для мониторинга вирусного клиренса.

В период пандемии COVID-19 лечение хронических заболеваний ЖКТ проводится на основе действующих клинических рекомендаций.

В лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией и гастроэнтерологическими симптомами используются традиционные подходы, направленные на обеспечение регрессии диспепсического и болевого абдоминального синдромов, нормализации функций органов пищеварения, полноценного восстановления клеточной структуры эпителия слизистой оболочки (СО) и его регенерации [1, 2].

С учетом высокой частоты поражения коронавирусом SARS-CoV-2 органов пищеварения, нарушения микробно-тканевого комплекса ЖКТ и проницаемости его СО рекомендовано использование гастроэнтеропротектора ребамипид (100 мг 3 раза в день длительностью до 8 нед). Ребамипид также восстанавливает защитный барьер других СО, количественный и качественный состав слизи дыхательных путей, способствует редукции воспаления в легочной ткани [1, 2]. В комплексной терапии пациентов используются средства коррекции микробно-тканевого комплекса ЖКТ (пре-, пробиотики) [1, 2].

Купирование симптомов, ассоциированных с гиперацидностью, обеспечивается ингибиторами протонной помпы (ИПП). Наиболее оптимально использовать препараты с минимальным риском межлекарственных взаимодействий (рабепразол 20 мг/сут, пантопразол

40 мг/сут, эзомепразол 40 мг/сут). Предыдущие исследования дали противоречивые результаты относительно связи между использованием ИПП и тяжестью течения COVID-19. Метаанализ, проведенный в 2021 г., показал, что применение ИПП не было связано с повышенным или пониженным риском заражения COVID-19 или риском смерти пациентов с COVID-19, однако коррелировало с повышенным риском развития тяжелого заболевания и вторичной инфекции [20]. Невсасывающие антациды по причине их сорбционного эффекта назначаются отдельно от других лекарственных препаратов. В терапии моторных нарушений используются прокинетики (оптимальным профилем безопасности отличается итоприд (150 мг/сут до 4 нед)), спазмолитики (мебеверин — 400 мг/сут, гиосцин бутилбромид 30–60 мг/сут), алверина цитрат (60 мг) + симетикон (300 мг) — по 1 капсуле 2–3 раза в сут. Наличие билиарного дуоденогастрального рефлюкса требует назначения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) (10–15 мг/кг массы тела в сут до 3 мес). В качестве средств гепатопротективной терапии целесообразно использовать препараты УДХК (10–15 мг/кг массы тела в сут), обладающие также противовоспалительным, иммуномодулирующим цитопротективным и антиапоптотическим действием, адеметионин (800 мг/сут в/в) [1, 2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью инфекции (COVID-19) является поражение органов пищеварения, что проявляется гастроэнтерологическими симптомами, обострением хронических заболеваний ЖКТ. Выраженность гастроэнтерологических (гепатологических) нарушений имеет связь с более тяжелым и осложненным течением инфекции COVID-19. Среди многочисленных механизмов поражения органов пищеварения при COVID-19 важнейшее значение имеет нарушение микробно-тканевого комплекса кишечника и проницаемости его барьера, вызванное вирусом SARS-CoV-2, что ведет к развитию патофизиологических изменений (хронического системного воспаления, цитокиновой агрессии, инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции), негативно влияющих на течение инфекции. Лечение таких пациентов должно включать коррекцию нарушений кишечной микробиоты, проницаемости кишечного барьера, купирование гастроэнтерологических (гепатологических) проявлений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И., и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. 2-е изд. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 187 (3). С. 5–82. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82>
2. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчичин В.Л., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 135–172. DOI: [10.15829/1728-8800-2020-2630](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630)
3. Mao R., Qiu Y., He J.S., et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, No. 7. P. 667–678. DOI: [10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
4. Kumar A., Arora A., Sharma P., et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis // *Indian J. Gastroenterol*. 2020. Vol. 39, No. 3. P. 268–284. DOI: [10.1007/s12664-020-01058-3](https://doi.org/10.1007/s12664-020-01058-3)
5. Elshazli R.M., Kline A., Elgaml A., et al. Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves // *J. Med. Virol*. 2021. Vol. 93, No. 5. P. 2740–2768. DOI: [10.1002/jmv.26836](https://doi.org/10.1002/jmv.26836)
6. Пресс-релиз РФА и РОПИП. Новое заболевание, новые симптомы, новые терапевтические возможности. 2021. Режим доступа: <https://www.rsls.ru/files/Prz2.pdf> (дата обращения 05.07.2021).
7. Кучеренко Н.Г., Ратникова А.К., Гриневич В.Б., и др. Клиника и семиотика поражения органов пищеварения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. Т. 186, № 2. С. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26>
8. Yong S.J. Long-Haul COVID-19: Putative Pathophysiology, Risk Factors, and Treatments // *Preprints.org*. 2020. P. 2020120242. DOI: [10.20944/preprints202012.0242.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202012.0242.v1)
9. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *medRxiv*. 2021 Jan 30. Preprint. DOI: [10.1101/2021.01.27.21250617](https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617)
10. Salabei J.K., Fishman T.J., Asnake Z.T., et al. COVID-19 Coagulopathy: Current knowledge and guidelines on anti-coagulation // *Heart Lung*. 2021. Vol. 50, No. 2. P. 357–360. DOI: [10.1016/j.hrtlng.2021.01.011](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.01.011)
11. Deidda S., Tora L., Firinu D., et al. Gastrointestinal coronavirus disease 2019: epidemiology, clinical features, pathogenesis, prevention, and management // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2021. Vol. 15, No. 1. P. 41–50. DOI: [10.1080/17474124.2020.1821653](https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1821653)
12. Choi B., Choudhary M.C., Regan J., et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host // *N. Engl. J. Med*. 2020. Vol. 383, No. 23. P. 2291–2293. DOI: [10.1056/NEJMc2031364](https://doi.org/10.1056/NEJMc2031364)
13. Hu F., Chen F., Ou Z., et al. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract // *Cell. Mol. Immunol*. 2020. No. 17. P. 1119–1125. DOI: [10.1038/s41423-020-00550-2](https://doi.org/10.1038/s41423-020-00550-2)
14. Kumar V. How could we forget immunometabolism in SARS-CoV2 infection or COVID-19? // *Int. Rev. Immunol*. 2021. Vol. 40, No. 1–2. P. 72–107. DOI: [10.1080/08830185.2020.1840567](https://doi.org/10.1080/08830185.2020.1840567)
15. Garvin M.R., Alvarez C., Miller J.L., et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm // *Elife*. 2020. No. 9. P. e59177. DOI: [10.7554/eLife.59177](https://doi.org/10.7554/eLife.59177)
16. Afrin L.B., Weinstock L.B., Molderings G.J. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome // *Int. J. Infect. Dis*. 2020. No. 100. P. 327–332. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.016)
17. Mönkemüller K., Fry L., Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel // *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2020. Vol. 112, No. 5. P. 383–388. DOI: [10.17235/reed.2020.7137/2020](https://doi.org/10.17235/reed.2020.7137/2020)
18. Sencio V., Machado M.G., Trottein F. The lung-gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes // *Mucosal. Immunol*. 2021. Vol. 14, No. 2. P. 296–304. DOI: [10.1038/s41385-020-00361-8](https://doi.org/10.1038/s41385-020-00361-8)
19. Giron L.B., Dweep H., Yin X., et al. Severe COVID-19 Is Fueled by Disrupted Gut Barrier Integrity // *medRxiv*. 2020. Preprint. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.11.13.20231209>
20. Yan C., Chen Y., Sun C., et al. Will Proton Pump Inhibitors Lead to a Higher Risk of COVID-19 Infection and Progression to Severe Disease? A Meta-analysis // *Jpn. J. Infect. Dis*. 2021. DOI: [10.7883/yoken.JJID.2021.074](https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2021.074)

REFERENCES

1. Grinevich VB, Kravchuk YuA, Ped' VI, et al. Management of patients with diseases of the digestive system during the COVID-19 pandemic. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Physicians and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (2nd edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;187(3):5–82. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82>
2. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Features of management of comorbid patients during a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). *National Consensus 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):135–172. DOI: [10.15829/1728-8800-2020-2630](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630) (In Russ.)
3. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19:

a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):667–678. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6

4. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Gastroenterol.* 2020;39(3):268–284. DOI: 10.1007/s12664-020-01058-3

5. Elshazli RM, Kline A, Elgaml A, et al. Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves. *J Med Virol.* 2021;93(5):2740–2768. DOI: 10.1002/jmv.26836

6. Press release of RGA and ROPIP. New disease, new symptoms, new therapeutic options. 2021. Available from: <https://www.rsls.ru/files/Prz2.pdf> (accessed: 07.05.2021). (In Russ.)

7. Kucherenko NG, Ratnikova AK, Grinevich VB, et al. Clinic and semiotics of lesions of the digestive system in a new coronavirus infection (COVID-19). *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021; 186(2):20–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26 (In Russ.)

8. Yong SJ. Long-Haul COVID-19: Putative Pathophysiology, Risk Factors, and Treatments. *Preprints.org.* 2020:2020120242. DOI: 10.20944/preprints202012.0242.v1

9. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021 Jan 30. *Preprint.* DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617

10. Salabei JK, Fishman TJ, Asnake ZT, Ali A, Iyer UG. COVID-19 Coagulopathy: Current knowledge and guidelines on anticoagulation. *Heart Lung.* 2021;50(2):357–360. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.011

11. Deidda S, Tora L, Firinu D, et al. Gastrointestinal coronavirus disease 2019: epidemiology, clinical features, pathogenesis, prevention, and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15(1):41–50. DOI: 10.1080/17474124.2020.1821653

12. Choi B, Choudhary MC, Regan J, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2291–2293. DOI: 10.1056/NEJMc2031364

13. Hu F, Chen F, Ou Z, et al. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract. *Cell Mol Immunol.* 2020;17:1119–1125. DOI: 10.1038/s41423-020-00550-2

14. Kumar V. How could we forget immunometabolism in SARS-CoV2 infection or COVID-19? *Int Rev Immunol.* 2021;40 (1–2):72–107. DOI: 10.1080/08830185.2020.1840567

15. Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *Elife.* 2020;9: e59177. DOI: 10.7554/eLife.59177

16. Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis.* 2020;100:327–332. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.016

17. Mönkemüller K, Fry L, Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(5):383–388. DOI: 10.17235/reed.2020.7137/2020

18. Sencio V, Machado MG, Trottein F. The lung-gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes. *Mucosal Immunol.* 2021;14(2):296–304. DOI: 10.1038/s41385-020-00361-8

19. Giron LB, Dweep H, Yin X, et al. Severe COVID-19 Is Fueled by Disrupted Gut Barrier Integrity. medRxiv. 2020. *Preprint.* DOI: 10.1101/2020.11.13.20231209

20. Yan C, Chen Y, Sun C., et al. Will Proton Pump Inhibitors Lead to a Higher Risk of COVID-19 Infection and Progression to Severe Disease? A Meta-analysis. *Jpn J Infect Dis.* 2021. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2021.074

ОБ АВТОРАХ

Владимир Борисович Гриневич, докт. мед. наук, профессор;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1095-8787>;
Scopus Author ID: 7005167197; e-mail: grinevich_vb@mail.ru

***Юрий Алексеевич Кравчук**, докт. мед. наук, доцент;
адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8347-0531>;
e-mail: kravchuk2003@mail.ru

AUTHORS INFO

Vladimir B. Grinevich, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1095-8787>;
Scopus Author ID: 7005167197; e-mail: grinevich_vb@mail.ru

***Yuriy A. Kravchuk**, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor;
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8347-0531>;
e-mail: kravchuk2003@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76904>

«Скованные одной цепью, связанные одной целью»: что является первичным в развитии тромботических осложнений при COVID-19 — механизмы воспаления или повреждение эндотелия?

© Д.В. Черкашин

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Продолжающаяся пандемия COVID-19 вызвала значительные заболеваемость и смертность во всем мире, а также глубокое воздействие на общество. Среди нозологий, повышающих риск тяжелого течения COVID-19, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии. К основным осложнениям, вызванным коронавирусной инфекцией, относятся в том числе и тромботические. Спайковый белок SARS-CoV-2 способен взаимодействовать непосредственно с тромбоцитами и фибрином, вызывая гиперкоагуляцию крови и препятствуя кровотоку. Присутствие спайкового белка в циркуляции приводит к структурным изменениям фибрина, комплемента 3 и протромбина, что может способствовать гиперкоагуляции у COVID-19 позитивных пациентов и вызвать существенное нарушение фибринолиза. Повреждение эндотелия и системное воспаление, являясь взаимосвязанными триггерами коагулопатии, характерной для COVID-19, запускают каскад реакций, в результате которых на фоне эндотелиальной дисфункции и гипервоспаления развиваются тромботические осложнения, что может иметь важное клиническое значение при лечении гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19 (библ.: 14 ист.).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; тромбоз; эндотелиальная дисфункция.

Как цитировать:

Черкашин Д.В. «Скованные одной цепью, связанные одной целью»: что является первичным в развитии тромботических осложнений при COVID-19 — механизмы воспаления или повреждение эндотелия? // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 45–49. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76904>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76904>

“Bonded by one chain, related to one purpose”: what is primary in the development of thrombotic complications in COVID-19 — mechanisms of inflammation or endothelium damage?

© Dmitriy V. Cherkashin

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The ongoing COVID-19 pandemic has caused significant morbidity and mortality worldwide, as well as a profound impact on society. Among the nosologies that increase the risk of a severe course of COVID-19, coronary heart disease, chronic heart failure, cardiomyopathy. The main complications caused by coronavirus infection include thrombotic ones. Spike protein SARS-CoV-2 can interact directly with platelets and fibrin, causing blood hypercoagulation and obstructing blood flow. The presence of the spike protein in circulation leads to structural changes in fibrin, complement 3 and prothrombin, which can contribute to hypercoagulability in COVID-19 positive patients and cause a significant violation of fibrinolysis. Endothelial damage and systemic inflammation, being interrelated triggers of coagulopathy characteristic of COVID-19, trigger a cascade of reactions resulting in thrombotic complications against the background of endothelial dysfunction and hyperinflammation, which may be of clinical importance in the treatment of hypercoagulability in patients with COVID-19 (bibliography: 14 refs).

Keywords: endothelial dysfunction; new coronavirus infection; thrombosis.

To cite this article:

Cherkashin DV. “Bonded by one chain, related to one purpose”: what is primary in the development of thrombotic complications in COVID-19 — mechanisms of inflammation or endothelium damage? *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):45–49. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76904>

Received: 13.07.2021

Accepted: 28.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Вызываемую SARS-CoV-2 инфекцию можно охарактеризовать беспрецедентными для других респираторных инфекций патологиями. Среди них — нарушения свертываемости крови (коагулопатии), которые могут приводить либо к кровотечениям, либо к тромбозам. При этом тромботические осложнения развиваются, несмотря на фармакологическую тромбопрофилактику. Механизм коагулопатии, связанной с COVID-19, остается неясным.

По мнению С.А. Бойцова, образование тромбов — это универсальный эволюционный механизм ограничения распространения инфекции в организме. Есть такая спекулятивная формулировка «иммунотромбоз», возможно, имеющая под собой научное основание. Риски кровотечений у этой категории пациентов возрастают многократно, и необходим поиск баланса между эффективной профилактикой и лечением тромбозов и снижением риска больших кровотечений. Возможно, профессиональное сообщество сможет к этому прийти, когда будет разработан калькулятор риска тромбозов, тромбоэмболий и больших кровотечений, используя специфические маркеры, которыми могут быть D-димер, С-реактивный белок, уровень интерлейкина-6 [1].

Роль эндотелия в развитии коагулопатии

Вирус SARS-CoV-2 может с помощью ангиотензин-превращающего фермента 2 проникать и напрямую поражать клетки сосудистого эндотелия в различных сосудистых бассейнах, вызывая эндотелиит и гибель эндотелиоцитов. Сосудистый эндотелий — это активный паракринный, эндокринный и аутокринный орган, играющий важнейшую роль в регуляции сосудистого гомеостаза. Нарушение функции эндотелия запускает каскад реакций, в результате которых равновесие сосудистого гомеостаза смещается в сторону вазоконстрикции и гиперкоагуляции. Эндотелиальная дисфункция и гипервоспаление являются взаимосвязанными триггерами коагулопатии, характерной для COVID-19 и приводящей в итоге к тромботическим осложнениям. Кроме того, гипоксия, характерная для тяжелого течения COVID-19, также может усугублять коагулопатию за счет увеличения вязкости крови и посредством стимуляции тромбообразования через сигнальный путь гипоксией индуцированного фактора транскрипции [2].

Возможные протромботические механизмы и их роль в патогенезе поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19

Одним из серьезных осложнений у пациентов с COVID-19 является тромбоз, несмотря на то что в настоящее время рутинная тромбопрофилактика является стандартом лечения [3]. COVID-19-ассоциированная коагулопатия характеризуется сильно повышенным уровнем

D-димера в плазме и гиперкоагуляционным профилем, выявляемым при тромбоэластографии, при нормальном или слегка повышенном количестве тромбоцитов [4].

Хотя механизм протромботического состояния в COVID-19 остается неясным, повышение маркеров активации коагуляции указывает на плохой прогноз [5]. В связи с этим шведские ученые предположили, что система комплемента участвует в патогенезе COVID-19 путем усиления системного воспаления и повреждения тканей, а также усиливает протромботическое состояние [6, 7].

Была исследована роль лектина, связывающего маннозу (ЛСМ), являющегося рецептором опознавания паттерна в системе врожденного иммунитета, который инициирует лектиновый путь активации комплемента, связываясь с коронавирусами, и, как предполагается, участвует в защите хозяина во время инфекции COVID-19 [8]. Было показано, что больные с легочным тромбозом имели значительно более высокие уровни ЛСМ по сравнению с пациентами без тромбоэмболических осложнений. Кроме того, была найдена взаимосвязь между уровнями ЛСМ и лабораторными маркерами коагуляционной активности. ЛСМ продемонстрировал сильную корреляцию с уровнями D-димера в плазме, что подтверждает клиническую ассоциацию с тромбоэмболией легочной артерии. ЛСМ также значительно коррелирует с активированным частичным тромбопластиновым временем, но не с протромбиновым временем или протромбиновым фрагментом 1+2. Данное наблюдение не доказало роль ЛСМ в тромбозе. Тем не менее доклинические данные указывают на то, что ЛСМ является ключевым протромботическим фактором. Как терапевтическая цель данный белок в настоящее время проходит клинические испытания, это может быть альтернативной стратегией антипротромботических препаратов при лечении COVID-19 [9].

Воздействие нового коронавируса на организм человека схоже с влиянием ряда токсичных веществ. По теории зарубежных исследователей, вирус вызывает разрушение гемоглобина и вытеснение из него положительно заряженных атомов железа. При тяжелом течении COVID-19 характерно поражение нескольких систем организма человека, и прежде всего сердечно-сосудистой. Причем скорость развития патологических процессов крайне велика — больной может перейти из удовлетворительного в критическое состояние буквально в течение нескольких часов.

По гипотезе исследователей из Сычуаньского университета науки и техники и Университета Ибин (Китай), коронавирус обладает гемотоксическим действием [10].

В качестве природы гемотоксичности вируса SARS-CoV-2 рассматривается теория воздействия вируса на клетки иммунной системы, в ответ на которое вырабатываемые макрофагами антитела и сформированный пул вирусных неструктурных белков (orf1ab, ORF10, ORF3a, ORF8) вызывают гемолиз, при этом из порфиринового

ядра β -цепи молекул гемоглобина вытесняется атом двухвалентного железа. В условиях массивного внутрисосудистого гемолиза формируется недостаточность системы связывания, транспорта и утилизации ионов железа (Fe^{2+}). Окисление железа гемоглобина сопровождается образованием супероксидного анион-радикала [$\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^-$].

Избыток ионов Fe^{2+} оказывает прямое повреждающее действие на эндотелий капилляров с развитием «капиллярной утечки». Также доказано прямое отрицательное инотропное действие железа на миокард и его ингибирующее действие на тромбин, что приводит к снижению сердечного выброса и развитию коагулопатии [11].

Свободный гемоглобин, так же как и ионы железа, ускоряет разложение гидроперекисей с образованием свободных радикалов, которые активируют новые цепи окисления. Свободный гемоглобин в этом отношении в 100 раз активнее ионов железа. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов является одним из ведущих пусковых механизмов в развитии синдрома токсической коагулопатии [12].

Таким образом, феномен «вирусной гематотоксичности SARS-CoV-2» отчасти способен объяснить атипичность клинического течения при COVID-19 и трудности лечения при использовании стандартных протоколов: 1) повреждение эндотелия может быть вызвано активацией свободнорадикальных процессов двухвалентным железом; 2) низкая сатурация крови при относительно хорошем состоянии больных и отсутствии типичных проявлений острого респираторного дистресс-синдрома объясняется гемическим компонентом гипоксии (нарушение кислородтранспортной функции гемоглобина) и нарушением вентиляционно-перфузионного отношения легких вследствие поражения легочных сосудов; 3) ухудшение в ряде случаев состояния больных после перевода на искусственную вентиляцию легких может быть спровоцировано резкой активацией свободно-радикального окисления в легких, индуцированного свободным железом (в случае истощения запасов железосвязывающих белков плазмы); 4) внутрисосудистый гемолиз, ацидоз и повреждение эндотелиоцитов активными формами кислорода, вероятно, могут являться причиной инициации ДВС-синдрома при COVID-19 [13].

Кроме того, не исключено, что спайк-белок коронавируса сам по себе вызывает нарушения свертываемости

крови. Частицы S-белка способны взаимодействовать напрямую с тромбоцитами и белком фибриногеном, вызывая в нем изменения и, как следствие, нарушения свертываемости крови: формирование более плотных фибриновых сгустков, склеивание эритроцитов, гиперактивацию тромбоцитов и разрастание их мембраны. В присутствии тромбина спайковый белок способствует отложению фибрина амилоидной природы, формируя волокнистые и бесформенные сгустки и препятствуя току жидкости в сосудах [14].

Нацеливая вакцины и потенциальные лекарственные средства против S-белка, есть вероятность облегчить течение заболевания и снизить риск тромботических осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мере того как пандемия COVID-19 продолжает разрастаться, становятся очевидными различные проявления болезни. Повреждение эндотелия и системное воспаление при COVID-19 приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, вазоконстрикции и гиперкоагуляции. Существует необходимость в дальнейших исследованиях, чтобы лучше понять спектр проявлений коагулопатии при заболевании. Учитывая длительность пандемии, медицинское сообщество не располагает данными об отдаленных последствиях влияния новой коронавирусной инфекции, в том числе и в отношении системы гемостаза и фибринолиза.

Таким образом, поиск эффективной профилактики и лечения тромбозов и снижения риска кровотечений, обусловленных SARS-CoV-2, является весьма актуальной проблемой, понимание которой сможет способствовать назначению эффективного патогенетического лечения и тем самым снизить смертность таких больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергей Бойцов заявил о росте случаев поздней госпитализации по поводу ССЗ на 25 % // Медвестник. Доступен по: <https://medvestnik.ru/content/news/Sergei-Boicov-zayavil-o-roste-sluchaev-pozdnei-gospitalizacii-po-povodu-SSZ-na-25.html> (дата обращения 01.07.2021).
2. Крюков Е.В. и др. Патогенез и клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2021. 36 с.

3. Al-Samkari H., Karp Leaf R.S., Dzik W.H., et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection // *Blood*. 2020. Vol. 136, No. 4. P. 489–500. DOI:10.1182/blood.2020006520
4. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F., et al. COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure // *Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 120, No. 6. P. 998–1000. DOI:10.1055/s-0040-1710018
5. 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. Vol. 395, Is. 10229. P. 1054–1062. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. Eriksson O., Hultström M., Persson B., et al. Mannose-Binding Lectin is Associated with Thrombosis and Coagulopathy in Critically Ill COVID-19 Patients // *Thromb. Haemost.* Published online September 1, 2020. Vol. 120, No. 12. P. 1720–1724. DOI: 10.1055/s-0040-1715835
7. Cugno M., Meroni P.L., Gualtierotti R., et al. Complement activation in patients with COVID-19: Anovel therapeutic target // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146, No. 1. P. 215–217. DOI:10.1016/j.jaci.2020.05.006
8. Ip W.K., Chan K.H., Law H.K., et al. Mannose-binding lectin in severe acute respiratory syndrome coronavirus infection // *J. Infect. Dis.* 2005. Vol. 191, No. 10. P. 1697–1704. DOI:10.1086/429631

REFERENCES

1. Sergey Boytsov announced an increase in cases of late hospitalization for CVD by 25 %. *Medvestnik*. Available at: <https://medvestnik.ru/content/news/Sergei-Boicov-zayavil-o-roste-sluchaev-pozdnei-gospitalizacii-po-povodu-SSZ-na-25.html> (accessed 01.07.2021). (In Russ.)
2. Kryukov EV, et al. *Pathogenesis and clinical manifestations of cardiovascular lesions in patients with novel coronavirus infection (COVID-19)*. Saint Petersburg: S.M. Kirov Military Medical Academy Publishing House; 2021. 36 p. (In Russ.)
3. Al-Samkari H., Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489–500. DOI: 10.1182/blood.2020006520
4. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F., et al. COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):998–1000. DOI: 10.1055/s-0040-1710018
5. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. Eriksson O, Hultström M, Persson B, et al. Mannose-Binding Lectin is Associated with Thrombosis and Coagulopathy in Critically Ill COVID-19 Patients. *Thromb Haemost.* 2020;120(12):1720–1724. DOI: 10.1055/s-0040-1715835
7. Cugno M, Meroni PL, Gualtierotti R, et al. Complement activation in patients with COVID-19: Anovel therapeutic target. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):215–217. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.006
8. Ip WK, Chan KH, Law HK, et al. Mannose-binding lectin in severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Infect Dis.* 2005;191(10):1697–1704. DOI: 10.1086/429631
9. Mastellos DC, Ricklin D, Lambris JD. Clinical promise of next-generation complement therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(9):707–729. DOI: 10.1038/s41573-019-0031-6
10. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. Preprint. 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11938173.v9
11. Orlov YuP. Intravascular hemolysis of erythrocytes in the development of organ dysfunctions in critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya*. 2008;6(2):88–94. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2008-2-88
12. Luzhnikov EA, ed. *Medical toxicology. National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media Publisher; 2014. 928 p. (In Russ.)
13. Lodyagin AN, Batotsyrenov BV, Shikalova IA, Voznyuk IA. Acidosis and toxic hemolysis – goals of pathogenetic treatment of polyorgan pathology in COVID-19. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020;97(3): 25–30. (In Russ.) DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-25-30
14. Grobbelaar LM, Venter C, Vlok M, et al. SARS-CoV-2 spike protein S1 induces fibrin(ogen) resistant to fibrinolysis: Implications for microclot formation in COVID-19. *medRxiv*. Preprint. 2021. DOI: 10.1101/2021.03.05.21252960

ОБ АВТОРЕ

Дмитрий Викторович Черкашин, докт. мед. наук, профессор; адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; eLibrary SPIN: 2781-9507; e-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

9. Mastellos D.C., Ricklin D., Lambris J.D. Clinical promise of next-generation complement therapeutics. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2019. Vol. 18, No. 9. P. 707–729. DOI:10.1038/s41573-019-0031-6
10. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism // *ChemRxiv*. Preprint. 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11938173.v9
11. Орлов Ю.П. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов в развитии органных дисфункций при критических состояниях // *Общая реаниматология*. 2008. Т. 6, № 2. С. 88–94. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-2-88
12. Медицинская токсикология. Национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. М.; ГЭОТАР-Медиа, 2014. 928 с.
13. Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Шикалова И.А., Вознюк И.А. Ацидоз и токсический гемолиз — цели патогенетического лечения полиорганной патологии при COVID-19 // *Вестник восстановительной медицины*. 2020. Т. 97, № 3. С. 25–30. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-25-30
14. Grobbelaar L.M., Venter C., Vlok M., et al. SARS-CoV-2 spike protein S1 induces fibrin(ogen) resistant to fibrinolysis: Implications for microclot formation in COVID-19 // *medRxiv*. Preprint. 2021. (In Russ.) DOI: 10.1101/2021.03.05.21252960

- peutic target. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):215–217. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.006
8. Ip WK, Chan KH, Law HK, et al. Mannose-binding lectin in severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Infect Dis.* 2005;191(10):1697–1704. DOI: 10.1086/429631
9. Mastellos DC, Ricklin D, Lambris JD. Clinical promise of next-generation complement therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(9):707–729. DOI: 10.1038/s41573-019-0031-6
10. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. Preprint. 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11938173.v9
11. Orlov YuP. Intravascular hemolysis of erythrocytes in the development of organ dysfunctions in critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya*. 2008;6(2):88–94. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2008-2-88
12. Luzhnikov EA, ed. *Medical toxicology. National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media Publisher; 2014. 928 p. (In Russ.)
13. Lodyagin AN, Batotsyrenov BV, Shikalova IA, Voznyuk IA. Acidosis and toxic hemolysis – goals of pathogenetic treatment of polyorgan pathology in COVID-19. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020;97(3): 25–30. (In Russ.) DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-25-30
14. Grobbelaar LM, Venter C, Vlok M, et al. SARS-CoV-2 spike protein S1 induces fibrin(ogen) resistant to fibrinolysis: Implications for microclot formation in COVID-19. *medRxiv*. Preprint. 2021. DOI: 10.1101/2021.03.05.21252960

AUTHOR INFO

Dmitriy V. Cherkashin, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1363-6860>; eLibrary SPIN: 2781-9507; e-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77283>

Правовые аспекты проведения клинических и войсковых испытаний с участием военнослужащих

© И.В. Фатеев¹, А.Б. Селезнев¹, Е.В. Ивченко¹, В.С. Иванов²¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время порядок проведения клинических исследований регламентируется целым рядом нормативных документов, включающим федеральные законы, ведомственные приказы соответствующих федеральных органов исполнительной власти (Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства обороны Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и др.) и локальными актами медицинских организаций. В статье проанализированы нормативные документы Российской Федерации, регламентирующие проведение клинических исследований и войсковых испытаний с участием военнослужащих. Отмечено, что правовой статус добровольца в отношении военнослужащего при проведении исследований не определен. Кроме того, при необходимости привлечения военнослужащих, следует учитывать, что военнослужащий ограничен рядом нормативных актов в своих правах (в частности, законодательно закреплено, что он имеет право заниматься научной, педагогической и иной творческой деятельностью во вне служебное время и с разрешения командования, а проведение испытаний предопределяет привлечение военнослужащих в служебное время). Также отмечено, что в настоящее время отсутствует нормативный документ, определяющий размеры и порядок выплат добровольцам, участвующим в испытаниях. Данные правовые аспекты требуют законодательного разрешения для исключения правовых коллизий при планированиях, организации и проведениях исследований с привлечением военнослужащих в качестве добровольцев (пациентов) (библ.: 9 ист.).

Ключевые слова: военнослужащие; войсковые испытания; добровольцы; клинические исследования; лекарственные средства.

Как цитировать:

Фатеев И.В., Селезнев А.Б., Ивченко Е.В., Иванов В.С. Правовые аспекты проведения клинических и войсковых испытаний с участием военнослужащих // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 51–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77283>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77283>

Legal aspects of conducting clinical trials and military trials with the participation of military personnel

© Ivan V. Fateev¹, Aleksey B. Seleznev¹, Evgeniy V. Ivchenko¹, Valeriy S. Ivanov²¹ State Research Testing Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia;² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Currently, the procedure for conducting clinical trials and military trials is regulated by a number of regulatory documents ranging from Federal laws to local orders of medical organizations. The article analyzes the regulatory documents of the Russian Federation in relation to conducting clinical trials and military trials with the participation of military personnel. It is noted that the legal status of a volunteer (military personnel) when conducting research in full-scale conditions is not fixed. In addition, in the case of conducting research with the involvement of military personnel as volunteers, it should be borne in mind that a serviceman has the right to engage in scientific, pedagogical and other creative activities. There is no regulatory document defining payments to volunteers participating in clinical trials. These organizational aspects require legislative permission to exclude legal conflicts in the planning, organization and conduct of research involving military personnel as volunteers (patients) (bibliography: 9 refs).

Keywords: clinical trials; medicinal products; military personnel; military trials; volunteers.

To cite this article:

Fateev IV, Seleznev AB, Ivchenko EV, Ivanov VS. Legal aspects of conducting clinical trials and military trials with the participation of military personnel. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):51–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77283>

Received: 13.07.2021

Accepted: 03.08.2021

Published: 10.08.2021

Медицинское сопровождение деятельности войск включает в себя кроме контроля за состоянием здоровья военнослужащих, так и контроль условий деятельности личного состава при эксплуатации вооружения, разработку и испытание медицинских средств защиты и технических средств медицинской службы. Создание современного вооружения раскрывает новые аспекты физиологии военного труда, определяющие вероятность как снижения эффективности деятельности подразделений, так и сокращение военнопфессионального долголетия военнослужащих в острой фазе профессиональных заболеваний и при формировании хронических патологических состояний, что определяется формированием новых условий деятельности, включающих как новые, так и ранее не исследованное сочетание известных экстремальных факторов трудового процесса (военно-профессиональной деятельности). Это предопределяет актуальность решения задач по гигиеническому нормированию воздействия факторов военного труда и разработке фармакологических средств для повышения или сохранения работоспособности. Кроме того, при применении медицинских средств защиты, к которым относятся в том числе и лекарственные средства, необходимо учитывать специфику военного труда, особенности функционального состояния военнослужащих в условиях эксплуатации военной техники и вооружения при моделировании различных климатогеографических условий. В ряде случаев требуют подтверждения и характеристики вооружения, относящихся с категории эффективности. Подобные задачи, не могут быть в полной мере учтены в экспериментах на животных. Эти обстоятельства, а также необходимость уточнения прогнозных оценок влияния различных факторов, в том числе и лекарственных средств, на функциональное состояние военнослужащих определяют необходимость для испытаний переносимости воздействий на здоровых добровольцах-военнослужащих (целенаправленно используем в статье данный термин, который хотя и не регламентирован нормативной базой Российской Федерации (РФ), но, на наш взгляд, определяет сущность условий участия военнослужащего в испытаниях или исследованиях).

Проведение клинических и войсковых испытаний с участием военнослужащих позволяет обосновать перспективность внедрения инновационных разработок в Вооруженные силы РФ. Основные направления исследований в интересах Министерства обороны РФ с участием военнослужащих в качестве добровольцев состоят в [1]:

- изучении новых образцов вооружения, военной и специальной техники, в том числе оценке поражающего действия новых образцов вооружения;

- разработке средств фармакологической поддержки и коррекции состояния военнослужащих в ходе выполнения задач по предназначению;
- разработке медицинских средств защиты военнослужащих от воздействия экстремальных и поражающих факторов различной природы;
- разработке новых образцов военно-медицинской техники, средств спасения и выживания;
- проведении исследований в области физиологии военного труда и психофизиологии военных специалистов;
- оптимизации подходов военной эргономики и изучении элементов экипировки.

При обсуждении организационных аспектов проведения клинических и войсковых испытаний с участием военнослужащих необходимо остановиться на следующих вопросах: правовая основа проведения испытаний (исследований); организация проведения исследований; организация привлечения добровольцев и/или пациентов; формирование выплат (денежной компенсации) добровольцам и/или пациентам.

Нормативной базой для организации и проведения клинических исследований является Федеральный закон (ФЗ) от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [2, 3]. В абз. 3 п. 6 ст. 43 данного ФЗ сказано: «Проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов военнослужащих разрешается в случае проведения клинического исследования лекарственного препарата, специально разработанного для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов. Клиническое исследование такого лекарственного препарата может проводиться с участием в качестве пациентов военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, с соблюдением требований, установленных настоящим Федеральным законом в отношении гражданских лиц». Также при проведении клинических исследований руководствуются приказом Ростехрегулирования от 27 сентября 2005 г. № 232-ст «О утверждении национального стандарта» (ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика. GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP)»), приказом Министерства здравоохранения РФ от 01 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Постановлением Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. № 1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» и другими нормативными актами [4–6]. В указанных нормативных документах достаточно подробно описан порядок организации клинических

исследований в условиях медицинской организации. Однако они не учитывают проведение исследований за пределами медицинской организации, как, например, в условиях учебно-боевой и боевой деятельности военнослужащих. Это обусловлено необходимостью обеспечения безопасности проведения исследований в первую очередь применительно к здоровью добровольцев (пациентов), которые принимают в них участие. В связи с чем проведение клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий в условиях выполнения военнослужащими учебно-боевой, боевой деятельности, выходит за рамки данных нормативных документов. Как следствие, невозможно дать объективную оценку эффективности применения лекарственных средств и отчасти медицинских изделий у военнослужащих при выполнении ими профессиональной деятельности. Кроме того, необходимо отметить, что понятие «войсковой апробации» также не регламентировано указанными документами. С нашей точки зрения, наиболее близким понятием по сути и смыслу являются «пострегистрационные исследования», однако четко определенные наличием государственной регистрации лекарственного препарата или медицинского изделия.

Статус добровольца в настоящее время определен ФЗ от 11 августа 1995 г. № 135-ФЗ «О благотворительной деятельности и добровольчестве (волонтерстве)» (далее — ФЗ № 135) [7]. Так, под добровольческой (волонтерской) деятельностью понимается добровольная деятельность в форме безвозмездного выполнения работ и (или) оказания услуг в целях, указанных в п. 1 ст. 2 ФЗ № 135. Если доброволец участвует в клинических исследованиях в условиях медицинского стационара, его статус в соответствии с ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (далее — ФЗ № 323) будет определен как пациент [8]. В случае, когда испытания проводят за пределами медицинской организации, то его статус уже меняется. В таком случае лицо, привлекаемое к исследованиям, носит, на наш взгляд, статус добровольца, определенный ФЗ № 135, и за выполнение им добровольческой деятельности имеет право на поддержку в форме питания, страхования, возмещения вреда жизни и здоровью, в том числе и в виде выплат денежной компенсации (пп. 3 п. 1 ст. 17.1 ФЗ № 135). В нашей работе мы не рассматриваем особенности проведения I фазы клинических исследований по оценке безопасности, переносимости и фармакокинетики лекарственного препарата (когда участвующие в них лица получают денежное вознаграждение), так как выносим на обсуждение проблему оценки эффективности лекарственного препарата

или медицинского изделия. Необходимо также отметить, что, несмотря на то что военнослужащий имеет право заниматься научной, педагогической и иной творческой деятельностью в свободное от службы время и при разрешении командования (ст. 7 ФЗ от 27 мая 1998 г. № 76-ФЗ «О статусе военнослужащего»), при привлечении его в качестве участника испытаний возникает противоречие в том, что испытания составляют «элемент служебной деятельности», что также накладывает определенные сложности на организацию исследований при привлечении военнослужащих [9]. Поясним, что мы рассматриваем лекарственный препарат или медицинское изделие на стадии государственной регистрации, так как после регистрации и принятия на снабжение статус войсковых испытаний (или войсковой апробации) переходит в категорию эксплуатации медицинского изделия или применения лекарственного препарата по показаниям. Следовательно, при привлечении в качестве добровольцев военнослужащих необходимо определить статус деятельности данных лиц при проведении исследований или испытаний (при исполнении служебных обязанностей военнослужащие не могут быть определены иначе как пациенты).

Рассматривая вопрос о денежном вознаграждении добровольцев (пациентов) при проведении клинических исследований, необходимо отметить, что в РФ нет действующего нормативного документа, определяющего его размер и порядок. В настоящее время денежное вознаграждение добровольцам (пациентам), участвующим в клинических исследованиях, выплачивается по обоюдному согласованию организации заказчика (спонсора исследования) и исполнителя (организации, проводящей исследования). При этом если клинические исследования организует и проводит коммерческая организация, то объем выплат определяется из экономической целесообразности с учетом потенциальной выгоды от разработки лекарственного препарата или медицинского изделия, а в случае их организации за счет бюджетных средств требуется нормативное обоснование размеров этих исследований и порядка расчета, которое в настоящее время не разработано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показал анализ действующей в РФ нормативной базы, несмотря на то что проведение клинических исследований в настоящее время закреплено законодательно в ФЗ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ, их проведение в условиях учебно-боевой деятельности выходит за рамки действия данного нормативного акта.

Правовой статус добровольца (в случае военнотружашего) при проведении исследований в полевых условиях (т. е. вне медицинской организации) не определен. Кроме того, отсутствует и нормативный документ, определяющий размеры и порядок расчета выплат добровольцам, участвующим в клинических исследованиях или испытаниях.

Решение данных вопросов возможно только при законодательном закреплении порядка проведения клинических исследований и войсковых испытаний вне медицинской организации, статуса добровольца-испытателя, а также порядка и объема выплат добровольцам-испытателям при проведении исследований (испытаний). Это позволит избежать правовых коллизий и неоднозначных трактовок законодательства при привлечении военнотружаших в качестве добровольцев к клиническим исследованиям и войсковым испытаниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лютов Р.В., Чепур С.В., Фатеев И.В., и др. Особенности организации и проведения клинических и войсковых испытаний с участием военнотружаших // Военно-медицинский журнал. 2019. Т. 340, № 9. С. 10–13.
2. Ивченко Е.В., Иванов В.С., С.Б. Шустов. Правовое регулирование клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения в военно-медицинских организациях // Военно-медицинский журнал. 2015. Т. 336, № 6. С. 53–60.
3. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями и дополнениями) «Об обращении лекарственных средств». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения 01.06.2021).
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей практики». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203764/ (дата обращения 01.06.2021).
5. Приказ Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст «Об утверждении национального стандарта». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_258206/ (дата обращения 01.06.2021).

REFERENCES

1. Lyutov RV, Chepur SV, Fateev IV, et al. Features of the organization and conduct of clinical and military trials with the participation of military personnel. *Military Medical Journal*. 2019;340(9):10–13. (In Russ.)
2. Ivchenko EV, Ivanov VS, Shustov SB. Legal regulation of clinical drug trials for the use in military-medical organisations. *Military Medical Journal*. 2015;336(6):53–60. (In Russ.)
3. Federal Law of 12.04.2010 No. 61-FZ (with amendments and additions) "On the Circulation of Medicines". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (access 01.06.2021). (In Russ.)
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 1, 2016 No. 200n "On the approval of the rules of good practice".

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирования данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов изучения.

Вклад авторов. И.В. Фатеев — анализ данных, литературный поиск, написание текста статьи. А.Б. Селезнев — анализ данных, редактирование текста статьи. Е.В. Ивченко — анализ данных, редактирование текста статьи. В.С. Иванов — литературный поиск, редактирование текста статьи. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_258206/ (дата обращения 01.06.2021).

6. Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 № 1416 (ред. от 24.11.2020) «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140066/ (дата обращения 01.06.2021).
7. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями и дополнениями) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения 01.06.2021).
8. Федеральный закон от 11.08.1995 № 135-ФЗ (ред. от 08.12.2020) «О благотворительной деятельности и добровольчестве (волонтерстве)». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_7495/ (дата обращения 01.06.2021).
9. Федеральный закон от 27.05.1998 № 76-ФЗ (с изменениями и дополнениями) «О статусе военнотружаших». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_18853/ (дата обращения 01.06.2021).

Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203764/ (access 01.06.2021). (In Russ.)

4. Order of Rostekhregulirovanie dated September 27, 2005 No. 232-st "On approval of the national standard". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_258206/ (access 01.06.2021).
5. Decree of the Government of the Russian Federation of December 27, 2012 No. 1416 (as revised on November 24, 2020) "On approval of the Rules for state registration of medical devices". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140066/ (access 01.06.2021).

6. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ (with amendments and additions) "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (access 01.06.2021).
Federal Law of 11.08.1995 No. 135-FZ (as amended on 08.12.2020) "On charitable activities and volunteering (volunteering)".

Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_7495/ (access 01.06.2021).

7. Federal Law of 27.05.1998 No. 76-FZ (with amendments and additions) "On the status of military personnel". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_18853/ (access 01.06.2021).

ОБ АВТОРАХ

***Иван Владимирович Фатеев**, докт. мед. наук;
адрес: 195043, Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4014-3973>;
eLibrary SPIN: 5781-0083; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Алексей Борисович Селезнев, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4014-3973>;
eLibrary SPIN: 5781-0083; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Евгений Викторович Ивченко, докт. мед. наук, доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5582-1111>;
eLibrary SPIN: 5228-1527; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Валерий Сергеевич Иванов;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2643-7767>;
eLibrary SPIN: 1965-4741; e-mail: Ivanovmed84@mail.ru

AUTHORS INFO

***Ivan V. Fateev**, M.D., D.Sc. (Medicine);
address: 4, Lesoparkovaya str., Saint Petersburg, 195043, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4014-3973>;
eLibrary SPIN: 5781-0083; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Aleksey B. Seleznev, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4014-3973>;
eLibrary SPIN: 5781-0083; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Evgeniy V. Ivchenko, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5582-1111>;
eLibrary SPIN: 5228-1527; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Valeriy S. Ivanov;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2643-7767>;
eLibrary SPIN: 1965-4741; e-mail: Ivanovmed84@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76270>

Особенности ведения пациентов с заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19

© Ю.А. Кравчук

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

При инфекции COVID-19 часто выявляется печеночная дисфункция, ее распространенность выше у мужчин, а также у пожилых. Такие проявления повреждения печени, как высокая активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, увеличенный уровень билирубина, низкое содержание альбумина и удлиненное протромбиновое время, связаны с тяжелым течением инфекции COVID-19. Смертность у больных диффузными заболеваниями печени без цирроза при инфекции COVID-19 составила 12 %, при наличии цирроза печени — до 40 %, декомпенсированного цирроза печени — до 43–63 %. Механизмы повреждения печени при COVID-19 включают прямую гепатотоксичность и не прямое повреждение печени (вследствие системного воспаления с нарушением иммунитета, сепсиса, гипоксии, ишемии, коагулопатии, эндотелиита, правожелудочковой недостаточности, ухудшения течения имеющихся заболеваний печени, лекарственного поражения печени). Лечение пациентов с диффузными заболеваниями печени включает модификацию образа жизни и питания, использование гепатопротективных препаратов, средств коррекции кишечного барьера (библ.: 30 ист.).

Ключевые слова: гепатопротекторы; новая коронавирусная инфекция; поражение печени; цирроз печени.

Как цитировать:

Кравчук Ю.А. Особенности ведения пациентов с заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19 // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 57–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76270>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76270>

Features of management of patients with liver diseases in the conditions of the COVID-19 pandemic

© Yuriy A. Kravchuk

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Liver dysfunction is common with COVID-19 infection, and the prevalence is higher in men as well as in the elderly. Manifestations of liver damage such as high aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activity, increased bilirubin levels, low albumin levels, and prolonged prothrombin time are associated with severe COVID-19 infection. Mortality in patients with diffuse liver diseases without cirrhosis with COVID-19 infection was 12 %, in the presence of liver cirrhosis — up to 40%, decompensated liver cirrhosis — up to 43–63%. The mechanisms of liver damage in COVID-19 include direct hepatotoxicity and indirect liver damage (due to systemic inflammation with impaired immunity, sepsis, hypoxia, ischemia, coagulopathy, endotheliitis, right ventricular failure, worsening of the course of existing liver diseases, drug liver damage). Treatment of patients with diffuse liver diseases includes lifestyle and nutritional modification, the use of hepatoprotective drugs, and means of correcting the intestinal barrier (bibliography: 30 refs).

Keywords: hepatoprotectors; liver cirrhosis; liver damage; new coronavirus infection.

To cite this article:

Kravchuk YuA. Features of management of patients with liver diseases in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):57–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76270>

Received: 13.07.2021

Accepted: 19.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) имеют широкое распространение в популяции, характеризуются длительным прогрессирующим течением и возможным развитием серьезных осложнений. Кроме того, наличие патологии печени может способствовать тяжелому течению инфекции COVID-19. С другой стороны, новая коронавирусная инфекция может стать причиной декомпенсации у пациентов с ХДЗП [1, 2].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

При инфекции COVID-19 печеночная дисфункция является в 14–53 % случаев, распространенность ее выше у мужчин, чем у женщин, а также у пожилых людей [3, 4]. Более чем у половины пациентов с новой коронавирусной инфекцией установлено увеличение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП)) и повышение уровня билирубина. Гепатоцеллюлярный или смешанный тип повреждения печени был связан с ухудшением течения COVID-19 [5, 6]. При этом пациенты с манифестным течением COVID-19 чаще имели повышение уровня печеночных ферментов по сравнению с субклиническим течением заболевания [7, 8].

В систематических обзорах и метаанализах установлено, что такие проявления повреждения печени, как высокая активность АСТ и АЛТ, увеличенный уровень билирубина, низкое содержание альбумина и удлиненное протромбиновое время связаны с тяжелым течением инфекции COVID-19 [9–13].

Механизмы повреждения печени при новой коронавирусной инфекции включают прямую гепатотоксичность (SARS-CoV-2 проникает в печень через холангиоциты или путем транслокации из кишечника в печень), не прямое повреждение печени (из-за системного воспаления с нарушением регуляции иммунитета, сепсиса, гипоксии из-за дыхательной недостаточности, ишемического повреждения из-за коагулопатии или эндотелиита, правожелудочковой недостаточности из-за миокардита, ухудшения течения имеющихся заболеваний печени или лекарственного поражения печени) [3, 14].

Коронавирус SARS-CoV-2 через рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа (ACE2) повреждает холангиоциты [15], а также эндотелиальные, перивенулярные клетки и, возможно, гепатоциты [16, 17]. Презентация и активность ACE2 значительно повышается в гепатоцитах и холагиоцитах при гипоксии [18]. Экспрессия рецепторов ACE2 энтероцитами обуславливает влияние инфекции COVID-19 через нарушенный барьер слизистой оболочки кишечника [15]. В патогенезе поражения печени имеет значение лекарственная токсичность высоких доз противовирусных препаратов

(ремдесивир, (гидроксид)хлорохин, фавипиравир), средств упреждающей противовоспалительной терапии, иммуномодуляторов, кортикостероидов, антибиотиков, парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [14]. Пациенты с ХДЗП имеют повышенный уровень экспрессии ACE2 и более восприимчивы к новой коронавирусной инфекции с более высоким риском ее тяжелого течения. При декомпенсированном циррозе печени этому способствует имеющаяся иммунная дисфункция [19].

Наиболее уязвимыми для вируса SARS-CoV-2 с риском негативного прогноза течения заболевания являются пациенты с циррозом печени (особенно декомпенсированным), после трансплантации печени, с гепатоцеллюлярной карциномой, с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). НАЖБП часто ассоциируется с компонентами метаболического синдрома, такими как сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение (группа повышенного риска тяжелого течения инфекции COVID-19). У пациентов с инфекцией COVID-19 без сахарного диабета наличие НАЖБП уже ассоциировалось с 4-кратным повышением риска развития тяжелого COVID-19 [4, 20].

По данным международного реестра пациентов с ХДЗП и циррозом печени, у которых развился COVID-19, смертность у больных диффузными заболеваниями печени без цирроза составила 12 %, наличие цирроза печени увеличивало показатель до 40 %, декомпенсированного цирроза печени — до 43–63 %. У пациентов с циррозом и COVID-19 часто развивались признаки ухудшения функции печени (печеночная энцефалопатия, асцит, повышенный риск развития кровотечения) [21].

Все пациенты с декомпенсацией заболевания печени должны обследоваться на SARS-CoV-2. Проведение диагностических процедур необходимо максимально ограничить. ФГДС показана пациентам с высоким риском развития кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. УЗИ органов брюшной полости может быть выполнено исходя из доступности ресурсов и оценки индивидуального риска инфицирования [1, 2].

Лечение пациентов с ХДЗП включает модификацию образа жизни (отказ от вредных привычек) и питания, использование гепатопротективных препаратов, средств коррекции проницаемости кишечного барьера. Пациенты с НАЖБП в период пандемии COVID-19 нуждаются в активной терапии, направленной на снижение выраженности повреждения печени, степени стеатоза и стадии фиброза, нормализацию активности печеночных трансаминаз. При инфицировании COVID-19 лечебно-диагностическая тактика ведения пациентов с ХДЗП основывается на действующих клинических рекомендациях.

Следует оценивать риск лекарственных взаимодействий, особенно у пациентов с нарушенной функцией печени, а также получающих иммуносупрессивную терапию. Практически все лекарственные препараты,

используемые для этиотропной терапии инфекции COVID-19, обладают негативными побочными эффектами в отношении печени, при развитии токсического поражения печени у таких пациентов необходимо руководствоваться соответствующими клиническими рекомендациями [1, 2].

Необходимо исключить превышение безопасной дозы ацетаминофена у пациентов без активного употребления алкоголя более 2–3 г/сут. Следует избегать назначения НПВП пациентам с циррозом печени и портальной гипертензией [22]. При необходимости применения НПВП с целью предупреждения риска развития кровотечения терапию необходимо дополнять ребамипидом в стандартной дозировке (300 мг/сут).

Терапия пациентов с ХДЗП, в том числе НАЖБП, в условиях пандемии COVID-19 должна включать использование гепатопротективных плейотропных препаратов с высоким профилем безопасности и минимальным риском (отсутствием) лекарственных взаимодействий. УДХК в дозе 10–15 мг/кг массы тела в 1 сут достоверно снижает как гепатологические (уменьшение активности воспаления в печени, степени ее стеатоза), так и сердечно-сосудистые (улучшает параметры липидного обмена и обладает антиатерогенным действием) риски у коморбидных пациентов с НАЖБП [23]. Дополнительным преимуществом использования УДХК в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции является универсальная способность молекулы тормозить развитие фиброза и оказывать выраженное системное иммуномодулирующее и противовоспалительное воздействие не только на печень, но и на другие органы и системы, что может быть актуальным для профилактики фиброза легких (типичного осложнения инфекции COVID-19) [24, 25], а следовательно, позволяет рассматривать препараты УДХК в программе терапии больных с новой коронавирусной инфекцией и поражением печени. Назначение УДХК в период активной инфекции COVID-19 ассоциировалось с достоверным уменьшением уровня ферритина, интерлейкина-6 и активности АЛТ по сравнению с пациентами, которые не получали УДХК [26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630
2. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. 2-е изд. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 3. С. 5–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82

Ретроспективный анализ схем терапии 223 пациентов с тяжелой формой COVID-19 показал хорошую переносимость, эффективность и целесообразность включения сукцинатосодержащих препаратов (инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота) в схемы терапии пациентов с COVID-19 при повышенной активности трансаминаз (вследствие эндогенной интоксикации, заболеваний печени и токсического влияния проводимой лекарственной терапии) [27]. При наличии гипераммониемии к лечению добавляют L-орнитин L-аспартат (LOLA) [28]. При лечении больных с хронической алкогольной интоксикацией доказано эффективным оказывается адеметионин [29]. Применение полипептидной терапии гидролизатом плаценты человека в составе комплексной терапии способствует снижению гиперферритинемии у пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19 [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция характеризуется высокой частотой поражения печени. Наличие и тяжесть ХДЗП значимо влияют на риск инфицирования, течение COVID-19 и прогноз пациента в целом. Лечебные подходы у таких пациентов должны включать использование гепатопротекторов, средств коррекции проницаемости кишечного барьера.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

3. Portincasa P., Krawczyk M., Machill A., et al. Hepatic consequences of COVID-19 infection. Lapping or biting? // Eur. J. Intern. Med. 2020. No. 77. P. 18–24. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.05.03
4. Amin M. COVID-19 and the liver: overview // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2021. Vol. 33, No. 3. P. 309–311. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001808
5. Cai Q., Huang D., Yu H., et al. COVID-19: Abnormal liver function tests // J. Hepatol. 2020. Vol. 73, No. 3. P. 566–574. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.006
6. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., et al. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies // J. Clin. Transl. Hepatol. 2020. Vol. 8, No. 1. P. 18–24. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00018

7. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19 and liver disease // *Liver Int.* DOI: 10.1111/LIV.14470
8. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies // *Hepatol. Res.* 2020. Vol. 50, No. 8. P. 924–935. DOI: 10.1111/hepr.13510
9. Kumar A., Arora A., Sharma P., et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis // *Indian J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 39, No. 3. P. 268–284. DOI: 10.1007/s12664-020-01058-3
10. Dong Z.Y., Xiang B.J., Jiang M., Sun M.J., Dai C. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Gastroenterol.* 2021. Vol. 55, No. 1. P. 67–76. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001424
11. Wang H., Qiu P., Liu J., Wang F., Zhao Q. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2020. Vol. 44, No. 5. P. 653–661. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.04.012
12. Wong Y.J., Tan M., Zheng Q., et al. A systematic review and meta-analysis of the COVID-19 associated liver injury // *Ann. Hepatol.* 2020. Vol. 19, No. 6. P. 627–634. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.08.064
13. Wu Y., Li H., Guo X., et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // *Hepatol. Int.* 2020. Vol. 14, No. 5. P. 621–637. DOI: 10.1007/s12072-020-10074-6
14. Nasa P., Alexander G. COVID-19 and the liver: What do we know so far? // *World J. Hepatol.* 2021. Vol. 13, No. 5. P. 522–532. DOI: 10.4254/wjh.v13.i5.522
15. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein // *Cell.* 2020. Vol. 181, No. 2. P. 281–292.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058
16. Chai X., Hu L., Zhang Y., et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection // *bioRxiv.* DOI: 10.1101/2020.02.03.931766
17. Sridhar S., Nicholls J. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2 – What is known and what remains a mystery // *Respirology.* 2021. Vol. 26, Issue 7. P. 652–665. DOI: 10.1111/resp.14091
18. Paizis G., Tikellis C., Cooper M.E., et al. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2 // *Gut.* 2005. Vol. 54, No. 12. P. 1790–1796. DOI: 10.1136/gut.2004.062398
19. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance // *Journal of Hepatology* 2014. No. 61. P. 1385–1396.
20. Gao F., Zheng K.I., Wang X.B., et al. Metabolic associated fatty liver disease increases coronavirus disease 2019 disease severity in nondiabetic patients // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 36, No. 1. P. 204–207. DOI: 10.1111/jgh.15112
21. Moon A.M., Webb G.J., Aloman C., et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry // *J. Hepatol.* 2020. Vol. 73, No. 3. P. 705–708. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.013
22. Chandok N., Watt K.D. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge // *Mayo Clin Proc.* 2010. Vol. 85, No. 5. P. 451–458. DOI: 10.4065/mcp.2009.0534
23. Маевская М. В., Надинская М. Ю., Луньков В. Д., и др. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019. Т. 29, № 6. С. 22–29. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29
24. Mroz M.S., Harvey B.J. Ursodeoxycholic acid inhibits ENaC and Na/K pump activity to restore airway surface liquid height in cystic fibrosis bronchial epithelial cells // *Steroids.* 2019. No. 151. P. 108461. DOI: 10.1016/j.steroids.2019.108461
25. Işık S., Karaman M., Çilaker Micili S., et al. Beneficial effects of ursodeoxycholic acid via inhibition of airway remodelling, apoptosis of airway epithelial cells, and Th2 immune response in murine model of chronic asthma // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2017. Vol. 45, No. 4. P. 339–349. DOI: 10.1016/j.aller.2016.12.003
26. Пресс-релиз РГА и РОПИП. Новое заболевание, новые симптомы, новые терапевтические возможности. 2021. Доступен по: <https://www.rsls.ru/files/Prz2.pdf> (дата обращения 10.06.2021)
27. Шаповалов К.Г., Цыденпинов Г.А., Лукьянов С.А., и др. Перспективы применения сукцинатов при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2020. Т. 83, № 10. С. 40–43.
28. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А., и др. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых» Утвержден в качестве документа Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) 20–21 ноября 2019 г. XIV Национальным конгрессом терапевтов и XXII съездом НОГР // *Терапия.* 2020. № 4. С. 26–51.
29. Saigal S., Kapoor D., Roy D.S. Ademetionine in patients with liver disease: a review // *Int. J. Res. Med. Sci.* 2019. Vol. 7, No. 6. P. 2482–2493. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20192550
30. Максимов В.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г., и др. Эффективность и безопасность полипептидного препарата (Лаеннек) в терапии COVID-19 // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020. Т. 178, № 6. С. 55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-55-63

REFERENCES

1. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL. and others. Peculiarities of management of comorbid patients during a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). National Consensus 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (In Russ.)
2. Grinevich VB, Kravchuk YuA, Ped VI, et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic. Clinical Practice Guidelines by the Russian scientific medical society of internal medicine (RSMSIM) and the Gastroenterological Scientific Society of Russia. 2nd ed. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;(3):5–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82 (In Russ.)
3. Portincasa P, Krawczyk M, Machill A, Lammert F, Di Ciaula A. Hepatic consequences of COVID-19 infection. Lapping or biting? *Eur J Intern Med.* 2020;77:18–24. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.05.03
4. Amin M. COVID-19 and the liver: overview. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(3):309–311. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001808

5. Cai Q, Huang D, Yu H, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020;73(3):566–574. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.006
6. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, et al. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(1):18–24. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00018
7. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver Int.* DOI: 10.1111/LIV.14470
8. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Hepatol Res.* 2020;50(8):924–935. DOI: 10.1111/hepr.13510
9. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Gastroenterol.* 2020;39(3):268–284. DOI: 10.1007/s12664-020-01058-3
10. Dong ZY, Xiang BJ, Jiang M, Sun MJ, Dai C. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(1):67–76. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001424
11. Wang H, Qiu P, Liu J, Wang F, Zhao Q. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020;44(5):653–661. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.04.012
12. Wong YJ, Tan M, Zheng Q, et al. A systematic review and meta-analysis of the COVID-19 associated liver injury. *Ann Hepatol.* 2020;19(6):627–634. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.08.064
13. Wu Y, Li H, Guo X, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020;14(5):621–637. DOI: 10.1007/s12072-020-10074-6
14. Nasa P, Alexander G. COVID-19 and the liver: What do we know so far? *World J Hepatol.* 2021;13(5):522–532. DOI: 10.4254/wjh.v13.i5.522
15. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281–292.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058
16. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv.* DOI: 10.1101/2020.02.03.931766
17. Sridhar S, Nicholls J. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2 – What is known and what remains a mystery. *Respirology.* 2021;26(7):652–665. DOI: 10.1111/resp.14091
18. Paizis G, Tikellis C, Cooper ME, et al. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2. *Gut.* 2005;54(12):1790–1796. DOI:10.1136/gut.2004.062398
19. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *Journal of Hepatology.* 2014;(61):1385–1396.
20. Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Metabolic associated fatty liver disease increases coronavirus disease 2019 disease severity in nondiabetic patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(1):204–207. DOI: 10.1111/jgh.15112
21. Moon AM, Webb GJ, Aloman C, et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry. *J Hepatol.* 2020;73(3):705–708. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.013
22. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):451–458. DOI: 10.4065/mcp.2009.0534
23. Mayevskaya MV, Nadinskaia MYu, Lunkov VD, et al. An effect of ursodeoxycholic acid on inflammation, steatosis and liver fibrosis and atherogenesis factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: results of the uspeh study. *Ros J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2019;29(6):22–29. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29 (In Russ.)
24. Mroz MS, Harvey BJ. Ursodeoxycholic acid inhibits ENaC and Na/K pump activity to restore airway surface liquid height in cystic fibrosis bronchial epithelial cells. *Steroids.* 2019;(151):108461. DOI: 10.1016/j.steroids.2019.108461
25. Işık S, Karaman M, Çilaker Micili S, et al. Beneficial effects of ursodeoxycholic acid via inhibition of airway remodelling, apoptosis of airway epithelial cells, and Th2 immune response in murine model of chronic asthma. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017;45(4):339–349. DOI: 10.1016/j.aller.2016.12.003
26. Press release of the RSA and ROPIP. New disease, new symptoms, new therapeutic options. 2021. Available at: <https://www.rsls.ru/files/Prz2.pdf> (access 10.06.2021) (In Russ.)
27. Shapovalov KG, Tsydenpinov GA, Lukyanov SA, et al. Prospects for the use of succinates in the severe course of a new coronavirus infection. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2020;83(10):40–43. (In Russ.)
28. Lazebnik LB, Golovanova EV, Alekseenko SA, et al. Russian consensus “Hyperammonemia in adults” Approved as a document of the Russian Scientific Medical Society of Physicians (RNMOT) and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (NOGR) November 20–21, 2019 by the XIV National Congress of Physicians and XXII Congress of the NOGR. *Therapy.* 2020; (4):26–51. (In Russ.)
29. Saigal S, Kapoor D, Roy DS. Ademetonine in patients with liver disease: a review. *Int J Res Med Sci.* 2019;7(6):2482–2493. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20192550
30. Maksimov VA, Torshin IYu, Chuchalin AG, et al. Efficacy and safety of a polypeptide drug (Laennec) in the therapy of COVID-19. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;178(6):55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-55-63 (In Russ.)

ОБ АВТОРЕ

Юрий Алексеевич Кравчук, докт. мед. наук, доцент;
адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8347-0531>;
e-mail: kravchuk2003@mail.ru

AUTHOR INFO

Yuriy A. Kravchuk, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor;
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8347-0531>;
e-mail: kravchuk2003@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76445>

Роль вакцинации от гриппа в профилактике пульмонологических и сердечно-сосудистых заболеваний

© А.В. Васин^{1, 2}¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия;² Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

Грипп — острое респираторное заболевание, вызывающее ежегодные эпидемии и периодические пандемии с высокой степенью летальности. Для него характерно развитие тяжелых осложнений, основными из которых являются пульмонологические и сердечно-сосудистые. Единственным эффективным методом профилактики гриппа и, следовательно, связанных с ним осложнений является вакцинация, которая проводится ежегодно на основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения по составу противогриппозных вакцин. В данной статье приводится обзор данных исследований, подтверждающих эффективную роль вакцинации против гриппа в профилактике пульмонологических и сердечно-сосудистых патологий (библ.: 12 ист.).

Ключевые слова: вакцинация; грипп; осложнения; пульмонологические заболевания; сердечно-сосудистые заболевания.

Как цитировать:

Васин А.В. Роль вакцинации от гриппа в профилактике пульмонологических и сердечно-сосудистых заболеваний // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 63–67. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar 76445>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76445>

The role of influenza vaccination in the prevention of pulmonary and cardiovascular diseases

© Andrey V. Vasin^{1, 2}¹ Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia;² Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia

Influenza is an acute respiratory disease that causes annual epidemics and periodic pandemics with high mortality. It is characterized by the development of severe complications, the main of which are pulmonary and cardiovascular ones. The only effective method of preventing influenza, and therefore the influenza-associated complications, is vaccination, which is carried out annually on the basis of World Health Organization influenza vaccines composition recommendations. This article provides the review of the research data confirming the effective role of influenza vaccination in the prevention of pulmonary and cardiovascular pathologies (bibliography: 12 refs).

Keywords: cardiovascular diseases; complications; influenza; pulmonary diseases; vaccination.

To cite this article:

Vasin AV. The role of influenza vaccination in the prevention of pulmonary and cardiovascular diseases. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):63–67. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76445>

Received: 13.07.2021

Accepted: 23.07.2021

Published: 10.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Грипп — острая вирусная инфекция, характеризующаяся интоксикацией и поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей с преобладанием явления трахеита. У 10–15 % больных гриппом развиваются различные осложнения [1]. Группами риска развития постгриппозных осложнений являются дети до 5 лет (особенно до 2 лет); пожилые люди старше 65 лет; беременные; взрослые и дети с наличием в анамнезе астмы, неврологических заболеваний, хронических заболеваний легких, заболеваний сердечно-сосудистой системы, крови, почек, печени, метаболического синдрома эндокринных нарушений (диабет); лица с иммуносупрессивным состоянием [1]. Наиболее частыми осложнениями являются пневмонии. Их доля составляет 80–90 % от всех осложнений гриппа (примерно 10 % всех заболевших и 50 % среди госпитализированных больных). Пневмонии носят смешанный вирусно-бактериальный характер, протекают преимущественно в тяжелой и среднетяжелой формах. Тяжелые формы пневмоний могут осложняться острым респираторным дистресс-синдромом, который имеет высокую летальность — до 60 % [1]. Второе по частоте место занимают осложнения со стороны лор-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы, фронтиты, туберкулит, лакунарная и фолликулярная ангина) [1]. Грипп часто вызывает обострения хронических заболеваний, как инфекционных, так и соматических. Прежде всего это касается заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также мочевыделительной (пиелонефриты, пиелоститы). В отдельных наблюдениях отмечаются признаки непосредственного поражения лимфатических узлов вирусом гриппа. Частота поражения нервной системы при гриппе, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах [1]. Очевидно, что вакцинация от гриппа является необходимой мерой предотвращения как самого заболевания, так и вызываемых им осложнений.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Вакцинация против гриппа является наиболее эффективным средством защиты восприимчивых людей и способствует снижению циркуляции вируса среди населения, что позволяет рекомендовать ее для широких слоев населения [1]. В строго контролируемых эпидемиологических наблюдениях показано, что иммунизация современными гриппозными вакцинами является единственным научно обоснованным эффективным и безопасным способом массовой профилактики гриппа. Установлено, что при своевременной вакцинации можно предотвратить заболевание гриппом у 80–90 % детей и взрослых [1]. При этом болезнь если и развивается, то у привитых она, как правило, протекает легче и без каких-либо существенных осложнений.

В мире применяются два наиболее распространенных типа вакцин против гриппа, включая инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ) и живые аттенуированные гриппозные вакцины (ЖГВ). Вакцины могут быть как трехвалентными, так и четырехвалентными в зависимости от количества содержащихся в них штаммов вирусов гриппа А и В. В России в последние годы преимущественно применяются ИГВ. Существуют строгие рекомендации по ежегодной вакцинации против гриппа в возрасте от 6 месяцев и старше. При этом следует учитывать, что эффективность вакцинации от гриппа отличается от сезона к сезону в зависимости от множества факторов, основным из которых является соответствие вакцинных штаммов циркулирующим вирусам [2].

Например, в эпидемический сезон 2018/2019 г. в работе [2] была оценена эффективность вакцинации от гриппа в предотвращении развития тяжелых форм инфекции, требующих госпитализации. Для сбора клинико-эпидемиологических данных был использован подход активного проспективного надзора. В исследование было включено 6 отделений трех инфекционных больниц Санкт-Петербурга. Установлено, что ранняя оценка эффективности вакцинации от гриппа, проведенная на пике эпидемии, составила 66,4 % для детей и 64,7 % для взрослых. При оценке эффективности вакцинации от гриппа за весь период исследования (с 52-й нед 2018 г. по 13-ю нед 2019 г.) выяснилось, что этот показатель снизился и общая эффективность составила 48,4 %. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о выраженной защитной роли вакцинации в предотвращении развития тяжелых форм гриппа, требующих госпитализации.

Вакцинация рекомендуется группам риска, к которым, в частности, относятся люди, страдающие заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Сопутствующие соматические заболевания являются важным фактором риска как тяжелого течения гриппа, так и летального исхода. Так, по данным Национального центра по гриппу ВОЗ на базе ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, в сезон 2019/2020 г. по сравнению с предыдущим сезоном в 2,3 раза увеличилась пропорция случаев с хроническими заболеваниями легких (24,1 % против 10,5 %) [3]. Среди умерших по-прежнему было много больных с сердечно-сосудистой патологией: 34,5 и 49,1 % в сезоны 2019/2020 и 2018/2019 гг. соответственно [3]. Ряд умерших пожилых больных имели сочетанную сопутствующую патологию [3].

Очевидно, что специфическая иммунопрофилактика гриппа вносит существенный вклад в предотвращение пульмонологических заболеваний [4]. Так, согласно данным одного из ранее проведенных метаанализов по оценке эффективности вакцинации от гриппа, она составила 56 % для профилактики респираторных заболеваний, 53 % для профилактики пневмонии,

50 % для предотвращения госпитализации и 68 % для предотвращения летального исхода [5]. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на небольшое количество рандомизированных исследований на эту тему, вакцинация против гриппа эффективна в снижении числа пневмоний, частоты госпитализаций и смертности, если вакцинный штамм соответствует эпидемическому, особенно среди пожилого населения [5]. У пациентов с диагнозом хронического заболевания легких в ретроспективном многосезонном когортном исследовании показатели вакцинации превышали 70 % для каждого сезона. Среди непривитых лиц частота госпитализаций по причине пневмонии и гриппа была в два раза выше в эпидемический сезон по сравнению с неэпидемическим. Вакцинация против гриппа приводила к меньшему числу госпитализаций по причине пневмонии и гриппа (скорректированный коэффициент риска — 0,48) и снижению риска летального исхода (скорректированное отношение шансов — 0,30) в эпидемический сезон гриппа. Это также было связано с меньшим количеством амбулаторных посещений, связанных с пневмонией, гриппом и другими респираторными заболеваниями [6]. Подобные результаты снижения количества госпитализаций по причине пневмонии были подтверждены другими исследованиями [7, 8].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире. Грипп, в свою очередь, — одна из основных инфекционных причин заболеваемости и смертности, и появляется все больше данных о том, что он может спровоцировать острый инфаркт миокарда. Считается, что это связано с рядом факторов, в том числе действием воспалительных цитокинов, отрывом атеросклеротических бляшек и тромбообразованием. Оценки эффективности вакцины против гриппа в профилактике острого инфаркта миокарда колеблются от 15 до 45 %, поэтому вакцинацию от гриппа следует рассматривать как неотъемлемую часть лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Проведенные исследования показали эффективность вакцины против гриппа в отношении комбинированных исходов коронарной заболеваемости и смертности [10].

В работе [11] был проведен анализ всех вакцинированных в Норвегии, перенесших острый инфаркт миокарда, инсульт или тромбоэмболию легочной артерии с мая 2009-го по сентябрь 2010 г. Авторы наблюдали более низкий риск сердечно-сосудистых событий у лиц, сделавших прививку против гриппа. Среди них относительный риск составил 0,72 для острого инфаркта миокарда, 0,77 — для инсульта и 0,73 — для легочной эмболии в период 1–14 дней после вакцинации по сравнению с фоновым периодом. Эти закономерности оставались практически неизменными в течение 180 дней после вакцинации. Напротив, соответствующие относительные риски среди невакцинированных составляли соответственно 4,19, 1,73 и 2,35.

В работе [12] был проведен метаанализ связи между вакцинацией против гриппа и риском сердечно-сосудистых заболеваний на основе 17 исследований (6 рандомизированных контролируемых, 5 когортных и 6 исследований случай-контроль) с общим количеством 180 043 случая и 276 898 контрольных участников. Вычисленные объединенные коэффициенты риска развития сердечно-сосудистых заболеваний после вакцинации против гриппа в рандомизированных контролируемых исследованиях составили 0,55. Совокупные отношения шансов уменьшения сердечно-сосудистых заболеваний после вакцинации против гриппа в когортных исследованиях составили 0,89. Совокупные отношения шансов развития сердечно-сосудистых заболеваний у вакцинированных против гриппа путем объединения исследований случай-контроль составили 0,70. Приведенные данные убедительно свидетельствуют о снижении риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у вакцинированных против гриппа и роли вакцинации в событиях, связанных с этими патологиями.

Дополнительный предполагаемый молекулярный механизм защитного эффекта вакцинации от возникновения острого инфаркта миокарда заключается в том, что индуцированные вакциной антитела могут перекрестно реагировать с рецептором брадикинина человека [9]. Предполагается, что такое взаимодействие может привести к повышению уровня оксида азота, что увеличивает эффективность использования кислорода миокардом, а также приводит к усилению кровотока за счет расширения сосудов и возможного ангиогенеза.

ВЫВОД

Вакцинация против гриппа является основной мерой предотвращения не только самого заболевания, но и развития тяжелых осложнений, в частности пульмонологических и сердечно-сосудистых заболеваний. При разработке профилактических стратегий иммунопрофилактики, в том числе в закрытых коллективах, необходимо выделять группы риска и учитывать важность вакцинации против гриппа пациентов с сопутствующей патологией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грипп: эпидемиология, клиника, профилактика. Грипп — взгляд вирусолога и лечащего врача / под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 496 с.
2. Даниленко Д.М., Соминина А.А., Комиссаров А.Б., и др. Эффективность вакцинации от гриппа в снижении частоты госпитализаций, оцененная на разных стадиях эпидемического цикла // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18, № 5. С. 63–69.
3. Характеристика эпидемии гриппа сезона 2019–2020 гг. в Российской Федерации. Отчет национальных центров по гриппу ВОЗ в РФ. Санкт-Петербург, 2020 г.
4. Daoud A., Laktineh A., Macrandar C., Mushtaq A., Soubani A.O. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review // *Postgraduate Medicine*. 2019. Vol. 131, No. 5. P. 299–308.
5. Gross P.A., Hermogenes A.W., Sacks H.S., Lau J., Levandowski R.A. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: A meta-analysis and review of the literature // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 123, No. 7. P. 518–527.
6. Nichol K.L., Baken L., Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease // *Ann. Intern. Med.* 1999. Vol. 130, No. 5. P. 397–403. DOI: 10.7326/0003-4819-130-5-199903020-00003

7. Puig-Barberà J., Márquez-Calderón S., Masoliver-Fores A., et al. Reduction in hospital admissions for pneumonia in non-institutionalised elderly people as a result of influenza vaccination: a case-control study in Spain // *J. Epidemiol. Community Health*. 1997. Vol. 51, No. 5. P. 526–530. DOI: 10.1136/jech.51.5.526
8. Nichol K.L. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease // *Vaccine*. 1999. No. 17 Suppl 1. P. 91–93. DOI: 10.1016/S0264-410X(99)00114-0
9. MacIntyre C.R., Mahimbo A., Moa A.M., Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction // *Heart*. 2016. Vol. 102, No. 24. P. 1953–1956.
10. Caldeira D., Ferreira J.J., Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality // *Lancet*. 2018. Vol. 391, No. 10119. P. 426–427.
11. Sen A., Bakken I.J., Govatsmark R.E.S. et al. Influenza vaccination and risk for cardiovascular events: a nationwide self-controlled case series study // *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021. No. 21. P. 31.
12. Zangiabadian M., Nejadghaderi S.A., Mirsaedi M., et al. Protective effect of influenza vaccination on cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, No. 1. P. 20656.

REFERENCES

1. Kiselev OI, Tsybalova LM, Pokrovsky VI, ed. Influenza: epidemiology, clinical presentation, prevention. Influenza – the view of the virologist and the attending physician. Moscow: LLC Medical Information Agency Publisher; 2012. 496 p. (In Russ.)
2. Danilenko DM, Somnina AA, Komissarov AB, et al. The effectiveness of influenza vaccination in reducing the frequency of hospitalizations, assessed at different stages of the epidemic cycle. *Epidemiology and Vaccinoprophylaxis*. 2019;18(5):63–69. (In Russ.)
3. Characteristics of the influenza epidemic of the 2019–2020 season. In Russian federation. Report of the WHO National Influenza Centers in the Russian Federation. St. Petersburg, 2020. (In Russ.)
4. Daoud A, Laktineh A, Macrandar C, Mushtaq A, Soubani AO. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review. *Postgraduate Medicine*. 2019;131(5):299–308.
5. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995;123(7):518–527.
6. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med*. 1999;130(5):397–403. DOI: 10.7326/0003-4819-130-5-199903020-00003

7. Puig-Barberà J, Márquez-Calderón S, Masoliver-Fores A, et al. Reduction in hospital admissions for pneumonia in non-institutionalised elderly people as a result of influenza vaccination: a case-control study in Spain. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51(5):526–530. DOI: 10.1136/jech.51.5.526
8. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine*. 1999;17 Suppl 1:91–93. DOI: 10.1016/S0264-410X(99)00114-0
9. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart*. 2016;102(24):1953–1956.
10. Caldeira D, Ferreira JJ, Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. *Lancet*. 2018;391(10119):426–427.
11. Sen A, Bakken IJ, Govatsmark RES, et al. Influenza vaccination and risk for cardiovascular events: a nationwide self-controlled case series study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21:31.
12. Zangiabadian M, Nejadghaderi SA, Mirsaedi M, et al. Protective effect of influenza vaccination on cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20656.

ОБ АВТОРЕ

Андрей Владимирович Васин, докт. биол. наук, доцент;
адрес: Россия, 194064, Санкт-Петербург, ул. Политехническая,
д. 29; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1391-7139>;
eLibrary SPIN: 2014-8298; ResearcherID: H-9036-2017;
Scopus ID: 7005419335; e-mail: vasin_av@spbstu.ru

AUTHOR INFO

Andrey V. Vasin, D.Sc. (Biology), Associate Professor;
address: 29, Politekhnikeskaya str., Saint Petersburg, 194064,
Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1391-7139>;
eLibrary SPIN: 2014-8298; ResearcherID: H-9036-2017;
Scopus ID: 7005419335; e-mail: vasin_av@spbstu.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76918>

Отечественные приборы для молекулярно-генетического анализа: разработки ИАП РАН и ООО «Синтол»

© В.Е. Курочкин¹, Я.И. Алексеев², Д.Г. Петров¹, А.А. Евстапов¹¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия;² ООО «Синтол», Москва, Россия

Разработана линейка отечественных приборов и наборов реагентов для молекулярно-генетического анализа, обеспечивающая проведение всех этапов исследования от автоматизированного выделения препаратов нуклеиновых кислот, их амплификации с детекцией в реальном времени до классического и полногеномного секвенирования ДНК. С помощью созданного оборудования и наборов реагентов успешно реализованы подходы для специфической индикации возбудителей широкого спектра заболеваний. Высокая эффективность предложенных подходов показана на примере выявления и анализа РНК возбудителя коронавируса SARS-CoV-2 в борьбе с пандемией коронавируса COVID-19 (7 рис., библиография: 4 источника).

Ключевые слова: автоматизация; молекулярно-генетический анализ; нуклеиновая кислота; секвенирование.

Как цитировать:

Курочкин В.Е., Алексеев Я.И., Петров Д.Г., Евстапов А.А. Отечественные приборы для молекулярно-генетического анализа: разработки ИАП РАН и ООО «Синтол» // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 69–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76918>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76918>

Domestic devices for molecular genetic analysis: developments of the IAP RAS and SINTOL LLC

© Vladimir E. Kurochkin¹, Yakov I. Alekseev², Dmitriy G. Petrov¹, Anatoliy A. Evstrapov¹¹ Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;² "Syntol" LLC, Moscow, Russia

The set of domestic devices and reagent kits for molecular genetic analysis has been developed, which provides for all stages of the study, from the automated isolation of nucleic acids, their amplification with real-time detection to classical and genome-wide DNA sequencing. With the help of the created equipment and reagent kits, approaches for the specific indication of pathogens of a wide range of diseases have been successfully implemented. The high efficiency of the proposed approaches is shown by the example of detecting and analyzing the RNA of the pathogen SARS-CoV-2 in the fight against the COVID-19 coronavirus pandemic (7 figs, bibliography: 4 refs).

Keywords: automation; molecular genetic analysis; nucleic acid; sequencing.

To cite this article:

Kurochkin VE, Alekseev YI, Petrov DG, Evstrapov AA. Domestic devices for molecular genetic analysis: developments of the IAP RAS and SINTOL LLC. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):69–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar76918>

Received: 13.07.2021

Accepted: 28.07.2021

Published: 10.08.2021

Многие приборостроительные фирмы и компании уделяют особое внимание созданию и развитию автоматизированных систем для безопасного анализа биологических проб. В первую очередь это касается систем пробоподготовки потенциально опасных биологических образцов. Одним из перспективных решений является использование специализированных картриджей, оснащенных необходимыми реагентами для выделения и концентрирования нуклеиновых кислот. Они представляют собой герметичную, закрытую конструкцию, предотвращающую контаминацию образца и его контакт с окружающей средой. Выделенный из пробы продукт, который уже не является потенциально опасным, собирается в стандартные микропробирки для последующего анализа методами полимеразной цепной реакции, изотермической амплификации, секвенирования и другими.

В Институте аналитического приборостроения ведутся работы по созданию автоматизированных систем пробоподготовки и анализа биологических образцов. В разработках применяется идеология использования одноразовых полимерных картриджей, обеспечивающих возможность герметичных манипуляций с биологической пробой. Разработан и производится по заказам комплект молекулярно-биологических тест-систем, реактивов и аналитических приборов для выявления, идентификации и генетического типирования возбудителей особо опасных инфекционных заболеваний. Составляющими этого комплекта являются: комплекс для выделения нуклеиновых кислот (КВНК) (рис. 1), прибор АНК-32 для полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) [1] (рис. 2) и прибор НАНОФОР 05 [2] для генетического типирования возбудителей инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной природы (рис. 3).

Комплекс КВНК с помощью одноразовых картриджей обеспечивает четырехканальное автоматическое выделение нуклеиновых кислот микроорганизмов из проб окружающей среды, осуществляет инактивацию возбудителей особо опасных инфекционных заболеваний, удаляет из проб примеси, ингибирующие ПЦР-РВ. Использование одноразовых картриджей позволяет ускорить, упростить и повысить безопасность работ с биологическими пробами в стационарных и передвижных микробиологических и медицинских лабораториях при проведении генетических исследований. Комплекс КВНК обеспечивает высокоэффективное выделение нуклеиновых кислот в автоматическом режиме под управлением программ, хранящихся в постоянном запоминающем устройстве комплекса (до 10 базовых программ). Кроме этого, пользователь может создавать новые алгоритмы выделения нуклеиновых кислот за счет корректировки базовых программ.

Выделенные нуклеиновые кислоты затем могут быть проанализированы на приборах АНК-32, НАНОФОР 05 и НАНОФОР СПС.



Рис. 1. Комплекс для выделения нуклеиновых кислот КВНК



Рис. 2. Анализатор нуклеиновых кислот АНК-32

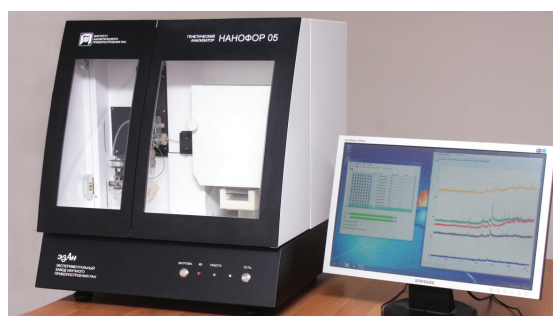


Рис. 3. Генетический анализатор НАНОФОР® 05

Анализаторы нуклеиновых кислот (АНК) предназначены для обнаружения и измерения исходного количества искомой ДНК (РНК) в исследуемом образце в динамическом диапазоне от единичных до 10^9 копий. АНК-32 позволяет решать задачи: а) клинической диагностики социально значимых заболеваний, а именно выявление и оценка эффективности лечения СПИДа, вирусных гепатитов, устойчивости штаммов туберкулеза и др.; б) эпидемиологии — выявление возбудителей особо опасных заболеваний: коронавируса, сибирской язвы, вируса Эбола, чумы, холеры, оспы и многих др.; в) сельскохозяйственной, ветеринарной и пищевой промышленности — выявление и количественная оценка ДНК генетически модифицированных организмов, маркер вспомогательной селекции новых пород животных и сортов растений, фальсификации продуктов питания; г) криминалистики — определение наличия и количества ДНК человека, а также группы крови, резус-фактора и многих фенотипических признаков. Особенности



Рис. 4. Полногеномный секвенатор ДНК НАНОФОР СПС

АНК-32: возможность использования в составе мобильных лабораторий и анализа до 5 различных мишеней в одной пробирке одновременно.

Генетический анализатор НАНОФОР 05 предназначен для автоматической расшифровки последовательности ДНК (секвенирование) и ее фрагментного анализа (генетическое типирование). Анализатор НАНОФОР 05 — прибор капиллярного электрофореза, способный работать в автоматическом режиме 24 ч в сут. Он позволяет проводить анализ 96 образцов, измеряя параллельно в 8 капиллярах сигнал флуоресценции от 4 до 8 красителей, излучающих в спектральном диапазоне от 520 до 710 нм. Области применения анализатора: персонализированная медицина, санитарно-эпидемиологический контроль, сельское хозяйство, криминалистика, биотехнология, фундаментальные научные исследования.

Прибор для массового параллельного секвенирования ДНК НАНОФОР СПС (рис. 4) предназначен для секвенирования полных геномов вирусов, микроорганизмов, а также панелей генов. Он содержит одну проточную ячейку и обеспечивает возможность парноконцевого прочтения с максимальной длиной 250 нуклеотидов. За один цикл исследования прочитывается не менее 7,5 млрд нуклеотидов за время не более 40 ч.

Мировой опыт борьбы с распространением COVID-19 со всей очевидностью показал, что наибольшая эффективность противодействия этому заболеванию, отличающемуся высокой вирулентностью, контагиозностью, а также способностью мутировать, достигается за счет комплекса противоэпидемических мер, одним из важнейших в котором является быстрый, высокоспецифический и всесторонний молекулярно-генетический анализ возбудителя.

При решении задачи быстрой специфической индикации коронавируса COVID-19 наиболее эффективными оказались методы молекулярно-генетического анализа, прежде всего секвенирование ДНК, благодаря которому был оперативно расшифрован геном коронавируса SARS-CoV-2 [3] а также совмещенные в одной пробирке реакция обратной транскрипции и полимеразная

цепная реакция в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ) [4]. Именно ОТ-ПЦР-РВ стал основным, наиболее эффективным методом, по сути, остановившим распространение пандемии, благодаря тому что своевременно диагностированные с положительным результатом теста на коронавирус пациенты, изолированные в специализированные условия для наблюдения и лечения, не представляли угрозы по дальнейшему распространению возбудителя.

Исследование на коронавирус является многостадийным процессом. На первом этапе у пациента берут мазок из носо- и/или ротоглотки и помещают его в транспортную среду. Затем происходит выделение препарата нуклеиновых кислот методом их обратимой сорбции-десорбции на подложку (чаще всего покрытые силикой магнитные частицы). После этого проводится выявление РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР-РВ. В случае положительного результата анализа (обнаружения специфического фрагмента(ов) РНК возбудителя) проводится более детальный молекулярно-генетический анализ путем классического или полногеномного секвенирования. На каждом этапе исследования кроме забора пробы используются специализированное оборудование и наборы реагентов.

Так, с помощью компонентов набора реагентов «М-Сорб-НК» (ООО «Синтол»), заправленных в картридж, проведено выделение РНК SARS-CoV-2 на приборе КВНК. Выявление РНК SARS-CoV-2 было проведено на приборе АНК-32 с использованием набора реагентов «ОТ-ПЦР-РВ-SARS-CoV-2» (ООО «Синтол») (рис. 5). Время выделения и специфической индикации составило менее 2 ч.

При этом показано, что эффективность выделения ручным методом и на приборе БВНК оказалась сопоставима как по времени выделения — 30 мин, так и по количеству и чистоте выделенного генетического материала. Выделенная РНК SARS-CoV-2 была превращена в кДНК с использованием набора реагентов для обратной транскрипции «ОТ-1» (ООО «Синтол»). Фрагменты кДНК, соответствующие гену, кодирующему S белок оболочки коронавируса, были амплифицированы с использованием пар праймеров для генотипирования гена S белка. Секвенирование полученных ампликонов было проведено на приборе НАНОФОР 05 и показало отсутствие мутаций, характерных для британского, южноафриканского, бразильского и индийского штаммов коронавируса (рис. 6). Полное время исследования от получения образца до получения результата секвенирования ДНК составило менее 8 ч.

Полученный препарат кДНК также был использован для подготовки библиотеки ампликонов для секвенирования полного генома коронавируса. Для этого использовался набор реагентов «SARS-CoV-2 полный геном» (ООО «Синтол»). Секвенирование проводили

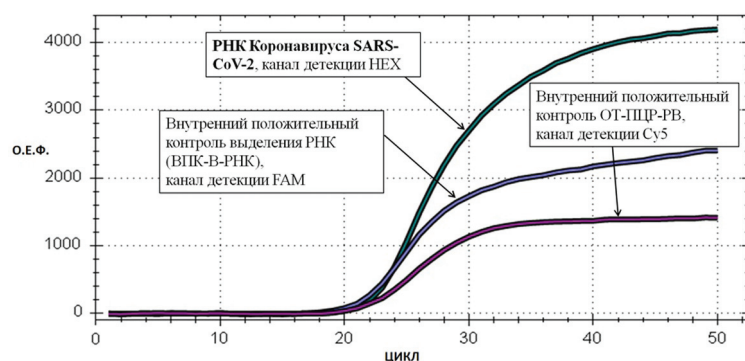


Рис. 5. Положительный результат анализа на выявление РНК SARS-CoV-2, полученный на приборе АНК-32

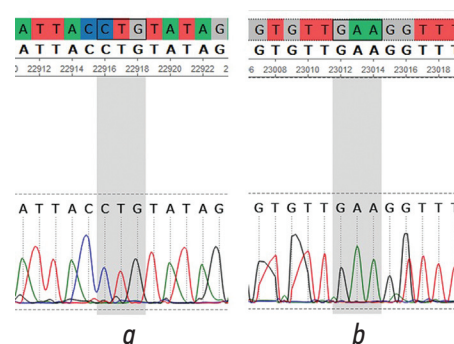


Рис. 6. Фрагменты электрофореграммы, полученной на приборе НАНОФОР 05, соответствующие участкам гена, кодирующего S белок коронавируса SARS-CoV-2, замены CTG на CGG (S:L452R) (a) и GAA на CAA (S:E484Q) (b) в которых характерны для «индийского» штамма коронавируса



Рис. 7. Фрагменты двух расшифрованных геномов SARS-CoV-2, содержащие замены относительно референсного генома NCBI

на приборе НАНОФОР СПС. Найденные в результате сборки полного генома замены приведены на рис. 7. Время полного цикла полногеномного исследования составило 48 ч.

Таким образом, с помощью разработанного отечественного оборудования успешно реализованы подходы для специфической индикации возбудителей широкого спектра заболеваний. Высокая эффективность разработанных подходов показана на примере выявления и анализа РНК возбудителя коронавируса SARS-CoV-2 в борьбе с пандемией коронавируса COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев Я.И., Белов Ю.В., Варламов Д.А., и др. Приборы для диагностики биологических объектов на основе метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) // Научное приборостроение. 2006. Т. 16, № 3. С. 132–136.
2. Алексеев Я.И., Белов Ю.В., Малюченко О.П., и др. Генетический анализатор для фрагментного анализа ДНК // Научное приборостроение. 2012. Т. 22 (4). С. 86–92.

REFERENCES

1. Alekseev Yal, Belov YuV, Varlamov DA, et al. Devices for diagnostics of biological objects based on the method of polymerase chain reaction in real time (PCR-RT). *Scientific Instrument Engineering*. 2006;16(3):132–136. (In Russ.)
2. Alekseev Yal, Belov YuV, Malyuchenko OP, et al. Genetic analyzer for DNA fragment analysis. *Scientific Instrument Making*. 2012;22(4):86–92. (In Russ.)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

3. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. Доступен по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/NC_045512 (дата обращения 13.05.2021).
4. Гарафутдинов Р.Р., Мавзютов А.Р., Алексеев Я.И., и др. Бетакоронавирусы человека и их высокочувствительная детекция с помощью ПЦР и прочих методов амплификации // Биомика. 2020. Т. 12, № 1. С. 121–179.

3. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/NC_045512 (accessed 13.05.2021).
4. Garafutdinov RR, Mavzyutov AR, Alekseev Yal, et al. Betacoronaviruses of humans and their highly sensitive detection using PCR and other methods of amplification. *Biomics*. 2020;12 (1):121–179. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

Владимир Ефимович Курочкин, докт. технич. наук, профессор; Web of Science Researcher ID: 20: S-7871-2016; eLibrary SPIN: 1868-9326; AuthorID: 22692; e-mail: lavrovas@yandex.ru

Яков Игоревич Алексеев, канд. биол. наук; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1696-7684>; eLibrary SPIN: 8145-5586; Web of Science Researcher ID: 20: ABF-1452-2020; AuthorID: 161130; e-mail: jalex01@mail.ru

Дмитрий Григорьевич Петров; eLibrary SPIN: 2975-8180; AuthorID: 761722; e-mail: dimoon88@mail.ru

***Анатолий Александрович Евстапов**, докт. технич. наук; адрес: Россия, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 26; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4495-8096>; eLibrary SPIN: 2053-5020; Web of Science Researcher ID: 20: I-9739-2014; AuthorID: 22691; e-mail: an_evs@mail.ru

AUTHORS INFO

Vladimir E. Kurochkin, D.Sc. (Technical), Professor; Web of Science Researcher ID: 20: S-7871-2016; eLibrary SPIN: 1868-9326; AuthorID: 22692; e-mail: lavrovas@yandex.ru

Yakov I. Alekseev, Ph.D. (Biology); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1696-7684>; eLibrary SPIN: 8145-5586; Web of Science Researcher ID: 20: ABF-1452-2020; AuthorID: 161130; e-mail: jalex01@mail.ru

Dmitriy G. Petrov; eLibrary SPIN: 2975-8180; AuthorID: 761722; e-mail: dimoon88@mail.ru

***Anatoliy A. Evstrapov**, D.Sc. (Technical); address: 26, Rizhskiy ave., Saint Petersburg, 190103, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4495-8096>; eLibrary SPIN: 2053-5020; Web of Science Researcher ID: 20: I-9739-2014; AuthorID: 22691; e-mail: an_evs@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77459>

Научный потенциал военной медицины в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.)

© Б.Н. Котив¹, В.П. Ганапольский¹, В.Н. Цыган¹, Н.Ф. Фомин¹, А.Е. Коровин^{1, 2},
Д.В. Овчинников¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Воссоздание исторического и научно-практического наследия военно-медицинского и научного потенциала страны в годы Великой Отечественной войны имеет непреходящую актуальность. Уже к 1940 г. было создано более 250 специализированных научных учреждений применительно к теоретической, профилактической и клинической медицине, в которых трудилось более 21 000 научных работников (из них 2394 доктора и 5025 кандидатов наук). В годы войны научный потенциал военной медицины продолжал укрепляться (4 академика, 22 заслуженных деятеля науки, 275 профессоров, 556 доцентов, 306 докторов и 1199 кандидатов наук).

Важная роль в решении научных проблем принадлежала Военно-медицинской академии. Активная научная работа продолжалась не только на ее кафедрах и в лабораториях, но и на фронтах. Учеными академии подготовлено множество инструкций и указаний по различным вопросам военной медицины, что способствовало совершенствованию системы медицинского обеспечения войск на основе военно-полевой медицинской доктрины. Впервые разработаны методики планирования медицинского сопровождения боя и вопросы организации медицинского обеспечения армейских и фронтовых операций.

Практическая значимость принципов разработанной в годы Великой Отечественной войны военно-полевой доктрины была неоднократно подтверждена опытом медицинского обеспечения советских войск во время войны в Афганистане, а также при оказании медицинской помощи во время контртеррористических операций на Северном Кавказе (9 рис., библи.: 5 ист.).

Ключевые слова: Великая Отечественная война; военная медицина; военно-полевая медицинская доктрина; медицинское обеспечение войск; научный потенциал.

Как цитировать:

Котив Б.Н., Ганапольский В.П., Цыган В.Н., Фомин Н.Ф., Коровин А.Е., Овчинников Д.В. Научный потенциал военной медицины в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.) // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 3. С. 75–82.
DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77459>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77459>

Scientific potential of military medicine in the Great Patriotic War (1941–1945)

© Bogdan N. Kotiv¹, Vyacheslav P. Ganapolsky¹, Vasiliy N. Tsygan¹, Nickolay F. Fomin¹, Aleksandr E. Korovin^{1, 2}, Dmitriy V. Ovchinnikov¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Reconstruction of the historical and scientific-practical heritage of the military-medical and scientific potential of the country during the Great Patriotic War is of enduring relevance. Already by 1940, more than 250 specialized scientific institutions were created in relation to theoretical, preventive and clinical medicine in which more than 21,000 scientific workers worked (of them 2394 doctors and 5025 candidates of sciences). During the war, the scientific potential of military medicine continued to be strengthened (4 academicians, 22 honored scientists, 275 professors, 556 associate professors, 306 doctors and 1199 candidates of sciences).

The Military Medical Academy played an important role in solving scientific problems. Active scientific work continued not only in the departments and laboratories of the Academy, but also at the fronts. Scientists of the academy prepared many instructions and instructions on various issues of military medicine, which contributed to the improvement of the system of medical support for troops on the basis of military field medical doctrine. For the first time, methods have been developed for planning medical support for combat and issues of organizing medical support for army and front-line operations.

The practical significance of the principles of the military field doctrine developed during the Great Patriotic War was repeatedly confirmed by the experience of medical support of Soviet troops during the war in Afghanistan, as well as in the provision of medical assistance during counter-terrorist operations in the North Caucasus (9 figs, bibliography: 5 refs).

Keywords: Great Patriotic War; medical support for troops; military field medical doctrine; military medicine; scientific potential.

To cite this article:

Kotiv BN, Ganapolsky VP, Tsygan VN, Fomin NF, Korovin AE, Ovchinnikov DV. Scientific potential of military medicine in the Great Patriotic War (1941–1945). *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar77459>

Received: 13.07.2021

Accepted: 06.08.2021

Published: 10.08.2021

Четыре года Великой Отечественной войны были насыщены событиями и фактами, свидетельствующими о разнообразии форм использования научного потенциала страны в интересах военной медицины. Активное участие многочисленных научных коллективов, ученых-врачей и опытных клинических специалистов способствовало развитию системы медицинского обеспечения армии и флота, а также совершенствованию методов оказания медицинской помощи раненым и больным.

Под научным потенциалом медицинского обеспечения войск и сил флота во время войны следует понимать:

- наличие в составе медицинской службы научных коллективов, способных систематически разрабатывать актуальные проблемы военной медицины в интересах непрерывного улучшения средств и методов медицинского обеспечения войск;
- непосредственное участие высококвалифицированных специалистов в организации медицинского обеспечения и руководстве практической деятельностью военных врачей;
- создание эффективной информационной системы с целью скорейшего внедрения научных достижений в медицинскую практику и систематический обмен боевым опытом медицинской службы.

Состояние и развитие различных отраслей военной медицины к началу войны и в ходе нее проанализированы в многочисленных монографиях, сборниках научных трудов, журнальных статьях и диссертациях. К сожалению, материалы научных конференций этого времени, когда возможности их опубликования были крайне ограничены, до сих пор малоизвестны широкой медицинской общественности.

Цель статьи — воссоздать историческое и научно-практическое наследие военно-медицинского и научного потенциала страны и его выдающийся вклад в Победу в Великой Отечественной войне.

Для отечественной медицинской науки характерным было создание еще в предвоенные годы специализированных научных учреждений применительно к теоретической, профилактической и клинической медицине. Их общее число к 1940 г. достигало 251. Всего в научно-исследовательских институтах и высших учебных заведениях медицинского профиля накануне войны трудились 21 243 научных работника (2394 доктора и 5025 кандидатов наук), т. е. столько, сколько всего врачей насчитывалось в России в 1913 г. В годы войны научный потенциал военной медицины продолжал укрепляться. В составе медицинской службы работали 4 академика, 22 заслуженных деятеля науки, 275 профессоров, 556 доцентов, 306 докторов и 1199 кандидатов медицинских наук. В ходе войны удельный вес медицинских специалистов, имевших ученые степени, существенно возрос: в первый ее год среди главных хирургов фронтов было 38,1 % докторов наук, а к концу войны — 75 % (профессоров 83,3 %;

среди главных терапевтов фронтов — 50 и 54,5 % соответственно [1].

Первые сражения убедительно показали, что существовавший в то время подход к восполнению колоссальных людских потерь за счет от мобилизации из тыла страны не отвечал сложившимся реалиям крупномасштабной войны. В этих условиях государственные институты были не в состоянии быстро, качественно и в достаточном количестве готовить солдат, обладающих высокими профессиональными навыками и владеющих современной боевой техникой. И тогда впервые на государственном уровне пришло осознание того, что медицина относится не к сфере обслуживания населения, раненых и больных на поле боя, а является *фундаментальной наукой*, которая посредством познания законов жизнедеятельности здорового и больного человека может сохранить целостность нации, укрепить мощь государства, стать гарантом его суверенитета и безопасности.

В годы Великой Отечественной войны впервые в полной мере была реализована объективная потребность в объединении многогранной деятельности практического здравоохранения и медицинской науки для достижения гуманной и благородной цели — восстановления человеческих ресурсов страны, необходимых для победы над врагом. Военно-медицинская тематика была основополагающей в исследовательской деятельности научных учреждений медицинского и биологического профилей.

Формы организации научной деятельности в интересах фронта были самыми разнообразными. Одна из них — объединение усилий врачей в работе ученых медицинских советов при начальнике Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной армии и начальнике Медико-санитарного управления (МСУ) Военно-морского флота (ВМФ), Ученых медицинского и госпитального советов Народного комиссариата здравоохранения СССР. Особое место в этом принадлежало Ученому медицинскому совету при начальнике ГВСУ, созданному в июле 1940 г. Такие советы возникали в разное время и под различными названиями. В годы войны в составе Ученого медицинского совета (УМС) плодотворно трудились такие видные ученые и организаторы, как Е.И. Смирнов (рис. 1), А.И. Абрикосов, Н.Н. Бурденко (рис. 2), Н.Н. Аничков (рис. 3), Л.А. Орбели, К.И. Скрябин, А.Д. Сперанский, С.С. Гирголав, Ю.Ю. Джанелидзе, П.А. Куприянов (рис. 4), С.И. Банайтис, Ф.Г. Кротков, Н.Н. Еланский (рис. 5), В.Н. Шевкуненко, Ю.В. Другов, В.Н. Шейнис, В.Н. Шамоу, М.И. Редькин и др.

На пленумах УМС при начальнике ГВСУ рассматривались наиболее проблемные вопросы лечебно-эвакуационного, санитарно-гигиенического и противоэпидемического обеспечения, обсуждались новые методы лечения, подводились итоги деятельности медицинской службы за тот или иной период войны. Деятельность УМС не ограничивалась только созывом



Рис. 1. Е.И. Смирнов,
1945 г.



Рис. 2. Н.Н. Бурденко,
1944 г.



Рис. 3. Н.Н. Аничков,
1944 г.



Рис. 4. П.А. Куприянов,
1945 г.

и проведением пленумов. Активно работали их секции и комиссии. Сосредоточив в своем составе ведущих ученых, УМС содействовали успешной разработке и быстрому внедрению в практику новейших достижений науки. Возросла роль ГВСУ в организации научных исследований. Под его руководством усилия ученых концентрировались на решении наиболее актуальных вопросов медицинского обеспечения войск [2].

Важно отметить, что с приходом к руководству медицинской службой Е.И. Смирнова был сделан резкий поворот в сторону ее развития на научной основе. Исключительно важное значение имела сформулированная Е.И. Смирновым в феврале 1942 г. на заседании V пленума УМС при начальнике ГВСУ *военно-полевая медицинская доктрина*.

В своем докладе Е.И. Смирнов подчеркнул: «В основу военно-полевой медицинской доктрины мы положили:

1) единое понимание происхождения и развития болезни, единое понимание принципов хирургической и терапевтической работы в полевой санитарной службе;

2) преемственность в лечении раненых и больных на различных этапах эвакуации; обязательное наличие краткой, четкой и последовательной медицинской документации, позволяющей производить полноценную сортировку раненых и больных и обеспечивающей единую систему лечения, равно как и последовательность ее на различных этапах эвакуации;

3) наличие единой школы и единых взглядов на методы профилактики и лечения раненых и больных на разных этапах санитарной эвакуации одного эвакуационного направления; эта единая школа должна включать все лучшее, чем располагает современная медицинская наука, как в теоретической; так и в практической области».

Практическая значимость принципов военно-полевой доктрины подтвердилась неоднократно и опытом медицинского обеспечения советских войск во время войны в Афганистане, и в опыте оказания медицинской помощи при проведении контртеррористических операций на Северном Кавказе.

Развитию научных исследований в интересах медицинского обеспечения действующей армии способствовало также широкое участие ученых в практической работе органов управления и учреждений медицинской службы. На руководящие должности уже в начале войны были назначены наиболее квалифицированные специалисты, известные своими научными достижениями и организаторскими способностями. Н.Н. Бурденко стал главным хирургом Красной армии, а профессора Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА) С.С. Гирголав и В.Н. Шамов — его заместителями. Заместителем главного терапевта Красной армии был назначен П.И. Егоров, главным хирургом ВМФ — Ю.Ю. Джанелидзе, главным терапевтом ВМФ — А.Л. Мясников.

Важная роль в решении научных проблем, возникавших во время войны, принадлежала ВМедА. Активная научная работа продолжалась не только на кафедрах и в лабораториях академии, но и на фронтах. Учеными ВМедА подготовлено множество инструкций и указаний по различным вопросам военной медицины, что в большой степени способствовало совершенствованию системы медицинского обеспечения войск на основе военно-полевой медицинской доктрины. Уже в эвакуации академии в г. Самарканде (рис. 6) впервые были разработаны методика планирования медицинского обеспечения боя и вопросы организации медицинского обеспечения операций армии и фронта.

Весьма существенное место в деятельности ученых занимало обобщение опыта медицинского обеспечения на научных и научно-практических конференциях врачей. Армейские, фронтовые конференции, а также конференции врачебного состава эвакуационных пунктов обычно организовывались в периоды затишья между боевыми операциями и посвящались анализу итогов работы медицинской службы. Наряду с этим, особенно в тыловых эвакуационных пунктах, программы конференций предусматривали обсуждение актуальных тем, связанных с совершенствованием методов диагностики и лечения ранений и заболеваний. Материалы научных конференций издавались в сборниках статей. Некоторые работы



Рис. 5. Н.Н. Еланский,
1943 г.



Рис. 6. Заседание Ученого совета Военно-медицинской
академии. Самарканд, 1943 г.



Рис. 7. И.Р. Петров,
1945 г.

появлялись в виде диссертаций и монографий. Однако в условиях военного времени исключалась возможность широкой публикации таких материалов. Именно поэтому сами конференции с участием большого числа практических работников обеспечивали проведение научных дискуссий и оперативное доведение обобщенных данных до всего врачебного состава фронта, армий.

30 июня 1944 г. постановлением СНК № 797 была учреждена Академия медицинских наук СССР (АМН СССР). Создание во время Великой Отечественной войны высшего научно-организационного центра, призванного руководить медицинской наукой в стране и направлять ее дальнейшее развитие, свидетельствовало о внимательнейшем отношении правительства к нуждам медицинской науки, военного и гражданского здравоохранения. Под руководством АМН СССР большая сеть научных учреждений страны совместно с практическими работниками военных лечебных учреждений и системы эвакогоспиталей тыла успешно разрабатывала такие важные в период войны проблемы, как изыскание эффективных методов лечения ран, в том числе осложненных раневой инфекцией, совершенствование способов обезболивания, заготовка донорской крови, массовое производство вакцинных препаратов. В решении этих задач выдающийся вклад внесли советские патофизиологи совместно с хирургами. Интенсивная разработка проблемы шока и кровопотери началась еще в предвоенные годы. Результаты патофизиологических исследований, проведенных И.Р. Петровым (рис. 7), А.А. Богомольцем, П.Н. Веселкиным, Н.А. Федоровым, позволили сформулировать основные принципы профилактики и терапии шока, кровопотери, разработать ряд эффективных профилактических и лечебных воздействий и средств, в том числе в виде кровезамещающих жидкостей и противошоковых растворов. В предвоенные годы в фундаментальных исследованиях хирурга А.А. Вишневого и патофизиолога А.Д. Сперанского были научно обоснованы и всесторонне разработаны методы новокаиновой блокады. Советская медицина

во время Отечественной войны была вооружена эффективными средствами борьбы с шоком и кровопотерей в значительной степени благодаря работам ученых-патофизиологов.

Особенно плодотворная работа в области создания кровезаменителей была проведена на кафедре патофизиологии ВМедА. Разработанная ее коллективом жидкость состояла из гипертонического солевого раствора, к которому добавлялось 10 % донорской крови. Эта жидкость успешно применялась во время Отечественной войны, особенно на медицинских пунктах передового расположения. Среди многочисленных составов, предложенных хирургами, физиологами, патофизиологами, «самым лучшим коллоидным кровезамещающим раствором оказалась жидкость Петрова». Общее количество введений этой жидкости по отношению к переливанию крови составило в 1945 г. 47,3 % (рис. 8).



Рис. 8. Переливание крови в полевых условиях



Рис. 9. Д.И. Гольдберг,
1955 г.

К выдающимся достижениям советской патофизиологической науки во время Отечественной войны принадлежит внедрение в практику разработанного В.А. Неговским метода восстановления жизненных функций умирающего организма. Он был успешно использован для отделения раненых, находившихся в состоянии агонии и клинической смерти в медсанбатах и госпиталях [3]. Советские ученые-патофизиологи максимально использовали все возможности для оказания помощи фронту. Н.А. Федоров был организатором и руководителем прифронтовой шоковой бригады Центрального института переливания крови. Бригада проводила работу в медсанбатах Западного фронта. И.Р. Петров с сотрудниками неоднократно выезжал на фронт для изучения шока и кровопотери в передовых медицинских учреждениях для оказания им методической помощи, а С.М. Павленко — для руководства службой переливания крови в кавалерии. Уникальные «Труды группы № 1 по изучению шока», созданной в декабре 1942 — январе 1943 г., (Военно-медицинское управление 1-го Украинского фронта, 1945) выполнены по результатам работы во фронтовом районе научно-исследовательской группы. Исследования поражают своей уникальностью и сохраняют актуальность и в современной военной медицине [4].

С первых дней войны надел военную форму и отдал все свои силы решению задач обороны генерал-майор медицинской службы А.Д. Сперанский. Он выполнял ответственные задания командования в должности инспектора ГВСУ. А.Д. Сперанский часто выезжал на фронт в медицинские учреждения и воинские части передового базирования, вел интенсивную научную работу. Наряду со многими обязанностями он занимался организационно-методической работой в войсковой медицинской службе, проверяя ее готовность к защите от возможного применения химического оружия.

В годы Отечественной войны трудно было разграничить медицинские службы фронта и тыла. Тыловые

госпитали, научные учреждения, кафедры медицинских вузов подчинили свою жизнь и работу запросам фронта. В связи с этим произошла переориентация тематики многих научных коллективов в целях повысить практическую отдачу результатов научных исследований фронту, укрепилась связь теоретических кафедр с госпиталями, устанавливались прямые связи разных научных коллективов с медицинской службой фронта и тыла. Другие ведущие ученые страны взяли на себя обязанность консультантов и научных руководителей работ по военной тематике.

Научные исследования кафедр были направлены на решение актуальных задач военного времени. Так, например, Д.И. Гольдберг (рис. 9) совместно с сотрудниками кафедры Томского медицинского института разработал и наладил производство нового вида мази, в состав которой были включены биостимуляторы, полученные из размельченной эмбриональной ткани животных. Мазь оказывала хороший эффект при лечении вялотекущих ранений и с успехом применялась в эвакогоспиталях.

В 1944 г. в Ленинграде возобновил свою деятельность Научно-исследовательский морской медицинский институт, руководимый К.М. Быковым. Широкая научная разработка вопросов медицинского обеспечения боевой подготовки и боевой деятельности ВМФ, методик отбора специалистов и контроля за их физическим состоянием выполнялась сотрудниками института в тесном взаимодействии с корабельными врачами, несущими боевую службу.

Происходило накопление огромного количества научных материалов. В связи с этим возникла потребность в изучении и осмыслении богатейшего опыта медицинского обеспечения боевых действий войск, накопленных в годы войны.

В ноябре 1942 г. руководством страны было принято решение о создании Военно-медицинского музея. В то время основная его задача заключалась в пропаганде передового опыта организации лечебно-эвакуационных мероприятий и профилактики инфекционных заболеваний. Одновременно собирались медицинские документы и экспонаты, имевшие историческое значение.

26 марта 1946 г. Совет министров СССР принял постановление «О научной разработке и обобщении опыта советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Эта обязанность возлагалась на Министерство здравоохранения СССР и Главное военно-медицинское управление Вооруженных сил СССР. В основу исследований был положен анализ архивных документов Военно-медицинского музея. Большая научная работа завершилась изданием уникального 35-томного труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (1949–1955), который получил широкое признание как в нашей стране, так и за рубежом [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрены основные формы участия ученых-врачей в становлении и развитии системы медицинского обеспечения войск действующей армии в годы Великой Отечественной войны. Существенное место занимала работа многих научно-исследовательских учреждений и учебных заведений, а также командировки их сотрудников в войсковые районы для проведения научных исследований совместно с практическими врачами. Жизнь подтвердила слова Е.И. Смирнова о том, что «в больших военных испытаниях здравоохранение страны, и в частности военно-медицинская служба, превращается в службу боевого обеспечения, играющую большую роль в победоносном окончании войны».

Осмысление опыта научной работы военных врачей в годы Великой Отечественной войны продолжается

и в настоящее время. Россия гордилась и будет гордиться своими учеными, внесшими огромный вклад в Победу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новиков В.С., Плужников Н.Н. Роль науки в развитии военной медицины в годы Великой Отечественной войны // Военно-медицинский журнал. 1995. Т. 316, № 5. С. 19–24.
2. Кнопов М.Ш., Зубков И.А. Ученый медицинский совет Главного военно-санитарного управления Красной армии в годы Великой Отечественной войны // Вестник Российской академии медицинских наук. 2005. № 5. С. 51–53.
3. Мороз В.В., Долгих В.Т. Академик АМН СССР Неговский Владимир Александрович // Клиническая патофизиология. 2020. Т. 26, № 1. С. 83–94.

4. Насонкин О.С., Чурилов Л.П., Коровин А.Е. История легендарной «Группы № 1 по изучению шока» и ее выдающийся вклад в военную медицину // Клиническая патофизиология. 2020. Т. 26, № 2. С. 100–117.
5. Марасанов Р.А., Мельничук А.Н. Вклад военно-медицинской науки в победу над фашистской Германией // Военно-медицинский журнал. 1995. № 4. С. 8–11.

REFERENCES

1. Novikov VS, Pluzhnikov NN. The role of science in the development of military medicine during the Great Patriotic War. *Military Medical Journal*. 1995;316(5):19–24. (In Russ.)
2. Knopov MSh, Zubkov IA. Academic council of Red Army Central Medical Department during Great Patriotic War. *Vestnik Rossiiskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2005;(5):51–53. (In Russ.)
3. Moroz VV, Dolgikh VT. Full member of the AMS of the USSR Vladimir Alexandrovich Negovsky. *Clinical Pathophysiology*. 2020;26(1):83–94. (In Russ.)

4. Nasonkin OS, Churilov LP, Korovin AE. The story of the legendary "No. 1 Shock Research Group" and its outstanding contributions to Military Medicine. *Clinical Pathophysiology*. 2020;26(2):100–117. (In Russ.)
5. Marasanov RA, Melnichuk AN. The contribution of military medical science to the victory over fascist Germany. *Military Medical Journal*. 1995;(4):8–11. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

Богдан Николаевич Котив, докт. мед. наук, профессор;
e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Вячеслав Павлович Ганапольский, докт. мед. наук;
eLibrary SPIN: 9872-8841; AuthorID: 294755;
e-mail: ganvp@mail.ru

Василий Николаевич Цыган, докт. мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 7215-6206; Scopus Author ID: 6603136317;
e-mail: vn-t@mail.ru

Николай Федорович Фомин, докт. мед. наук, профессор;
e-mail: fominmed@mail.ru

AUTHORS INFO

Bogdan N. Kotiv, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Vyacheslav P. Ganapolsky, M.D., D.Sc. (Medicine);
eLibrary SPIN: 9872-8841; AuthorID: 294755;
e-mail: ganvp@mail.ru

Vasilii N. Tsygan, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 7215-6206; Scopus Author ID: 6603136317;
e-mail: vn-t@mail.ru

Nickolay F. Fomin, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
e-mail: fominmed@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

***Александр Евгеньевич Коровин**, докт. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5507-6975>;
eLibrary SPIN: 6157-4453; ResearcherID: C-2401-2018;
Scopus Author ID: 56001373500; e-mail: korsyrik@mail.ru

Дмитрий Валерьевич Овчинников, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8408-5301>;
eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800;
e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Aleksandr E. Korovin**, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor;
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5507-6975>;
eLibrary SPIN: 6157-4453; ResearcherID: C-2401-2018;
Scopus Author ID: 56001373500; e-mail: korsyrik@mail.ru

Dmitriy V. Ovchinnikov, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8408-5301>;
eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800;
e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru