

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974)



Победитель VIII
Национального
конкурса
«Золотая Литера»
в номинации
«Лучшее
специализированное,
отраслевое издание»
(2012)

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

Исполняющий обязанности главного редактора
Юрий Кафарович АБАЕВ

Редакционная коллегия:

| | |
|---------------------------|-------------------------|
| М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ) | А. И. КУБАРКО |
| И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ | М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ) |
| С. ВЕКШЕР (США) | Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ) |
| И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ | Т. В. МОХОРТ |
| А. В. ВОРОБЕЙ | А. Г. МРОЧЕК |
| Г. Л. ГУРЕВИЧ | Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ) |
| Д. Е. ДАНИЛОВ | О. А. ПЕРЕСАДА |
| Ю. Г. ДЕГТЯРЕВ | Д. Л. ПИНЕВИЧ |
| И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ) | Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ) |
| Л. ДУБАСКИ (США) | Е. И. СЛОБОЖАНИНА |
| И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ) | В. Б. СМЫЧЕК |
| И. А. КАРПОВ | Н. Ф. СОРОКА |
| М. К. КЕВРА | Л. П. ТИТОВ |
| В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА) | А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ) |
| С. А. КРАСНЫЙ | |

Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА

Редакционный совет:

| | |
|---------------------------|-------------------|
| М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ | В. А. СНЕЖИЦКИЙ |
| М. А. ГЕРАСИМЕНКО | А. Г. СТАРОВОЙТОВ |
| Ю. Л. ГОРБИЧ | И. О. СТОМА |
| Л. Н. КЕДА | А. А. ТАРАСЕНКО |
| Е. Н. КРОТКОВА | А. Н. ЧУКАНОВ |
| Н. Н. КУДЕНЬЧУК | И. А. ШАМАЛЬ |
| В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ | В. Д. ШИЛО |
| М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА) | А. Т. ЩАСТНЫЙ |
| С. П. РУБНИКОВИЧ | И. В. ЮРКЕВИЧ |



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 3(924)/2024

Journal awarded
of the Diploma
of the Supreme Council
of The BSSR (1974)



Winner
of the VIII National
contest "Zolotaja Litera"
in the nomination
"The best specialized
publication"
(2012)

Included in the list of the scientific editions
of the Republic of Belarus for publication
of medical and biological dissertation research results

The journal is included
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)

Acting Editor-in-Chief Yury K. ABAYEV

Editorial board:

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| M. V. BUHLER (Germany) | M. I. MIKHAYLOV (Russia) |
| I. V. VASILEVSKIY | D. A. MOROZOV (Russia) |
| S. VEKSNER (USA) | T. V. MOKHORT |
| I. D. VOLOTOVSKIY | A. G. MROCHEK |
| A. V. VARABEI | E. L. NASONOV (Russia) |
| G. L. GUREVICH | O. A. PERESADA |
| D. E. DANILOV | D. L. PINEVICH |
| Y. G. DZEHTSIAROU | J. PFEIFER (Austria) |
| I. I. DEDOV (Russia) | E. I. SLOBOZHANINA |
| L. DUBUSKE (USA) | V. B. SMYCHOK |
| I. I. ZATEVAKHIN (Russia) | N. F. SOROKA |
| I. A. KARPOV | L. P. TITOV |
| M. K. KEVRA | A. G. CHUCHALIN (Russia) |
| V. N. KOVALENKO (Ukraine) | |
| S. A. KRASNY | |

Executive Secretary
L. A. FEDOTOVA

Editorial council:

| | |
|----------------------------|-------------------|
| M. L. VISHNEVETSKY | V. A. SNEZHITSKIY |
| M. A. GERASIMENKO | A. G. STAROVOYTOV |
| Yu. L. GORBICH | I. O. STOMA |
| L. N. KEDA | A. A. TARASENKA |
| E. N. KROTKOVA | A. N. CHUKANOV |
| N. N. KUDENCHUK | I. A. SHAMAL |
| V. P. MIKHAYLOVSKIY | V. D. SHILO |
| M. E. NICHITAYLO (Ukraine) | A. T. SHCHASTNY |
| S. P. RUBNIKOVICH | I. V. YURKEVICH |

От редакции

Медицина из поликлиники ушла 4

**Организация здравоохранения,
гигиена и эпидемиология**

**Чубрик А. С., Рузанов Д. Ю., Семенов А. В.,
Писарик В. М.** Различия в уровне доходов между
индивидами в зависимости от степени потребления
алкоголя 5

Лекции и обзоры

Зновец Т. В. Влияние COVID-19 на акушерские
и перинатальные исходы у женщин,
инфицированных SARS-Cov-2 10

Строцкий А. В. Гематоспермия в клинической
практике 22

Кротков К. О., Якубцевич Р. Э. Генетические
предикторы нарушения параметров центральной
гемодинамики в периоперационном периоде
при кардиохирургических оперативных
вмешательствах 28

**Коровкин В. С., Лаптева Е. А., Катибникова Е. И.,
Лаптев А. Н., Коваленко И. В., Харевич О. Н.,
Ушакова Л. Ю., Дюсмикеева М. И., Горенюк О. Л.,
Сидоренко А. Н.** Десквамативная интерстициальная
пневмония 36

Оригинальные исследования

**Попель Г. А., Моисеенко И. А., Жмайлик Р. Р.,
Жаворонок И. П.** Влияние имплантации
сосудистых протезов на гематологические
показатели и характер воспалительного ответа
у крыс 46

Обмен опытом

Сажин Т. Г., Соколова М. О.
Склерокорнеальная фиксация заднекамерных
интраокулярных линз с использованием
политетрафторэтиленовых нитей 52

Школа молодого ученого

Селье Г. Кто должен заниматься наукой? 60

Юбилей

Ольга Ильинична Дубровщик
(к 80-летию со дня рождения) 72

В свободный час

Мудрые мысли знаменитых врачей 73

Социология медицины

Милькаманович В. К. Социально-медицинская
обусловленность здоровья 74

Editorial note

Medicine left the polyclinic

**Public Health Organization,
Hygiene and Epidemiology**

**Chubrik A. S., Ruzanov D. Y., Semenov A. V.,
Pisaryk V. M.** Differences in income levels between
individuals depending on the degree of alcohol
consumption

Lectures and reviews

Znovets T. V. Impact of COVID-19 on obstetric
and perinatal outcomes

Strotski A. V. Hematospermia in clinical practice

Kratkou K. O., Yakubtsevich R. E. Genetic
predictors of disturbances in central hemodynamic
parameters in the perioperative period during cardiac
surgery

**Korovkin V. S., Lapteva E. A., Katibnikova E. I.,
Laptev A. N., Kovalenko I. V., Kharevich O. N.,
Ushakova L. Yu., Dyusmikееva M. I.,
Gorenyuk O. L., Sidorenko A. N.** Desquamative
interstitial pneumonia

Original Researches

**Popel H. A., Maiseyenko I. A., Zhmailik R. R.,
Zhavaranak I. P.** Hematological parameters and the
nature of the inflammatory response in the body
of rats after implantation of vascular grafts

Exchange of experience

Sazhin T. G., Sokolova M. O. Sclerocorneal
fixation of posterior chamber intraocular lenses using
polytetrafluoroethylene suture

The School of Young Scientist

Selye G. Who should do science?

Anniversaries

Olga Il'inichna Dubrovshchik
(to the 80th anniversary)

At Leisure Time

Wise ideas of famous doctors

Sociology of medicine

Mil'kamanovich V. K. Social and medical
conditionality of positive health

МЕДИЦИНА ИЗ ПОЛИКЛИНИКИ УШЛА

Дорогие коллеги!

В то время как население информируют об отраслевых достижениях, рядовой пациент стоит в очереди к врачу в поликлинике. Изрядно потрепав нервы в ожидании приема, он далеко не всегда удовлетворяется результатом — формальное отношение и направление к узкому специалисту без каких-либо внятных объяснений. Узкий специалист, обладая «тоннельным» взглядом, видит лишь «свой» орган и не в состоянии оценить всю информацию о больном. В итоге пациент с ворохом анализов, не найдя доктора, способного их объединить, в сердцах заявляет: «Специалистов много, а толку мало».

Как быть, если к врачу не пробиться, а стоять в очереди, нет времени? И как врачу найти время для каждого пациента, если сама система толкает к конвейерной работе? За 15 минут надо произвести осмотр, «вбить» в программу все данные, распечатать рекомендации, а там и время вышло. Больные недовольны тем, что врач в основном смотрит в компьютер и почти не разговаривает. На вопрос «Что может сделать врач для больного?» следует бесхитростный ответ: «Выписать больничный лист или справку, пачку рецептов и направление». И все!

Где получить осмысленную информацию о своем здоровье? Стационар нужно еще заслужить, а в поликлинике — конвейер. Единственное место, куда можно прийти без записи — аптека. Зададим вопрос: «Отчего так много аптек?» В любом городе практически нет места, с которого, окинув взглядом окрест, не увидишь зеленый аптечный крест. Предложение определяется спросом и все эти многочисленные аптеки не разоряются, а живут припеваючи. Почему? Потому что в аптеки ходят лечиться. За каждым углом вас встретят с распростертыми объятиями, подскажут, что купить и тут же снабдят всем необходимым. Зачем тратить время в очереди за талончиком? Чтобы тебя отправили в ту же аптеку?

Продолжим рассказ о наших буднях. В каждом более или менее крупном городе есть хотя бы одна коммерческая лаборатория. Хорошо это или плохо? Хорошо, потому что недельное ожидание результата анализов в поликлинике часто неприемлемо. Плохо, потому что каждому, заплатившему деньги могут сделать любые анализы. Есть даже так называемые профили: «мужчина за 50», «готовлюсь к беременности», «безопасный секс». Когда со всеми этими «профилями» человек приходит к врачу, оказывается, что на 90 % это выброшенные деньги, поскольку лишь каждый десятый анализ клинически оправдан. Аналогичным образом можно сделать УЗИ, КТ, МРТ — только плати. Люди наивно полагают, что лекарство, купленное без рекомендации специалиста, может навредить, а сделанный без показаний анализ или визуализирующее исследование не могут.

Но вот в игру вступает всемогущий Интернет. До аптеки и лаборатории нужно хотя бы дойти, а интернет есть дома. В поисковую строку вводим симптом — в результатах поиска получаем рецепт. Зачем куда-то ходить, если на форумах можно подробно изучить опыт таких же страдальцев, взвесить все за и против, сдать кровь на исследование, потом сходить в аптеку, где тебе еще что-нибудь посоветуют и продадут. В итоге весь процесс диагностики и лечения замыкается в треугольнике «интернет—лаборатория—аптека». Врача в этой схеме нет и без него «все работает». Люди, далекие от медицины, мыслят просто — врач увидит анализ, если он «не в норме», поставит диагноз. Но про этот показатель можно прочитать в интернете, зачем тогда доктор, тем более не очень доступный да еще, если его квалификация под сомнением.

Интернет искажает медицинскую действительность. Человек, которого вылечили, за редким исключением будет писать на форум. Пишут те, кого не вылечили, обобрали или навредили, люди в отчаянии, которым плохо, те, кому не помогли, которые не знают, что им делать. В интернете скапливается негатив, именно на него наталкивается тот, кто решил полечить себя сам. Это все равно как после просмотра новостей возникает ощущение, что весь мир заливают, кругом бомбят, а по улицам бродят маньяки и террористы. Для нас выходом является выключение телевизора, а для пациента, черпающего мудрость из интернета, — это триада «интернет—лаборатория—аптека».

В поликлинике есть маршрутизация пациентов, медицинская техника, инструментальное и лабораторное оборудование, есть компьютерная система принятия врачебных решений, но думающей аналитической и обобщающей медицины в поликлинике нет. На нее не хватает времени, этим не занимаются, а если не занимаются, теряется навык, поэтому опыт постановки диагноза и осмысленного лечения из поликлиники ушел. Поликлиника лишь направляет, а там, где врач только направляет, он подписывается — «я не знаю». К сожалению, это так.

Есть крупные специализированные клиники, центры высокотехнологичной медицинской помощи, но это еще не характеризует общее состояние здравоохранения. Залог эффективного функционирования отрасли — первичное звено. Иными словами, построен второй этаж здания, а предыдущий первый отсутствует.

С уважением,
профессор

Ю. К. Абеев



¹А. С. ЧУБРИК, ²Д. Ю. РУЗАНОВ, ²А. В. СЕМЁНОВ, ²В. М. ПИСАРИК

РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЕ ДОХОДОВ МЕЖДУ ИНДИВИДАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

¹ООО «Центр корпоративного роста», Минск, Беларусь, ²РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать различия в уровне доходов между индивидами в зависимости от степени потребления алкоголя.

Материал и методы. Официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь. Результаты исследования STEPS 2020. Эконометрический анализ.

Результаты и заключение. Потребление алкоголя в Республике Беларусь является гораздо более серьезной проблемой, чем это представляется по результатам социологических исследований. Средневзвешенные доходы от занятости в группе с высоким уровнем потребления алкоголя оказались ниже, чем в группе с умеренным/низким потреблением алкоголя. Снижение потребления алкоголя будет сопровождаться повышением квалификации и производительности работников и снижением рисков бедности, то есть уменьшением нагрузки на систему социальной защиты (вследствие снижения уровня бедности) и повышением ее доходов (по причине увеличения доходов, с которых уплачиваются взносы в фонд социальной защиты населения), и доходов бюджета в целом (по той же причине).

Ключевые слова: потребление алкоголя, исследование STEPS 2020, уровень доходов, уровень образования, Республика Беларусь.

Objective. To analyze the differences in income levels between individuals depending on the degree of alcohol consumption.

Materials and methods. Official data of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus. The results of the STEPS 2020 survey. Econometric analysis.

Results and conclusion. Alcohol consumption in the Republic of Belarus is a much more serious problem than it appears according to the results of sociological research. The weighted average income from employment in the group with high alcohol consumption was lower than in the group with moderate/low alcohol consumption. The reduction in alcohol consumption will be accompanied by an increase in the skills and productivity of employees and a reduction in the risks of poverty, that is, a reduction in the burden on the social protection system (due to a reduction in poverty) and an increase in its income (due to an increase in income from which contributions to the social protection fund are paid), and budget revenues as a whole (for the same reason).

Key words: alcohol consumption, STEPS survey 2020, income level, education level, Republic of Belarus.

HEALTHCARE. 2024; 3: 5—9.

DIFFERENCES IN INCOME LEVELS BETWEEN INDIVIDUALS DEPENDING ON THE DEGREE OF ALCOHOL CONSUMPTION
A. S. Chubrik, D. Y. Ruzanov, A. V. Semenov, V. M. Pisaryk

Чрезмерное потребление алкоголя и алкогольная зависимость представляют собой одну из наиболее серьезных проблем современного белорусского общества, являясь значимым фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний, ассоциированных с существенным социальным и экономическим бременем. В то же время производство алкогольной продукции и ее реализация на внутреннем и внешних рынках остаются важным источником для статей дохода государственного бюджета Республики Беларусь. Однако, по нашему мнению, экономические потери от негативных последствий потребления алкоголя многократно превышают доходы от его производства и оборота.

В настоящем исследовании внимание сфокусировано на одном из аспектов этой многогранной проблемы, а именно — влиянии частоты и количества употребления алкогольных напитков на уровень заработной платы и, как следствие, на производительность труда.

Цель статьи — проанализировать различия в уровне доходов между индивидами в зависимости от степени потребления алкоголя.

Материал и методы

Официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь (Белстата) [1]. Результаты исследования STEPS 2020 [2]. Эконометрический анализ.

Результаты и обсуждение

Данные социологических опросов всегда занижают реальное потребление алкоголя, поскольку в любых исследованиях респонденты склонны давать социально одобряемые ответы. Такое занижение может быть десятикратным [3].

По данным выборочного обследования домохозяйств по уровню жизни (ВОД), проводимого Белстатом, расходы на алкоголь составляют лишь около 25 % от фактических расходов на алкоголь по данным розничного товарооборота, причем малообеспеченные домохозяйства склонны занижать расходы на алкоголь в большей степени, чем более обеспеченные [1, 4].

Как и любой другой социологический опрос, STEPS-исследование 2020 г. в Беларуси не стало исключением из вышеуказанного «правила». В анкете есть вопросы о количестве случаев употребления алкоголя за последние 30 и 7 дней, среднее число стандартных доз (1 стандартная доза (ст. д.) составляет 10 г чистого спирта), которые респондент употреблял в каждом таком случае. Согласно полученным ответам, за последние 30 дней алкоголь не употребляли 45,7 % респондентов, употребляли умеренное количество (менее 4 ст. д. в среднем за 1 случай приема алкоголя для женщин, менее 6 ст. д. — для мужчин) — 38,8 %, чрезмерное (4 ст. д. и более за 1 случай для женщин, 6 ст. д. и более — для мужчин) — 15,5 %, что выглядит чрезвычайно оптимистично с учетом фактического уровня потребления алкоголя в Беларуси. Во-первых, выборка STEPS охватывает население в возрасте 18—69 лет, а показатели подушевого потребления алкоголя рассчитываются на человека в возрасте 15 лет и старше

(соответственно, охватываемая выборкой генеральная совокупность составляет 61,4 % от населения в возрасте 15 лет и старше (выборка STEPS 2020 представляла генеральную совокупность размером в 4 786 016 человек (взвешенные данные), а среднегодовая численность населения в возрасте 15 лет и старше в 2020 г. по данным Белстата, составляла 7 789 087 человек [1, 2]). Если исходить из потребления алкоголя в количестве 11,8 л чистого спирта на человека в возрасте 15 лет и старше в год в 2020 г., то это эквивалентно ежедневному употреблению указанным населением 3,22 ст. д. алкоголя. По выборке STEPS 2020 (с учетом тех, кто не пил за последние 30 дней) среднее количество ст. д. на 1 случай приема алкоголя составляет 2,71, а среднее число случаев приема алкоголя (также с учетом тех, кто не пил за последние 30 дней) — 1,79 раза в месяц, или менее 22 дней в год. Даже если провести корректировки (выбирать максимальное количество случаев употребления алкоголя на основе вопросов о его употреблении за последние 30 и 7 дней и максимальную среднюю дозу (если по данным за последние 7 дней алкоголь в среднем за день употребляли чаще, чем за последние 30 дней, то брался показатель за 7 дней и наоборот; такой же подход применялся по отношению к средней дозе), то расчетное потребление алкоголя населением в возрасте от 18 до 69 лет, по данным STEPS 2020, составит всего 757 тыс. декалитров (дал) в год, в то время как фактическое его потребление составляло в 2020 г. 9148 тыс. дал. Расчеты приведены в табл. 1.

Если предположить, что оставшая часть взрослого населения (люди в возрасте 15—

Таблица 1

Оценка степени занижения потребления алкоголя по данным STEPS 2020

| Показатель | Без корректировок | С корректировками |
|--|-------------------|-------------------|
| Среднее число случаев употребления алкоголя среди пьющих в настоящее время (за последние 30 дней) | 3,43 | 4,89 |
| Среднее количество ст. д., выпитых за один случай употребления алкоголя, среди пьющих в настоящее время (за последние 30 дней) | 4,28 | 4,55 |
| Среднее количество ст. д. среди пьющих в настоящее время (за последние 30 дней) в годовом выражении | 179,33 | 271,41 |
| Эквивалент чистого алкоголя для населения в возрасте 18—69 лет, тыс. дал/год | 507,25 | 757,44 |
| Фактический уровень потребления алкоголя в 2020 г., эквивалент чистого алкоголя, тыс. дал* | 5621,30 | |
| Данные STEPS, % от фактического потребления | 9,0% | 13,5% |

Примечание: *Исходя из допущения, что среднее потребление алкоголя по выборке STEPS (18—69 лет) и остальной части употребляющего алкоголь населения одинаковое, данный показатель рассчитан как 61,4 % от общего потребления алкоголя по стране (удельный вес населения в возрасте 18—69 лет в генеральной совокупности).

17 лет и 70 лет и старше) в среднем употребляет столько же алкоголя из расчета на человека в день (что, очевидно, не является корректным допущением — люди в этом возрасте употребляют меньше алкоголя, чем в возрастной группе выборки STEPS), то потребление возрастной группы 18—69 лет должно составить 5621,30 тыс. дал в 2020 г. (61,4 % от 9148 тыс. дал), то есть данные STEPS занижают потребление алкоголя как минимум в 12 раз.

Таким образом, потребление алкоголя в Республике Беларусь является гораздо более серьезной проблемой, чем это представляется по результатам социологических исследований.

Рассмотрим вопрос влияния частоты и количества употребления алкогольных напитков на уровень заработной платы и производительность труда, сопоставив результаты ВОД и STEPS. Анкеты, использованные в обоих исследованиях, содержат вопрос об уровне образования респондента. Данные ВОД свидетельствуют о наличии прямой связи между уровнем образования и заработной платой (табл. 2), а некоторые научные исследования — о наличии прямой связи между заработной платой и производительностью труда [5].

Сопоставив данные об образовательной структуре групп с умеренным и высоким потреблением алкоголя и сделав допущение о том, что заработная плата людей с одинаковым уровнем образования в этих группах в среднем не различается (это очень сильное допущение, однако у нас нет данных, чтобы оценить фактические различия в заработной плате людей из этих двух групп), можно сделать вывод о влиянии потребления алкоголя на зарплату и, соответственно, на производительность труда, обусловленную различиями в образовательной структуре.

Образовательная структура различных возрастных групп выборки STEPS в зависимости

от уровня потребления алкоголя за последние 30 дней приведена в табл. 3. Удельный вес респондентов с высшим/послевузовским образованием оказался выше для группы с умеренным/низким уровнем употребления алкоголя, чем для группы с высоким уровнем потребления алкоголя. Исключение составила возрастная группа 18—24 года, где наличие образования, как правило, означает наличие собственных денег и, соответственно, возможностей приобретения алкоголя. Группу респондентов, указавших, что они не употребляли алкоголь последние 30 дней, не рассматривали, поскольку вероятность, что такие респонденты давали социально одобряемые ответы, слишком высока.

Средневзвешенные доходы от занятости в группе с высоким уровнем потребления алкоголя оказались ниже, чем в группе с умеренным/низким потреблением алкоголя. Различия составили от 4,1 % для группы 55—69 лет (когда подработка становится более распространенной, чем полная занятость) до 9,9 % в группе 35—44 лет (в среднем по выборке — на 8,1 %).

Такие различия отражают большую распространенность чрезмерного потребления алкоголя среди менее образованных людей, но ничего не говорят о причинности (направлении связи). Очевидно, склонность к чрезмерному потреблению алкоголя является одной из причин, формирующих «ловушки бедности»: среди людей с высоким уровнем потребления алкоголя удельный вес безработных составлял 11,5 % (не включая учащихся и пенсионеров), а среди людей с умеренным/низким уровнем употребления алкоголя — 2,7 % (рисунок).

В группу «наемный работник» на диаграмме вошли два варианта ответов из анкеты STEPS — работник государственной организации и работник по найму в негосударственной организации; в группу «предприниматель»,

Таблица 2

Доходы, связанные с занятостью*, в зависимости от уровня образования индивида в возрасте от 18 до 69 лет, руб. в год (2020 г., данные ВОД)

| Общее базовое и ниже/отказ от ответа | Общее среднее | Профессионально-техническое | Среднее специальное | Высшее и послевузовское |
|--------------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------|
| 848,77 | 3462,80 | 4723,94 | 5523,38 | 7928,96 |

Примечание: *Заработная плата на основном и дополнительных местах работы, включая дотации, пособия и дивиденды, за вычетом налогов и удержанных алиментов, умноженная на число месяцев, за которые была выплачена зарплата; другие выплаты и материальная помощь, которые не включены в заработную плату; натуральные поступления в денежном выражении; заработная плата на других работах (кроме основной и дополнительной работы) и доходы от предпринимательской деятельности; пособие по безработице.

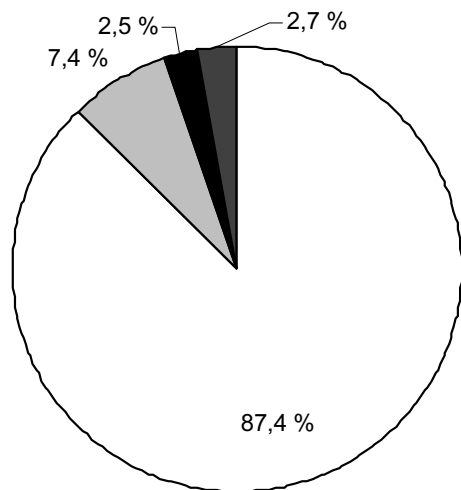
Таблица 3

Образовательная структура возрастных групп выборки STEPS в зависимости от уровня потребления алкоголя за последние 30 дней

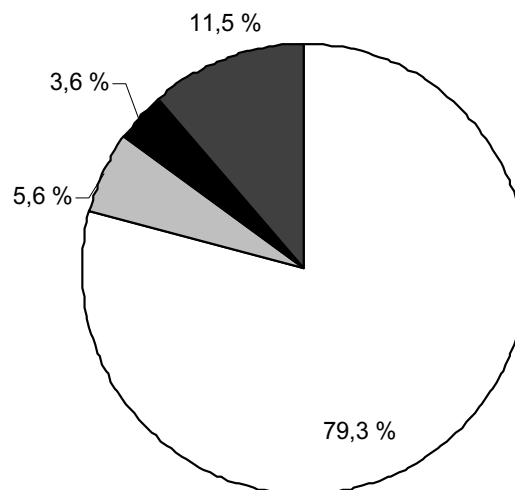
| Уровень потребления алкоголя* | Общее базовое и ниже/отказ от ответа, % | Общее среднее, % | Профессионально-техническое, % | Среднее специальное, % | Высшее и послевузовское, % |
|-------------------------------|---|------------------|--------------------------------|------------------------|----------------------------|
| 18—24 года | | | | | |
| Не употребляли | 2,0 | 39,0 | 12,0 | 25,6 | 21,4 |
| Умеренный/низкий | 1,0 | 46,0 | 7,2 | 22,7 | 23,1 |
| Высокий уровень | 2,8 | 27,4 | 8,5 | 24,8 | 36,4 |
| 25—34 года | | | | | |
| Не употребляли | 1,4 | 5,1 | 10,5 | 34,0 | 49,0 |
| Умеренный/низкий | 1,8 | 4,9 | 13,4 | 25,4 | 54,5 |
| Высокий уровень | 5,2 | 14,2 | 16,7 | 31,0 | 32,9 |
| 35—44 года | | | | | |
| Не употребляли | 4,3 | 8,7 | 9,9 | 36,4 | 40,7 |
| Умеренный/низкий | 2,2 | 6,9 | 13,0 | 36,5 | 41,2 |
| Высокий уровень | 6,3 | 7,6 | 27,5 | 31,4 | 27,3 |
| 45—54 года | | | | | |
| Не употребляли | 1,7 | 10,9 | 13,8 | 42,4 | 31,1 |
| Умеренный/низкий | 1,2 | 6,0 | 14,0 | 42,4 | 36,4 |
| Высокий уровень | 7,8 | 9,3 | 26,0 | 27,1 | 29,8 |
| 55—69 лет | | | | | |
| Не употребляли | 4,2 | 13,7 | 13,2 | 43,8 | 25,2 |
| Умеренный/низкий | 2,8 | 13,7 | 18,4 | 39,9 | 25,2 |
| Высокий уровень | 3,4 | 17,8 | 25,0 | 40,7 | 13,1 |
| Итого по выборке (18—69 лет) | | | | | |
| Не употребляли | 2,8 | 14,4 | 11,8 | 37,0 | 33,9 |
| Умеренный/низкий | 1,9 | 13,9 | 13,4 | 32,9 | 38,0 |
| Высокий уровень | 5,4 | 13,9 | 21,7 | 31,4 | 27,5 |

Примечание: *За последние 30 дней.

- Наемный работник
- Предприниматель, ремесленник и прочая самозанятость
- Домохозяйка, иждивение, работник без оплаты
- Безработный, отказ от ответа



а



б

Экономический статус респондентов групп с умеренным/низким (а) и высоким (б) уровнем употребления алкоголя

ремесленник и прочая самозанятость» — соответствующий ответ анкеты; в группу «домохозяйка, иждивение, работник без оплаты» — варианты: домохозяйка, иждивение и работник (помогающий) без оплаты труда у родственника-предпринимателя; в группу «безработный, отказ от ответа» вошли три варианта из анкеты STEPS — безработный (не работал, искал работу и готов работать), не работал и работу не искал, нет необходимости работать, прочие и отказ от ответа. Варианты: учащийся, студент и пенсионер (получатель пенсии по возрасту, по инвалидности и т. п.) не включались в анализируемую выборку.

К сожалению, в доступных микроданных ВОД за 2020 г. нет аналогичного вопроса, который позволил бы оценить различия в зарплате между этими группами с использованием данного подхода, но, очевидно, что безработица (понимаемая широко) является одной из основных причин бедности [6].

Таким образом, анализ не учитывает различий в сферах занятости и по роду занятий между группами с умеренным/низким и высоким уровнем употребления алкоголя, которые тоже обуславливают различия в уровне производительности труда и, соответственно, дохода индивидов, входящих в эти группы. Также нет данных для анализа влияния уровня употребления алкоголя на карьерные перспективы и тому подобные аспекты индивидуальных трудовых стратегий. Тем не менее, даже проведенный анализ позволяет утверждать, что снижение потребления алкоголя будет сопровождаться повышением квалификации и производительности работников и снижением рисков бедности, то есть уменьшением нагрузки на систему социальной защиты (вследствие снижения уровня бедности) и повышением ее доходов (по причине увеличения доходов, с которых уплачиваются взносы в фонд социальной защиты населения), и доходов бюджета в целом (по той же причине).

Контактная информация:

Писарик Виталий Михайлович — зав. лабораторией организационных технологий здравоохранения. Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения.
Ул. П. Бровки, 7А, 220013, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 311-50-89.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. С. Ч., В. М. П., Д. Ю. Р., А. В. С.

Сбор информации и обработка материала: А. С. Ч., В. М. П.

Статистическая обработка данных: А. С. Ч., В. М. П.

Написание текста: А. С. Ч., В. М. П.

Редактирование: В. М. П., Д. Ю. Р., А. В. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт Национального статистического комитета Республики Беларусь. Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/>.

2. STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/358798>.

3. Осипчик С. И., Кралько А. А., Короткевич Т. В. и др. Оценка уровня потребления незарегистрированного алкоголя: монография. Минск: Колорград, 2018. 70 с.

4. Bornukova K., Shymanovich G., Chubrik A. Fiscal incidence in Belarus: a commitment to equity analysis. Policy Research Working Paper. 2017; No. 8216. World Bank, Washington, DC. World Bank. Available at: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/28551>.

5. Чубрик А., Шиманович Г. Отдача на образование и оценка человеческого капитала в Беларуси. Исследовательский центр ИПМ, рабочий материал WP/12/07; BISS, исследование SA#03/2013. 2013. Режим доступа: <http://www.research.by/webroot/delivery/files/wp2013r02.pdf>.

6. Белорусские домохозяйства накануне кризиса 2022 г. Кастрычніцкі эканамічны форум, дыскусійны матэрыял DP/22/03. Режим доступа: <https://kefbelarus.org/upload/iblock/6ea/dp2022r03.pdf>.

REFERENCES

1. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Available at: <https://www.belstat.gov.by/>.

2. STEPS: Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/358798>.

3. Osipchik S. I., Kralko A. A., Karatkevich T. V. et al. Assessment of the consumption of unrecorded alcohol: a monograph. Minsk: Kolorgrad, 2018. 70 s. [(in Russian)]

4. Bornukova K., Shymanovich G., Chubrik A. Fiscal Incidence in Belarus: a commitment to equity analysis. Policy Research Working Paper. 2017. No. 8216. World Bank, Washington, DC. World Bank. Available at: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/28551>.

5. Chubrik A., Shimanovich G. Return on education and assessment of human capital in Belarus. Issledovatel'skij centr IPM, rabochij material WP/12/07; BISS, issledovanie SA#03/2013. Available at: <http://www.research.by/webroot/delivery/files/wp2013r02.pdf>. [(in Russian)]

6. Belarusian households on the eve of the crisis in 2022. Kastrychnicki jekanamichny forum, diskussionnyj material DP/22/03. Available at: <https://kefbelarus.org/upload/iblock/6ea/dp2022r03.pdf>. [(in Russian)]

Поступила 24.10.2023.

Принята к печати 28.11.2023.



Т. В. ЗНОВЕЦ

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2

3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова, Минск, Беларусь

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, привела к высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Появление вакцин стало прорывом в борьбе с SARS-CoV-2, однако возможность возникновения новой волны пандемии из-за мутаций вируса сохраняется. Особую обеспокоенность вызывает влияние SARS-CoV-2 на исходы для матери и плода.

Цель исследования. Анализ опубликованных данных о влиянии COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы.

Материал и методы. Проведен анализ открытых полнотекстовых публикаций за 2020—2023 гг. Были включены исследования, изучавшие связь COVID-19 во время беременности с акушерскими и перинатальными исходами.

Результаты. Приведены сведения о патогенезе акушерских и перинатальных осложнений у беременных с COVID-19. Проанализированы представленные на текущий момент сведения о течении беременности у пациенток с COVID-19. Отмечено, что беременные подвергаются повышенному риску тяжелого течения COVID-19, а материнская инфекция SARS-CoV-2 увеличивает риск неблагоприятных исходов для матери и плода.

Заключение. Необходимо изучение влияния SARS-CoV-2 на течение и исходы беременности и родов в зависимости от сроков инфицирования и клинического течения COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, беременность, роды, осложнения, новорожденные.

The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has caused high morbidity and mortality worldwide. The advent of vaccines was a breakthrough in the fight against SARS-CoV-2, but the possibility of a new wave of the pandemic due to mutations of the virus remains. Of particular concern is the impact of SARS-CoV-2 on maternal and fetal outcomes.

Objective. To analyze published data on the impact of COVID-19 on obstetric and perinatal outcomes.

Material and methods. An analysis of open full-text publications for 2020—2023 was carried out. Studies were included that examined the association of COVID-19 during pregnancy with obstetric and perinatal outcomes.

Results. Information is provided on the pathogenesis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with COVID-19. The currently presented information on the course of pregnancy in patients with COVID-19 was analyzed. It has been noted that pregnant women are at increased risk of severe COVID-19, and maternal SARS-CoV-2 infection increases the risk of adverse maternal and fetal outcomes.

Conclusions. It is necessary to study the effect of SARS-CoV-2 on the course and outcomes of pregnancy and childbirth depending on the timing of infection and the clinical course of COVID-19.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, childbirth, complications, newborns.

HEALTHCARE. 2024; 3: 10—21.

IMPACT OF COVID-19 ON OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN INFECTED WITH SARS-CoV-2

T. V. Znovets

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, привела к высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Вспышка COVID-19 была впервые зарегистрирована 31 декабря 2019 г. в г. Ухань, Китай. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире по состоянию на 3 октября 2023 г. было зарегистрировано 770 875 433 подтвержденных случая заболевания COVID-19, в том числе 6 959 316 человек с летальным исходом [1]. В мае 2023 г. ВОЗ объявила, что

COVID-19 больше не является «глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения», подчеркнув при этом, что данная инфекция остается глобальной угрозой для здоровья [2]. Несмотря на то, что появление вакцин стало прорывом в борьбе с SARS-CoV-2, возможность возникновения новой волны пандемии из-за мутаций вируса сохраняется [3]. Особую обеспокоенность вызывает влияние SARS-CoV-2 на исходы для матери и плода.

Цель исследования — анализ опубликованных данных о влиянии COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы.

Проведен анализ открытых полнотекстовых публикаций за 2020—2023 гг. Для поиска источников информации использовали базы данных PubMed, Cochrane Library, HighWire Press, BioMed Central, Google Scholar со следующими поисковыми запросами: SARS-CoV-2 или COVID-19 и беременность или pregnancy. Включены исследования, изучавшие связь COVID-19 во время беременности с акушерскими и перинатальными исходами. Поиск завершен 1 октября 2023 г.

Патогенез акушерских и перинатальных осложнений у беременных с COVID-19

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный инкапсулированный несегментированный РНК-вирус, относится к роду *Betacoronavirus*. Вирус имеет сферическую форму с некоторым плеоморфизмом. Диаметр вириона составляет 60—140 нм. Капсид вируса состоит из геномного комплекса РНК и нуклеокапсидного белка N. Мембрана, окружающая нуклеокапсид, состоит из трех белков: шиповидного белка (S), мембранного гликопротеина (M) и оболочечного белка (E) [4].

SARS-CoV-2 проникает в клетки-хозяина двумя путями. Первый способ включает присоединение шиповидного белка S к рецептору ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2) хозяина, высвобождение вирусного генома и нуклеокапсидного белка в цитоплазму клетки-хозяина. Второй способ осуществляется непосредственно через плазматическую мембрану, в которой экзогенные протеазы, такие как трансмембранная сериновая протеаза-2 (ТМСП2), стимулируют протеолитическую активность, запуская путь слияния. Затем вирусный геном трансформируется в РНК-зависимую РНК-полимеразу для производства большого количества геномной РНК, матричной РНК и вирусных белков внутри клетки. Белки, содержащиеся в вирусной мембране, затем располагаются на внутриклеточной мембране. Комплекс белка и РНК образует спиральную капсидную структуру, которая отпочковывается между эндоплазматическим ретикулу-

мом и аппаратом Гольджи. Зрелые вирусные частицы упаковываются в везикулы и транспортируются к клеточной мембране с последующим выходом вируса из клетки [4].

Рецепторы АПФ2 высоко экспрессированы в альвеолярном эпителии типа II и в различных клетках материнско-плодового барьера и тканях плода [5]. АПФ2 в большом количестве экспрессируется в плаценте на протяжении всей беременности и считается важнейшим компонентом ренин-ангиотензиновой системы, которая регулирует гемодинамическую адаптацию матери [6]. Экспрессия также наблюдается во внелегочных тканях, таких как сердце, подвздошная кишка, почка и эндотелий [7]. АПФ2 экспрессируется на поверхности холангиоцитов и гепатоцитов, что указывает на возможность COVID-19 поражать печень.

АПФ2 превращает ангиотензин I (1—10) в ангиотензин II (1—9) и ангиотензин II (1—8) в ангиотензин II (1—7) (рисунок). Ангиотензин II (1—7) выполняет свою функцию, связываясь с Mas-рецептором. Он также обеспечивает защиту сосудов и действует как антифиброзный, антипролиферативный и противовоспалительный агент. Напротив, ангиотензин II (1—8) связывается с рецептором ангиотензина типа 1 и стимулирует вазоконстрикцию, гипертрофию, фиброз, пролиферацию, воспаление и окислительный стресс [4]. В процессе проникновения SARS-CoV-2 в клетку путем связывания с рецептором АПФ2 вирус вызывает подавление рецептора, что приводит к перепроизводству ангиотензина II (1—8) и снижению количества ангиотензина II (1—7) [4, 5]. Данное состояние способствует вазоконстрикции и микрососудистому



Механизм акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с COVID-19

тромбозу у беременных женщин с последующим развитием преэклампсии, HELLP-синдрома, плацентарных нарушений и недостаточного роста плода.

Патогенез COVID-19 обусловлен не только прямой атакой вируса, но и иммунологическими механизмами. SARS-CoV-2 инфицирует эпителиальные клетки дыхательных путей, макрофаги, дендритные клетки и вызывает отсроченное высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины IL-1 β , IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли и хемокинов CCL-2, CCL-3 и CCL-5. Цитокиновый шторм в результате высвобождения большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов может быть основным фактором, приводящим к более тяжелым проявлениям течения заболевания. Этот цитокиновый шторм наряду с быстрым вирусным размножением вызывает апоптоз в эпителиальных и эндотелиальных клетках легких, что приводит к повреждению микроциркуляторного русла легких. Метаанализ продемонстрировал, что у беременных значительно повышен риск тяжелого течения COVID-19, характеризующегося цитокиновым штормом [8]. Исследования показали, что IL-6 может служить биомаркером для прогнозирования тяжести заболевания и прогноза выживания пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [9].

SARS-CoV-2 постоянно приобретает новые мутации по мере репликации, что привело к появлению ряда вариантов вируса, включающего B.1.1.7 (альфа), B.1.351 (бета), B.1.1.248 (гамма), B.1.617.2 (дельта) и вариант B.1.1.529 (омикрон). Течение инфекции во время беременности изменилось из-за различных вариантов SARS-CoV-2. Исследование в Великобритании показало, что в периоды преобладания альфа- и дельта-вариантов SARS-CoV-2 имело место более тяжелое течение COVID-19 у матери и неблагоприятный исход беременности по сравнению с периодом дикого типа. Более того, хотя омикрон-вариант более заразен, чем дельта, и связан с менее тяжелым течением заболевания, он по-прежнему ассоциирован с неблагоприятными исходами для матери и новорожденного [10].

Особенности COVID-19 у беременных

Беременные являются группой высокого риска в связи с сердечно-сосудистыми, легочными, гормональными и иммунологическими изменениями в период гестации [11]. В частности, гормональные колебания и преобладание

иммунологической среды, опосредованной Th2-клетками, повышают восприимчивость беременных к инфекциям, в то время как повышенная потребность матери в кислороде вместе со сниженной емкостью легких из-за высокого стояния куполов диафрагмы понижают толерантность женщин к гипоксии и одышке. Поэтому инфицирование беременных женщин SARS-CoV-2 коррелирует с более тяжелой заболеваемостью, поражающей как мать, так и плод [12].

Отчет Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США показал, что распространенность COVID-19 среди беременных составила 9 % [13]. Беременные с инфекцией SARS-CoV-2 имели более высокий уровень госпитализации, чем небеременные женщины (31,5 % против 5,8 %). Имеются данные, что беременные, особенно в III триместре, могут быть более восприимчивы к осложненному течению COVID-19, чем небеременные пациентки. Исследование, проведенное в Шотландии, показало, что госпитализация была необходима в 7 % случаев инфицирования в I триместре, 11 % и 34 % во II и III триместрах соответственно [14]. Ранее проведенные исследования показывают, что заражение SARS-CoV-2 во время беременности связано с материнскими осложнениями, включая пневмонию и госпитализацию в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). Беременных с COVID-19 чаще госпитализировали в ОИТР, чем небеременных женщин с COVID-19 (1,5 % против 0,9 %); 0,5 % беременных нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по сравнению с 0,3 % небеременных женщин при сопоставимых показателях смертности [13, 15]. Систематический обзор и метаанализ, проведенные J. Allotey, продемонстрировали связь беременности с тяжелой инфекцией в 10 % случаев, госпитализацией в ОИТР в 4 % случаев, ИВЛ в 3 % и использованием экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в 0,2 % [16]. По данным CDC беременным в 3 раза чаще была показана госпитализация в ОИТР (10,5 против 3,9 на 1000), они в 2,9 раза чаще нуждались в ИВЛ (2,9 против 1,1 на 1000 случаев), в 2,4 раза с большей вероятностью потребовалась ЭКМО (0,7 против 0,3 на 1000 случаев) и в 1,7 раза выше была вероятность смерти (1,5 против 1,2 на 1000 случаев) [12]. Госпитализация и потребность в интенсивной терапии становились все более частыми по

мере прогрессирования беременности, достигая пика в III триместре [17]. В дополнительных исследованиях, проведенных в США и Европе, сообщалось об аналогичных результатах [18].

Факторы риска тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятных исходов у SARS-CoV-2-инфицированных беременных

Среди беременных выявлены множественные факторы риска тяжелой инфекции SARS-CoV-2 [19, 20]. Хронические заболевания могут привести к увеличению тяжести заболевания COVID-19 путем ослабления иммунной системы, усиления воспаления или снижения способности противостоять инфекции. Сеть по надзору за возникающими угрозами для матерей и младенцев в США (n=7950) установила, что у беременных в возрасте старше 25 лет с ожирением до беременности, хроническими заболеваниями легких, хронической артериальной гипертензией и прегестационным сахарным диабетом риск заболевания COVID-19 от умеренной до тяжелой степени повышен на 32—85 % по сравнению с беременными без данных заболеваний [21]. Беременные с тремя и более экстрагенитальными заболеваниями имели в 2 раза более высокий риск заболевания COVID-19 (от умеренной до тяжелой степени) по сравнению с женщинами без сопутствующих заболеваний [21].

E. R. Smith и соавт. обнаружили, что беременные с сопутствующими заболеваниями, включая сахарный диабет, хроническую артериальную гипертензию и сердечно-сосудистые заболевания, подвергались более высокому риску тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятных исходов беременности (внутриутробная гибель, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении) [22]. Беременные с COVID-19 и ВИЧ-инфекцией в 1,74 раза (95 % ДИ (1,12—2,71)) чаще находились на лечении в ОИТР. Беременные, имевшие недостаточный вес до беременности, были подвержены более высокому риску госпитализации в ОИТР (ОР 5,53; 95 % ДИ (2,27—13,44)), ИВЛ (ОР 9,36; 95 % ДИ (3,87—22,63)) и смерти, связанной с беременностью (ОР 14,10; 95 % ДИ (2,83—70,36)). Ожирение до беременности также было фактором риска тяжелых исходов COVID-19, включая госпитализацию в ОИТР (ОР 1,81; 95 % ДИ (1,26—2,60)), ИВЛ (ОР 2,05; 95 % ДИ (1,20—3,51)), любую интенсивную терапию (ОР 1,89; 95 % ДИ (1,28—2,77)) и пневмонию (ОР 1,66; 95 % ДИ (1,18—2,33)). Анемия у беременных с COVID-19 также явля-

лась фактором повышенного риска госпитализации в ОИТР (ОР 1,63; 95 % ДИ (1,25—2,11)) и смерти (ОР 2,36; 95 % ДИ (1,15—4,81)). Данные системы акушерского надзора Соединенного Королевства показали, что факторами риска госпитализации среди беременных являются чернокожая раса, возраст 35 лет и старше, избыточный вес или ожирение [23].

Клинические проявления COVID-19 у беременных

SARS-CoV-2 обычно поражает дыхательную систему, проявляясь рядом симптомов от легких в виде обычных гриппоподобных симптомов, таких как ринит, кашель, потеря обоняния и вкуса, боль в горле, ломота в теле и лихорадка, до тяжелого острого респираторного синдрома, пневмонии и смерти [24]. Инфекция SARS-CoV-2 может оставаться бессимптомной на ранних стадиях, вплоть до появления острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, сепсиса, полиорганной дисфункции и даже летального исхода [25]. Инкубационный период составляет от 2 до 14 дней, а распространение вируса чаще всего происходит воздушно-капельным путем или при прямом контакте с зараженной поверхностью. Некоторые исследования показали наличие вируса в стуле инфицированных пациентов, что указывает на возможный фекально-оральный путь передачи [24].

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией образцов из носоглотки или ротоглотки является золотым стандартом диагностики инфекции COVID-19. Экспресс-тест на антиген выявляет вирусный антиген с помощью иммобилизованного антитела против SARS-CoV-2 с покрытием на устройстве в течение 30 мин. Наиболее характерными признаками COVID-19 по данным компьютерной томографии (КТ) являются множественные периферические затемнения по типу матового стекла, консолидация и утолщение междольковой перегородки. КТ следует проводить беременным при необходимости определения тактики лечения, поскольку задержка в распознавании тяжести заболевания увеличивает материнскую смертность [26].

Наиболее распространенными симптомами COVID-19 у беременных были лихорадка (36 %) и кашель (36 %). По сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста с COVID-19, беременные реже сообщали о симптомах лихорадки (ОР 0,66, 95 % ДИ

(0,52—0,86)), одышки (ОР 0,75, 95 % ДИ (0,59—0,97)), кашля (ОР 0,77, 95 % ДИ (0,65—0,91)) и миалгии (ОР 0,59, 95 % ДИ (0,44—0,80)) [16]. Проспективный регистр беременных с симптомами COVID-19 показал, что у 25 % беременных отмечались стойкие симптомы в течение 8 и более недель от начала заболевания [27].

Среди лабораторных показателей зарегистрирован повышенный уровень С-реактивного белка (51 %) и прокальцитонина (32 %), лимфопения (33 %) и повышенное количество лейкоцитов (28 %) [16]. Сообщалось также о некоторых случаях тромбоцитопении. У небольшого числа беременных с COVID-19 были повышены уровни сывороточного креатинина, лактатдегидрогеназы, трансаминаз, креатинфосфокиназы-MB, скорости оседания эритроцитов, фибриногена и D-димеров [28]. D-димер использовали в качестве биомаркера тяжелого заболевания COVID-19, было показано, что повышенный уровень D-димера является маркером повышенного риска осложнений заболевания и смертности [29]. Уровень ферритина в сыворотке не был значимо выше у беременных с COVID-19 по сравнению с небеременными, что, вероятно, обусловлено высокой долей железодефицитной анемии во время беременности [30].

Согласно исследованию M. Mendoza и соавт. у беременных с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 может развиваться ТЭЛА-подобный синдром [31]. Кардиологические осложнения у пациентов с COVID-19 включают острое повреждение миокарда, кардиомиопатию, острый коронарный синдром, аритмию и острую сердечную недостаточность [12]. Эти осложнения могут быть результатом прямого вирусного миокардита, опосредованного цитокинами непрямого повреждения сердца, тромбоза микрососудов, сердечной перегрузки во время инфекции или полиорганной недостаточности.

Имеются сообщения о случаях материнской смертности [32—34]. Анализ причин и уровня материнской смертности в мире, проведенный Е. И. Барановской, продемонстрировал вклад пандемии COVID-19 в материнскую смертность, что подтверждено указаниями на прямую связь отдельных случаев материнской смертности с COVID-19, увеличением госпитальной смертности беременных и избыточной материнской смертностью с началом пандемии, увеличением доли респираторных заболеваний в структуре материнской смертности [35]. В исследо-

вании почти 400 000 женщин репродуктивного возраста с симптомами COVID-19 CDC обнаружили, что беременные имели значительно более высокий скорректированный коэффициент риска смертности и заболеваемости, чем небеременные репродуктивного возраста (ОР 1,7, 95 % ДИ (1,2—2,4)). Многонациональное когортное исследование INTERCOVID установило, что риск смертности беременных с COVID-19 составляет 1,6 %, что в 22 раза выше, чем у беременных без инфекции [32]. Исследование, проведенное в штате Вашингтон, выявило повышенный риск госпитализации и повышенный уровень смертности среди беременных по сравнению с небеременными пациентами одинакового возраста [36].

Влияние материнской инфекции SARS-CoV-2 на исходы для матери и плода

В литературе имеются доказательства того, что заражение SARS-CoV-2 во время беременности связано с неблагоприятными исходами беременности. В многонациональном когортном исследовании сообщалось о более высоком риске развития преэклампсии у SARS-CoV-2-инфицированных беременных (n=706) по сравнению с беременными без COVID-19 (n=1424) [32]. В исследовании E. A. N. Wastnedge и соавт. заболеваемость преэклампсией у пациентов с COVID-19 выше по сравнению с беременными без инфекции (7,7 % и 4,3 % соответственно) [37].

Преэклампсия как сложный многофакторный акушерский синдром имеет несколько общих патологий с COVID-19. Например, при преэклампсии плацентарная ишемия вызвана неэффективной плацентацией и внутриплацентарной мальперфузией, что приводит к гипоксической плаценте, секретирующей воспалительные цитокины и биологически активные медиаторы, такие как растворимая FMS-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1), которые в конечном итоге вызывают разрушение эндотелия. При COVID-19 альвеолярная гипоксия вызвана интерстициальной пневмонией, которая затем приводит к тяжелому респираторному дистресс-синдрому, характеризующемуся эндотелиальной и полиорганной дисфункциями из-за воспалительного цитокинового шторма [38]. Некоторые исследователи считают, что и преэклампсия, и COVID-19 вызывают ангиогенный дисбаланс, который, в свою очередь, активирует системные воспалительные пути, связанные с активацией ренин-ангиотензиновой системы [39].

При этом ренин-ангиотензиновая система является одним из путей, влияющих на регуляцию ангиогенного дисбаланса, который вызван сниженным уровнем проангиогенной молекулы плацентарного фактора роста (PIGF) и повышенным уровнем антиангиогенного фактора sFlt-1 [40]. Результаты показывают, что чрезмерно высокое соотношение sFlt-1/PIGF может помочь в выявлении плацентарной дисфункции и у беременных с положительным результатом на SARS-CoV-2.

Систематический обзор и метаанализ выявили повышенный риск преэклампсии, преждевременных родов и мертворождения среди беременных с COVID-19 в сравнении с беременными без инфекции [41]. Многонациональное когортное исследование также показало, что беременные с COVID-19 подвергаются повышенному риску преэклампсии/эклампсии и преждевременных родов, чем беременные без COVID-19 [32]. В обсервационном исследовании 1219 беременных пациенток с тяжелым течением COVID-19 зарегистрировано увеличение частоты кесарева сечения, гестационной гипертензии и преждевременных родов по сравнению с пациентками с бессимптомным течением заболевания [42]. Среди беременных с COVID-19 тяжелое течение заболевания было связано с преэклампсией, преждевременными родами, гестационным диабетом и низкой массой тела при рождении по сравнению с беременными с легким течением [41]. Однако в некоторых исследованиях инфекция SARS-CoV-2 не увеличивала риск преэклампсии, преэклампсия не влияла на прогрессирование заболевания и его исход [43, 44].

Частота преждевременных родов среди беременных, инфицированных SARS-CoV-2, значимо выше по сравнению с беременными без заболевания и составляет 25—44 % [3, 11, 39, 45, 46]. Многонациональное когортное исследование INTERCOVID показало, что повышенный риск в этой группе (ОР 1,97, 95 % ДИ (1,56—2,51)) связан с тем, что 83 % случаев досрочного родоразрешения среди 130 женщин с COVID-19 имели такие медицинские показания, как преэклампсия/эклампсия/HELLP-синдром (24,7 %), маловесный плод к сроку гестации или задержка роста плода (15,5 %). У беременных с COVID-19 общая доля преждевременных родов составила 17 %, а спонтанных преждевременных родов — 7 % [32].

У пациенток с COVID-19 выше риск оперативного родоразрешения путем кесарева сечения: (ОР 2,5, 95 % ДИ (1,5—3,5)), (ОР 1,17, 95 % ДИ (1,01—1,36)), что указывает на более высокие показатели акушерской заболеваемости в данной группе [16, 47]. По данным G. Sarobianco и соавт. доля оперативного родоразрешения методом кесарева сечения у пациенток с COVID-19 составила 88 % [46]. Было показано, что симптомное течение COVID-19 во время беременности связано с неблагоприятными исходами для матери и новорожденного, такими как более высокая частота кесарева сечения, преждевременные роды и низкая масса тела при рождении [48]. Серия случаев продемонстрировала высокую частоту осложнений, требующих экстренного кесарева сечения из-за дистресса плода, преждевременного разрыва плодных оболочек и мертворождения, хотя форма клинического течения COVID-19 была легкой или среднетяжелой [49, 50]. Роды осложнились дистрессом плода в 43 % случаев [51]. Другие исследования показали, что у беременных с COVID-19 не было повышенного риска преждевременного разрыва плодных оболочек, дистресса плода, преждевременных родов и неонатальной асфиксии [43, 44]. Наиболее частым послеродовым осложнением у пациентов с COVID-19 является послеродовое кровотечение (54,5 %) [47].

По данным P. Dashraath и соавт., 2 % беременностей с COVID-19 закончились выкидышем [25]. Доля мертворождений составила 0,4—2 % случаев [45, 52], неонатальная смертность — 0,03 % случаев [16], перинатальная смертность — 0,35—2,2 % [46, 53]. В Индии частота мертворождений во время пандемии COVID-19 значимо выше, чем до пандемии (13,9 на 1000 рождений) [54]. Статистические данные Нидерландской системы акушерского надзора показывают, что 58 из 9620 беременностей у SARS-CoV-2-инфицированных женщин закончились мертворождением в период с 1 марта 2020 г. по 7 декабря 2021 г. [55].

По данным G. Sarobianco и соавт. частота осложнений среди новорожденных от матерей с COVID-19 составляет 39 % [46]. Наиболее частые осложнения — лихорадка, пневмония и респираторный дистресс-синдром, также выявлены другие симптомы, связанные с инфекцией SARS-CoV-2, например, тахикардия, тромбоцитопения, лимфоцитопения, лейкоцитоз,

пневмоторакс, рвота, диарея, вялость и септический шок [11, 44, 50]. Дети, рожденные от женщин с COVID-19, имели низкий вес при рождении, с большей вероятностью нуждаются в ИВЛ (8,7 %) и госпитализации в ОИТР (от 11 до 33 % по данным разных исследований) [16, 51].

Может существовать связь между внутриутробным воздействием COVID-19 и будущими неврологическими расстройствами у потомства в более позднем возрасте. Исследование детей в возрасте 6 мес, показало, что дети, родившиеся во время пандемии, имели более низкие показатели крупной моторики и лично-стно-социальных показателей, чем дети, родившиеся до пандемии [56]. Исследование А. G. Edlow и соавт. было проведено у 7772 младенцев, родившихся во время пандемии COVID-19. Результаты показали, что вероятность диагностики неврологических нарушений у детей в возрасте одного года, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19, выше, чем у детей, рожденных от неинфицированных женщин. У новорожденных, подвергшихся воздействию COVID-19 в течение III триместра гестации, наблюдались значительные отклонения в развитии нервной системы, связанные с двигательной функцией, речью и языком [57]. Другие ученые в предварительных исследованиях оценивали различные периоды времени после родов (3, 6 и 12 мес), и предположения, что инфекция SARS-CoV-2 во время беременности может оказывать пагубное влияние на развитие мозга плода [58].

Помимо прямого влияния COVID-19 на исходы беременности есть доказательства того, что пандемия и ее воздействие на системы здравоохранения оказали неблагоприятное влияние на исходы беременности даже среди тех, кто не был инфицирован SARS-CoV-2. В глобальном систематическом обзоре в течение всего периода наблюдения продемонстрировано увеличение числа мертворождений и материнской смертности, ухудшение психического здоровья матерей (по средним показателям Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии), а также увеличение частоты нарушенной внематочной беременности [59].

Передача SARS-CoV-2 плоду и новорожденному

Когда появляется новый вирус, возникает вопрос: может ли вирус проникать через плаценту и вызывать прямое неблагоприятное воз-

действие на плод? Передача возбудителей может происходить во время беременности и до начала родов (внутриутробно), во время родов (интранатально), после рождения в результате грудного вскармливания либо контакта с матерью или другими людьми (послеродовой период).

Имеются противоречивые данные о вертикальной трансмиссии SARS-CoV-2. Большинство исследований не доказали наличие вертикальной передачи вируса [48, 60, 61]. При этом G. Carobianco и соавт. заявили, что 6 % новорожденных были инфицированы SARS-CoV-2, I. Bellos и соавт. изучили 17 случаев, которые подтвердили перинатальную передачу и выявили корреляцию между трансмиссией вируса и гипотиреозом [11, 46]. Повышенные уровни иммуноглобулина (Ig) M и IgG были обнаружены у новорожденных сразу после рождения. Стоит учитывать, что IgM не может пройти через плаценту из-за его крупной структуры, плод вырабатывает его после инфицирования, для увеличения количества IgM требуется от 3 до 7 сут после заражения, что может свидетельствовать о возможном инфицировании плода во время его нахождения в матке [30, 55, 60].

Несмотря на то что несколько случаев внутриутробной передачи SARS-CoV-2 были тщательно задокументированы, передача вируса происходит редко [48, 62]. Несколько факторов могут помочь объяснить, почему вертикальная трансмиссия вируса происходит редко. Для внутриутробной передачи вирусного патогена ему необходимо достичь плаценты и преодолеть ее, при этом инфекция SARS-CoV-2 не связана с высоким уровнем вирусемии [63, 64]. Кроме того, плацента может не экспрессировать высокие уровни первичных факторов, которые облегчают проникновение SARS-CoV-2 в клетки, таких как АПФ2 и ТМСП2 [64, 65].

Большинство случаев COVID-19, выявленных у новорожденных, происходят в результате контакта с инфицированными лицами, осуществляющими уход. Однако репликационно-компетентный вирус SARS-CoV-2 не был обнаружен в грудном молоке, хотя образцы грудного молока иногда оказываются положительными при исследовании методом ПЦР [66, 67]. В группе из 116 SARS-CoV-2-инфицированных матерей, которые постоянно использовали хирургические маски, осуществляли гигиену рук и очищали молочные железы во время грудного

вскармливания, передача SARS-CoV-2 не произошла [68]. Систематический обзор не выявил увеличение частоты поздней постнатальной передачи инфекции (после 72 ч жизни), связанной с грудным вскармливанием. Однако повышенный риск поздней постнатальной передачи наблюдался, когда детей не разлучали с инфицированными матерями после рождения [69]. Тем не менее возможный повышенный риск инфицирования необходимо сопоставить с известными преимуществами связи между матерью и ребенком и минимальным риском тяжелых заболеваний младенцев. Большинство руководств поддерживают размещение новорожденного с инфицированной матерью, особенно если у нее нет лихорадки и симптомов заболевания [70].

Таким образом, COVID-19 во время беременности отрицательно влияет на здоровье матери и плода. Беременные подвергаются повышенному риску развития более тяжелой формы COVID-19 по сравнению с небеременными, включая повышенный риск тяжелого заболевания, госпитализации, поступления в ОИТР и смерти. Материнская инфекция SARS-CoV-2 также повышает риск негативных исходов родов, включая преждевременные роды и мертворождение. Безусловно, проблема влияния COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы требует продолжения исследований. Необходимо изучение влияния SARS-CoV-2 на течение и исходы беременности и родов в зависимости от сроков инфицирования и клинического течения COVID-19.

Контактная информация:

Зновец Татьяна Владимировна — зам. главного врача по родовспоможению.

3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова.
Ул. Ленина, 30, 220030, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 327-86-28.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization COVID-19. Available at: <https://covid19.who.int> (accessed 24 September 2023).
2. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. Available at: [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (accessed 17 September 2023).
3. Favilli A., Mattei Gentili M., De Paola F. et al. COVID-19 and pregnancy: an updated review about evidence-based therapeutic strategies. *J. Pers. Med.* 2023; 13 (7): 1035.
4. Narang K., Enninga E. A. L., Gunaratne M. D. S. K. et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin. Proc.* 2020; 95 (8): 1750—65.
5. Cavalcante M. B., Cavalcante C. T., Sarno M. et al. Maternal immune response and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2021; 143: 103250.
6. Alifano M., Alifano P., Forgez P., Iannelli A. Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic. *Biochimie.* 2020; 174: 30—3.
7. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181: 271—80.
8. Obuchowska A., Standylo A., Obuchowska K. et al. Cytokine storms in the course of COVID-19 and haemophagocytic lymphohistiocytosis in pregnant and postpartum women. *Biomolecules.* 2021; 11 (8): 1202.
9. Gubernatorova E. O., Gorshkova E. A., Polinova A. I., Drutskaya M. S. IL-6: Relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53: 13—24.
10. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy. 2022. Available at: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy> (accessed 17 September 2023).
11. Bellos I., Pandita A., Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 256: 194—204.
12. Zambrano L. D., Ellington S., Strid P. et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22 — October 3, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 1641—7.
13. Ellington S., Strid P., Tong V. T. et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22 — June 7, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69 (25): 769—75.
14. Januszewski M., Ziuzia-Januszewska L., Jakimiuk A. A. et al. Is the course of COVID-19 different during pregnancy? A retrospective comparative study. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (22): 12011.
15. Collin J., Bystrom E., Carnahan A., Ahme M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (7): 819—22.
16. Update to living systematic review on COVID-19 in pregnancy. *BMJ.* 2021; 372: n615.
17. Stock S. J., Carruthers J., Calvert C. et al. Author correction: SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat. Med.* 2022; 28: 599.
18. Badr D. A., Mattern J., Carlin A. et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at e²⁰ weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223: 764—8.

19. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. *Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis*. *BMJ*. 2020; 370: m3320.
20. Vouga M., Favre G., Martinez-Perez O. et al. *Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women*. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 13898.
21. Galang R. R., Newton S. M., Woodworth K. R. et al. *Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection-surveillance for emerging threats to mothers and babies network, 22 state, local, and territorial health departments, 29 March 2020 — 5 March 2021*. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73: S17—S23.
22. Smith E. R., Oakley E., Grandner G. W. et al. *Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023; 228 (2): 161—77.
23. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. *Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study*. *BMJ*. 2020; 369: m2107.
24. Misra S. S., Ahirwar A.K., Sakarde A. et al. *COVID-19 infection in pregnancy: a review of existing knowledge*. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2022; 43 (3): 373—8.
25. Dashraath P., Wong J. L. J., Lim M. X. K. et al. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222 (6): 521—31.
26. Nana M., Hodson K., Lucas N. et al. *Diagnosis and management of COVID-19 in pregnancy*. *BMJ*. 2022; 377: e069739.
27. Afshar Y., Gaw S. L., Flaherman V. J. et al. *Clinical presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant and recently pregnant people*. *Obstet. Gynecol.* 2020; 136: 1117—25.
28. Saccone G., Carbone F. I., Zullo F. *The novel coronavirus (2019-nCoV) in pregnancy: what we need to know*. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 249: 92—3.
29. Kariyanna P. T., Aurora L., Jayarangaiah A. et al. *Utility of d-dimer as a prognostic factor in SARS CoV2 infection: A Review*. *Am. J. Med. Case Rep.* 2020; 8 (10): 337—40.
30. Chi J., Gong W., Gao Q. *Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review*. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021; 303 (2): 337—45.
31. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. *Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study*. *BJOG*. 2020; 127 (11): 1374—80.
32. Villar J., Ariff S., Gunier R. B. et al. *Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study*. *JAMA Pediatr.* 2021; 175: 817—26.
33. La Verde M., Riemma G., Torella M. et al. *Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics*. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021; 154 (2): 212—19.
34. Simbar M., Nazarpour S., Sheidaei A. *Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis*. *J. Obstet. Gynaecol.* 2023; 43 (1): 2162867.
35. Барановская Е. И. *Материнская смертность в современном мире. Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16 (3): 296—305.
36. Lokken E. M., Huebner E. M., Taylor G. G. et al. *Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225: 77.e1—77.e14.
37. Wastnedge E. A. N., Reynolds R. M., van Boeckel S. R. et al. *Pregnancy and COVID-19*. *Physiol. Rev.* 2021; 101 (1): 303—18.
38. Lippi G., Henry B. M., Sanchis-Gomar F., Mattiuzzi C. *Updates on laboratory investigations in coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *Acta Biomed.* 2020; 91 (3): e2020030.
39. Giardini V., Ornaghi S., Gambacorti-Passerini C. et al. *Imbalanced angiogenesis in pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection*. *Viruses*. 2022; 14 (10): 2207.
40. Stepan H., Hund M., Andruczek T. *Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome*. *Hypertension*. 2020; 75 (4): 918—26.
41. Wei S. Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. *The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *CMAJ*. 2021; 193 (16): E540—E548.
42. Metz T. D., Clifton R. G., Hughes B. L. et al. *Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *Obstet. Gynecol.* 2021; 137: 571—80.
43. Liu D., Li L., Wu X. et al. *Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis*. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2020; 215 (1): 127—32.
44. Yu N., Li W., Kang Q. et al. *Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study*. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20: 559—64.
45. DeSisto C. L., Wallace B., Simeone R. M. et al. *Risk for stillbirth among women with and without COVID-19 at delivery hospitalization — United States, March 2020–September 2021*. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2021; 70 (47): 1640—45.
46. Capobianco G., Saderi L., Aliberti S. et al. *COVID-19 in pregnant women: a systematic review and meta-analysis*. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 252: 543—58.
47. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S. A. et al. *Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis*. *Rev. Med. Virol.* 2021; 31 (5): 1—16.
48. Mazur-Bialy A. I., Kolomanska-Bogucka D., Tim S., Oplawski M. *Pregnancy and childbirth in the COVID-19 era — the course of disease and maternal-fetal transmission*. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (11): 3749.
49. Zhang L., Jiang, Y., Wei M. et al. *Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province*. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020; 55 (3): 166—71.
50. Schwartz D. A. *An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes*. *Arch Pathol. Lab. Med.* 2020; 144: 799—805.

51. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Med. Res.* 2020; 25 (1): 39.
52. Gurol-Urganci I., Jardine J. E., Carroll F. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: National cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225(5): 522.e1—522.e11.
53. Белокриницкая Т. Е., Артымук Н. В., Филиппов О. С., Фролова Н. И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Акушерство и гинекология.* 2021; 2: 48—54.
54. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (7): 823—29.
55. Yang R., Mei H., Zheng T. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 330.
56. Shuffrey L. C., Firestein M. R., Kyle M. H. et al. Association of birth during the COVID-19 pandemic with neurodevelopmental status at 6 months in infants with and without in utero exposure to maternal SARS-CoV-2 infection. *JAMA Pediatr.* 2022; 176 (6): e215563.
57. Edlow A. G., Castro V. M., Shook L. L. et al. Neurodevelopmental outcomes at 1 year in infants of mothers who tested positive for SARS-CoV-2 during pregnancy. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (6): e2215787.
58. Deoni S. Impact of the COVID-19 pandemic environment on early child brain and cognitive development. *Biol. Psychiatry.* 2022; 91 (9): S26.
59. Chmielewska B., Barratt I., Townsend R. et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2021; 9(6): e759—e772.
60. Alzamora M. C., Paredes T., Caceres D. et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.* 2020; 37 (8): 861—5.
61. Zaigham M., Holmberg A., Karlberg M. L. et al. Intrauterine vertical SARS-CoV-2 infection: a case confirming transplacental transmission followed by divergence of the viral genome. *BJOG.* 2021; 128 (8): 1388—94.
62. Vivanti A. J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat. Commun.* 2020; 11: 3572.
63. Mofenson L. M., Idele P., Anthony D. et al. The evolving epidemiologic and clinical picture of SARS-CoV-2 and COVID-19 disease in children and young people. 2020. Available at: <https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/Evolving-Epidemiologic-Clinical-Picture-SARS-CoV2-COVID-19-Children-Young-People.pdf>.
64. Edlow A. G., Li J. Z., Collier A. Y. et al. Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(12): e2030455.
65. Ouyang Y., Bagalkot T., Fitzgerald W. et al. Term human placental trophoblasts express SARS-CoV-2 entry factors ACE2, TMPRSS2, and Furin. *mSphere.* 2021; 6 (2): e00250-21.
66. Chambers C., Krogstad P., Bertrand K. et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. *JAMA.* 2020; 324: 1347—8.
67. Gross R., Conzelmann C., Muller J. A. et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet.* 2020; 395: 1757—8.
68. Salvatore C. M., Han J. Y., Acker K. P. et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child. Adolesc. Health.* 2020; 4: 721—7.
69. Raschetti R., Vivanti A. J., Vauloup-Fellous C. et al. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat. Commun.* 2020; 11: 5164.
70. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html#mother-neonatal-contact> (accessed 22 September 2023).

REFERENCES

1. World Health Organization COVID-19. Available at: <https://covid19.who.int> (accessed 24 September 2023).
2. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. Available at: [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (accessed 17 September 2023).
3. Favilli A., Mattei Gentili M., De Paola F. et al. COVID-19 and pregnancy: an updated review about evidence-based therapeutic strategies. *J. Pers. Med.* 2023; 13 (7): 1035.
4. Narang K., Enninga E. A. L., Gunaratne M. D. S. K. et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin. Proc.* 2020; 95 (8): 1750—65.
5. Cavalcante M. B., Cavalcante C. T., Sarno M. et al. Maternal immune response and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2021; 143: 103250.
6. Alifano M., Alifano P., Forgez P., Iannelli A. Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic. *Biochimie.* 2020; 174: 30—3.
7. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181: 271—80.
8. Obuchowska A., Standylo A., Obuchowska K. et al. Cytokine storms in the course of COVID-19 and haemophagocytic lymphohistiocytosis in pregnant and postpartum women. *Biomolecules.* 2021; 11 (8): 1202.
9. Gubernatorova E. O., Gorshkova E. A., Polinova A. I., Drutskaya M. S. IL-6: Relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53: 13—24.
10. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy. 2022. Available at: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy> (accessed 17 September 2023).

11. Bellos I., Pandita A., Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 256: 194—204.
12. Zambrano L. D., Ellington S., Strid P. et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22 — October 3, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 1641—7.
13. Ellington S., Strid P., Tong V. T. et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22 — June 7, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69 (25): 769—75.
14. Januszewski M., Ziuzia-Januszewska L., Jakimiuk A. A. et al. Is the course of COVID-19 different during pregnancy? A retrospective comparative study. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (22): 12011.
15. Collin J., Bystrom E., Carnahan A., Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (7): 819—22.
16. Update to living systematic review on COVID-19 in pregnancy. *BMJ.* 2021; 372: n615.
17. Stock S. J., Carruthers J., Calvert C. et al. Author correction: SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat. Med.* 2022; 28: 599.
18. Badr D. A., Mattern J., Carlin A. et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at e"20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223: 764—768.
19. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370: m3320.
20. Vouga M., Favre G., Martinez-Perez O. et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 13898.
21. Galang R. R., Newton S. M., Woodworth K. R. et al. Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection-surveillance for emerging threats to mothers and babies network, 22 state, local, and territorial health departments, 29 March 2020 — 5 March 2021. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73: S17—S23.
22. Smith E. R., Oakley E., Grandner G. W. et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023; 228 (2): 161—77.
23. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m2107.
24. Misra S. S., Ahirwar A.K., Sakarde A. et al. COVID-19 infection in pregnancy: a review of existing knowledge. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2022; 43 (3): 373—8.
25. Dashraath P., Wong J. L. J., Lim M. X. K. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222 (6): 521—31.
26. Nana M., Hodson K., Lucas N. et al. Diagnosis and management of COVID-19 in pregnancy. *BMJ.* 2022; 377: e069739.
27. Afshar Y., Gaw S. L., Flaherman V. J. et al. Clinical presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant and recently pregnant people. *Obstet. Gynecol.* 2020; 136: 1117—25.
28. Saccone G., Carbone F. I., Zullo F. The novel coronavirus (2019-nCoV) in pregnancy: what we need to know. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 249: 92—3.
29. Kariyanna P. T., Aurora L., Jayarangaiah A. et al. Utility of d-dimer as a prognostic factor in SARS CoV2 infection: A Review. *Am. J. Med. Case Rep.* 2020; 8 (10): 337—40.
30. Chi J., Gong W., Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021; 303 (2): 337—45.
31. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020; 127 (11): 1374—80.
32. Villar J., Ariff S., Gunier R. B. et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 2021; 175: 817—26.
33. La Verde M., Riemma G., Torella M. et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021; 154 (2): 212—19.
34. Simbar M., Nazarpour S., Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol.* 2023; 43 (1): 2162867.
35. Baranovskaya E. I. Maternal mortality in the modern world. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2022; 16 (3): 296—305. [[in Russian]]
36. Lokken E. M., Huebner E. M., Taylor G. G. et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225: 77.e1—77.e14.
37. Wastnedge E. A. N., Reynolds R. M., van Boeckel S. R. et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol. Rev.* 2021; 101 (1): 303—18.
38. Lippi G., Henry B. M., Sanchis-Gomar F., Mattiuzzi C. Updates on laboratory investigations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Acta Biomed.* 2020; 91 (3): e2020030.
39. Giardini V., Ormaghi S., Gambacorti-Passerini C. et al. Imbalanced angiogenesis in pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection. *Viruses.* 2022; 14 (10): 2207.
40. Stepan H., Hund M., Andraczek T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome. *Hypertension.* 2020; 75 (4): 918—26.
41. Wei S. Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021; 193 (16): E540—E548.
42. Metz T. D., Clifton R. G., Hughes B. L. et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Obstet. Gynecol.* 2021; 137: 571—80.

43. Liu D., Li L., Wu X. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2020; 215 (1): 127—32.
44. Yu N., Li W., Kang Q. et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20: 559—64.
45. DeSisto C. L., Wallace B., Simeone R. M. et al. Risk for stillbirth among women with and without COVID-19 at delivery hospitalization — United States, March 2020–September 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2021; 70 (47): 1640—45.
46. Capobianco G., Saderi L., Aliberti S. et al. COVID-19 in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 252: 543—58.
47. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S. A. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Med. Virol.* 2021; 31 (5): 1—16.
48. Mazur-Bialy A. I., Kolomanska-Bogucka D., Tim S., Oplawski M. Pregnancy and childbirth in the COVID-19 era — the course of disease and maternal-fetal transmission. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (11): 3749.
49. Zhang L., Jiang, Y., Wei M. et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020; 55 (3): 166—71.
50. Schwartz D. A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol. Lab. Med.* 2020; 144: 799—805.
51. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Med. Res.* 2020; 25 (1): 39.
52. Gurol-Urganci I., Jardine J. E., Carroll F. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: National cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225(5): 522.e1—522.e11.
53. Belokrinitinskaya T. E., Artymuk N. V., Filippov O. S., Frolova N. I. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of the new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women in Siberia and the Far East. *Obstetrics and gynecology.* 2021; 2: 48—54. [(in Russian)]
54. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (7): 823—29.
55. Yang R., Mei H., Zheng T. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 330.
56. Shuffrey L. C., Firestein M. R., Kyle M. H. et al. Association of birth during the COVID-19 pandemic with neurodevelopmental status at 6 months in infants with and without in utero exposure to maternal SARS-CoV-2 infection. *JAMA Pediatr.* 2022; 176 (6): e215563.
57. Edlow A. G., Castro V. M., Shook L. L. et al. Neurodevelopmental outcomes at 1 year in infants of mothers who tested positive for SARS-CoV-2 during pregnancy. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (6): e2215787.
58. Deoni S. Impact of the COVID-19 pandemic environment on early child brain and cognitive development. *Biol. Psychiatry.* 2022; 91 (9): S26.
59. Chmielewska B., Barratt I., Townsend R. et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2021; 9(6): e759—e772.
60. Alzamora M. C., Paredes T., Caceres D. et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.* 2020; 37 (8): 861—5.
61. Zaigham M., Holmberg A., Karlberg M. L. et al. Intrauterine vertical SARS-CoV-2 infection: a case confirming transplacental transmission followed by divergence of the viral genome. *BJOG.* 2021; 128 (8): 1388—94.
62. Vivanti A. J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat. Commun.* 2020; 11: 3572.
63. Mofenson L. M., Idele P., Anthony D. et al. The evolving epidemiologic and clinical picture of SARS-CoV-2 and COVID-19 disease in children and young people. 2020. Available at: <https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/Evolving-Epidemiologic-Clinical-Picture-SARS-CoV2-COVID-19-Children-Young-People.pdf>.
64. Edlow A. G., Li J. Z., Collier A. Y. et al. Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(12): e2030455.
65. Ouyang Y., Bagalkot T., Fitzgerald W. et al. Term human placental trophoblasts express SARS-CoV-2 entry factors ACE2, TMPRSS2, and Furin. *mSphere.* 2021; 6 (2): e00250-21.
66. Chambers C., Krogstad P., Bertrand K. et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. *JAMA.* 2020; 324: 1347—8.
67. Gross R., Conzelmann C., Muller J. A. et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet.* 2020; 395: 1757—8.
68. Salvatore C. M., Han J. Y., Acker K. P. et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child. Adolesc. Health.* 2020; 4: 721—7.
69. Raschetti R., Vivanti A. J., Vauloup-Fellous C. et al. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat. Commun.* 2020; 11: 5164.
70. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html#mother-neonatal-contact> (accessed 22 September 2023).

Поступила 30.10.2023.

Принята к печати 21.11.2023.

ГЕМАТОСПЕРМИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Гематоспермия (гемоспермия) — примесь крови в сперме (ГМС). В статье анализируются частота заболевания, проявления, диагностические возможности для определения причины, лечебная тактика. Подчеркивается, что далеко не всегда ГМС является симптомом злокачественной опухоли предстательной железы. У пациентов в возрасте до 40 лет ГМС чаще является следствием воспалительных заболеваний, старше 40 лет — это ятрогенные причины (пункционная биопсия предстательной железы, лучевая терапия, прием различных лекарственных препаратов и т. п.). Для исключения опухоли простаты могут быть использованы цистоскопия, УЗИ, МРТ. Рак предстательной железы встречается у этой категории пациентов в 3,5 % случаев.

Ключевые слова: гематоспермия, предстательная железа, семенные пузырьки, магнитно-резонансная томография, цистоскопия.

Hemospermia (hemospermia) is an admixture of blood in semen (HMS). The article analyzes the frequency of the disease, manifestations, diagnostic capabilities for determining the cause, and treatment tactics. It is emphasized that GMS is not always a symptom of a malignant prostate tumor. In patients under 40 years of age, HMS is more often a consequence of inflammatory diseases; in patients over 40 years of age, these are iatrogenic causes (puncture biopsy of the prostate gland, radiation therapy, taking various medications, etc.). To exclude a prostate tumor, cystoscopy, ultrasound, and MRI can be used. Prostate cancer occurs in this category of patients in 3,5 % of cases.

Key words: hemospermia, prostate gland, seminal vesicles, magnetic resonance imaging, cystoscopy.

HEALTHCARE. 2024; 3: 22—27.

HEMATOSPERMIA IN CLINICAL PRACTICE

A. V. Strotski

Гематоспермия (гемоспермия) — примесь крови в сперме — достаточно редко встречающийся симптом в урологической практике, но вызывающий беспокойство у пациентов своим неожиданным появлением и неясностью причины возникновения, особенно у молодых мужчин. Этот симптом известен с глубокой древности — от Гиппократов, Галена, Паре, Морганьи до Фурнье [1]. Его появление и в настоящее время вызывает беспокойство из-за страха онкологической патологии или развития сексуальных расстройств. Это лишает пациентов покоя и заставляет немедленно обращаться за медицинской помощью и обследоваться.

Истинная частота гематоспермии (ГМС) не определена, поскольку она встречается редко и нет больших исследований, позволяющих получить статистически значимые заключения. В литературе сообщается, что она встречается у одного из каждых 5000 новых пациентов, впервые обращающихся к урологу [2]. Многие урологи считают, что на самом деле этот симптом встречается чаще, поскольку речь идет обычно о видимой на глаз примеси крови и не учитывается микрогематоспермия. Но даже макроскопическая примесь нередко проходит незамеченной, поскольку партнеры не обраща-

ют внимания на цвет спермы после полового акта. В ряде случаев, даже заметив примесь крови в сперме, они находят объяснение для самоуспокоения, что кровь является следствием выделения из женских половых путей вследствие месячного цикла или гинекологических заболеваний. Поэтому более широкое использование презервативов может привести к существенному увеличению числа пациентов с ГМС.

Систематический обзор содержит результаты 20 исследований (пятнадцать проспективных и пять ретроспективных, 2079 пациентов, средний возраст составляет 46,2 [15—89] года) [3]. Он свидетельствует о том, что в большинстве случаев ГМС был единственным симптомом, у 16,7 % он сочетался с дизурией, у 13,6 % — с симптомами нижних мочевых путей, у 11,5 % — с гематурией, у 13,6 % — с болями в яичках. После обследования злокачественные новообразования были обнаружены у 5,4 % пациентов в возрасте старше 40 лет, у большинства из них был рак предстательной железы (90,5 %).

Этиология ГМС не была выяснена у 51,8 %, спонтанное разрешение ГМС наблюдалось у 88,9 % из них. В скрининговом исследовании рака предстательной железы с участием 26 126

мужчин в возрасте 50 лет и старше или старше 40 лет с раком предстательной железы в анамнезе или представителей негроидной расы ГМС была обнаружена у 0,5 % [4]. Рак предстательной железы выявлен у 1708 (6,5 %) из 26 126 мужчин, прошедших скрининг рака предстательной железы, а также диагностирован у 19 (13,7 %) из 139 мужчин, которые сообщили о ГМС при включении в скрининговое исследование рака предстательной железы.

Риск любого злокачественного новообразования у пациентов с ГМС составляет в среднем 3,5 % [0—13,1] % [5]. В обсервационном исследовании 300 последовательных пациентов в течение 30-месячного периода у 81 % причина ГМС не была установлена. У тех пациентов, у которых причина была выявлена, диагноз варьировался в зависимости от возраста при поступлении. Пациентов разделили на лиц моложе и старше 40 лет, инфекции мочевыводящих путей чаще встречались у молодых пациентов по сравнению с пожилыми (15 % против 10,3 %). В группе старше 40 лет камни (2,2 % против 1,4 %) и злокачественные новообразования (6,2 % против 1,4 %) встречались чаще по сравнению с более молодой возрастной группой [6].

Семенная жидкость состоит из сперматозоидов, поступающих из дистальных отделов придатка яичка, секрета семенных пузырьков, простаты, куперовских и бульбоуретральных желез. Таким образом, поражение в любой части этого тракта может приводить к появлению крови в сперме. Длительная и интенсивная мас-

турбация или пролонгированный половой акт также могут привести к гиперемии половых органов и кровотечению.

Следует отметить, что диагностирование ГМС иногда вызывает определенные трудности, поскольку за примесь крови в сперме принимается уретроррагия после полового акта, гематурия и даже появление крови после разрыва уздечки.

В то же время опухоли шейки мочевого пузыря, гемангиомы уретры, варикозно расширенные вены уретры, выявленные у 4,6 % из 174 пациентов с ГМС, также могут являться причиной выделения крови после полового акта [7]. Варикозно расширенные вены описаны как изолированные гладкие розовые или темно-красные веноподобные выпячивания с четкими границами между дистальной частью семенного бугорка и наружным сфинктером уретры [8]. Реже аналогичные образования могут встречаться дистальнее наружного сфинктера в стволовой части уретры.

Гемангиомы чаще проявляются постэякуляторной или постэректальной гематурией. В качестве других причин, приводящих к ГМС, описаны гипертоническая болезнь, камни в предстательной железе, воспалительные заболевания семенных пузырьков и простаты, уретриты, опухоли предстательной железы, облучение малого таза, пункционная биопсия простаты и т. п.

Все причины возникновения ГМС разделили на семь категорий, что позволяет ориентироваться во всем их многообразии при обследовании пациентов (таблица) [9].

Адаптированные категории и причины ГМС [9]

| Категория | Причины |
|----------------|---|
| Врожденная | Кисты семенных пузырьков или эякуляторных протоков |
| Воспалительная | Уретрит, простатит, эпидидимит, туберкулез, ЦМВ, ВИЧ, шистосомоз, кондиломы уретры, инфекции мочевыводящих путей |
| Обтурационная | Конкременты простаты/семенных пузырьков/эякуляторных протоков, поствоспалительные, дивертикулы/кисты семенных пузырьков, стриктуры уретры, кисты маточки, доброкачественная гипертрофия предстательной железы |
| Опухоли | Предстательная железа, мочевого пузырь, семенные пузырьки, уретра, яичко, придаток яичка, меланома |
| Сосудистая | Варикоз предстательной железы, телеангиэктазии предстательной железы, гемангиома, вены задней уретры, чрезмерный секс или мастурбация |
| Травматическая | Травма промежности, яичка, инструментальные трансуретральные исследования, постгеморроидальная инъекция, биопсия предстательной железы, вазовенозная фистула |
| Системная | Гипертония, гемофилия, пурпура, цинга, нарушение свертываемости крови, реноваскулярные заболевания, лейкопения, лимфома, цирроз, амилоидоз |

Инфекционная категория включает вирусные, бактериальные, микобактериальные и паразитарные инфекции. Исследование E. Vamberger и соавт., проведенное в клинике сексуального здоровья продемонстрировало, что современные лабораторные методы обнаруживают возбудитель в 75 % случаев ГМС, в том числе вирус простого герпеса — у 42 %, *Chlamydia trachomatis* — у 33 %, *Enterococcus faecalis* — у 17 % и *Ureaplasma urealyticum* — у 8 % пациентов [10].

ГМС также может быть вызвана обструкцией протоков и образованием кисты. Механизм включает дилатацию и вздутие протоков, что приводит к разрыву кровеносных сосудов слизистой оболочки. Зарегистрированные случаи включают обструкцию семявыбрасывающих протоков, кисты остатков вольфовских протоков, кисты семенных пузырьков и утрикулярные кисты [11]. Различные доброкачественные опухоли могут вызывать ГМС. Эктопическая ткань предстательной железы в уретре, полипы предстательной железы и пролиферативный уретрит были описаны как причины ГМС.

Злокачественные опухоли могут быть редкой причиной ГМС. Сообщалось об опухолях предстательной железы, яичка и семенных пузырьков. Постулируется, что рыхлые aberrantные сосуды, продуцируемые опухолевыми ангиогенными факторами, способствуют возникновению ГМС. Обзор английской литературы выявил в общей сложности 33 опухоли из 931 случая ГМС — 3,5 % [5]. Из 33 опухолей, идентифицированных в этой серии, 25 относились к предстательной железе. Все пациенты были старше 40 лет. Остальные опухоли были в семенных пузырьках у 6 пациентов, у 1 — яичка и у 1 — придатка яичка. У всех пациентов ГМС была непрерывной/рецидивирующей или имели место сочетанные симптомы. Тенденция свидетельствует о росте диагностических находок в более поздних сериях, предположительно из-за преимуществ улучшенных методов визуализации [12]. Венозные варикозы семенных пузырьков, простатического отдела уретры и шейки мочевого пузыря также могут быть источником крови в сперме. Кроме того, сосудистые аномалии, связанные с репродуктивным развитием в подростковом возрасте, могут привести к развитию ГМС [13]. Эти состояния включают артериовенозные пороки развития и гемангиомы предстательной желе-

зы, семенных пузырьков и редко семенного канатика [14—16].

Системные расстройства, связанные с ГМС, — это артериальная гипертензия, лимфома и геморрагический диатез. Факторы риска ГМС у пациентов с артериальной гипертензией включают тяжелую неконтролируемую артериальную гипертензию, повышенный уровень креатинина в сыворотке крови, тяжелую протеинурию и реноваскулярное заболевание. Гематологические нарушения, такие как болезнь Виллебранда, гемофилия и приобретенные антикоагулянтные состояния, вторичные по отношению к печени болезни, также могут быть причиной ГМС [17, 18].

Трансректальная биопсия предстательной железы при скрининге рака предстательной железы в настоящее время является наиболее частой причиной ГМС [19]. К другим причинам относятся лучевая терапия и брахитерапия рака простаты, а также трансуретральные инструментальные исследования [20]. Сюда же относят сообщения о миграции уретерального стента и инородных телах в уретре. Кроме того, внешние травмы промежности и половых органов желез, а также переломы таза могут привести к ГМС. Сообщалось о случаях, связанных с тестикулярной травмой, болезнью Пейрони, геморроидальными инъекциями. В ряде случаев ГМС связывают с приемом аспирина, варфарина, ксарелты и проведением антитромботической терапии [21].

При обследовании пациента с ГМС следует прежде всего убедиться, что это примесь крови к сперме, а не макрогематурия, не уретроррагия и не примесь крови половой партнерши вследствие менструации или заболевания женской половой сферы. В сомнительных случаях следует воспользоваться тестом с презервативом. При этом необходимо опросить пациента на предмет возможных известных причин ГМС.

Всегда уточняется количество крови, цвет спермы, продолжительность и частота ГМС, обращается внимание на однократность или персистирующий характер заболевания. Также важно спросить о сопутствующих симптомах, таких как потеря веса, локальная боль или боль в костях, лихорадка, инфекции нижних мочевыводящих путей или нарушения сексуальной функции.

ГМС также следует отличать от меланоспермии, которая встречается чрезвычайно редко.

Она появляется при поражении предстательной железы, семенных пузырьков или мочевого тракта злокачественной меланомой. Для нее характерны темные коричневые или черные пятна в эякуляте, которые могут быть идентифицированы как меланин с помощью хроматографии.

Важно получить подробный анамнез об инструментальных уретральных исследованиях, биопсии предстательной железы или инъекции геморроидальных узлов, а также использовании антикоагулянтов (аспирин, ксарелта или варфарин) и недавних тромболитических курсов лечения. Нужно удостовериться в возможности контакта с туберкулезными пациентами. По данным литературы, до 13 % случаев ГМС были вызваны туберкулезом [8].

Физикальное обследование проводится системно для исключения патологических состояний, которые могут вызвать ГМС. При исследовании должны быть определены артериальное давление и температура, живот следует пальпировать на наличие каких-либо образований, в частности гепатомегалии, спленомегалии и отека ног и таза. Следует обращать внимание на любые повреждения кожи, которые могут вызывать ГМС, а также разрыв уздечки крайней плоти, что может быть причиной ГМС.

Пальцевое ректальное исследование обязательно для всех пациентов, чтобы исключить образования в прямой кишке и предстательной железе, а также кисты семенных пузырьков. Следует повторно осмотреть уретру после пальцевого ректального исследования на наличие кровянистых выделений.

Одной из основных задач уролога при лечении больного ГМС — это уменьшить беспокойство пациента, поскольку у большинства, особенно молодых пациентов, она редко связана с какими-либо злокачественными патологическими изменениями. В проспективном исследовании отмечено, что частота злокачественных новообразований в группах младше и старше 40 лет составляла всего 2,4 и 5 % соответственно [8]. При этом Т. Аmano и соавт. сообщили, что ГМС исчезла через 1 мес у 57 % пациентов [22]. Было отмечено, что ГМС исчезла самостоятельно у 43 % пациентов, из которых 61 % были моложе 40 лет [23].

Факторами, определяющими объем исследования, являются возраст пациента, длительность ГМС, ее персистентность и наличие со-

путствующей гематурии. Общеизвестно, что хроническая стойкая ГМС требует более тщательного исследования, равно как и появление этого симптома у пожилых пациентов.

Первоначальные исследования во всех случаях должны включать полный скрининг на заболевание, передающиеся половым путем, анализ мочи и образцы средней порции мочи для микроскопии, посев на микрофлору и определение чувствительности к антибиотикам, а также общий анализ крови. Традиционно частота встречаемости положительных культур составляет от 6 до 29 %, но современные лабораторные методы имеют большую диагностическую ценность, достигая 75 %. Используют также образцы мочи первого мочеиспускания, мазки из уретры и образцы сыворотки для исследования на хламидии, уреоплазмы и *Herpes simplex*, а также стандартные бактериальные культуры [10].

Определение простато-специфического антигена (ПСА) обязательно у мужчин старше 40 лет. Общий анализ крови, мочевины и электролиты, функциональные пробы печени и свертываемость показаны, если анамнез и/или обследование предполагают наличие хронической болезни печени или геморрагического диатеза. Лица со стойкой ГМС, а также лица с сопутствующей гематурией, бесплодием, болезненной эякуляцией и симптомами нижних мочевыводящих путей требуют полной урологической оценки, как и пациенты старше 40 лет, у которых должны быть исключены серьезные патологические состояния. Именно у этих пациентов разумное использование современных методов визуализации позволяет установить точный диагноз и выявить причину ГМС.

Ранее считалось, что для поиска заболеваний мочевыводящих путей следует использовать обычную рентгенографию и экскреторную урограмму, но обнаружили, что экскреторная урограмма полезна для определения этиологии только в 6 % случаев ГМС [24]. Эти методы наряду с вазографией и везикулографией дают мало информации для диагностики этиологии ГМС.

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) в настоящее время широко применяется для получения подробных сагиттальных и коронарных изображений предстательной железы в режиме реального времени с хорошим разрешением и без подготовки и облучения пациента. Оно отлично подходит для обнаружения камней в семенных пузырьках, предстательной

железе и семявыбрасывающих протоках, массы мягких тканей, такие как полипы и опухоли, поскольку могут быть точно очерчены и измерены [25]. При обследовании 54 пациентов выявили аномалии у 94,5 %. Результаты включали кальцификацию предстательной железы у 23 пациентов, конкременты в эякуляторных протоках у 21, расширенные эякуляторные каналы протоков у 18, доброкачественную гиперплазию предстательной железы у 18, расширенные семенные пузырьки у 12, кальцификацию семенных пузырьков у 11, кисту семявыбрасывающего протока у 6, простатит у 6 пациентов [26]. УЗИ следует рассматривать как окончательный первичный скрининг.

Золотым стандартом дополнительного изображения состояния желез и их протоков является МРТ [27]. В настоящее время — это предпочтительный метод визуализации стадии рака предстательной железы [28]. Изображения, получаемые с помощью МРТ, могут быть полезными для установления причины ГМС. Так, использовали МРТ у 15 мужчин с ГМС и обнаружили аномалии у 14 из них [29]. Расширение семенных пузырьков наблюдалось у 12 пациентов, в большинстве случаев, вероятно, из-за воспалительных/инфекционных изменений. У одного пациента были множественные кисты семенных пузырьков, а у другого — срединная киста. Самое большое преимущество МРТ над ТРУЗИ — это его способность выявить кровоизлияние в семенные пузырьки или простату. Данное исследование также показало, что магнитная резонансная ангиография может предоставить дополнительную информацию для определения локализации кровотечения в случаях рефрактерной или интермиттирующей ГМС. Применение контрастирования, как и использование эндоректальной катушки, увеличивает диагностические возможности МРТ.

В случаях высокого риска после отрицательной визуализации с помощью УЗИ и МРТ оправдано использование прямой жесткой или гибкой цистоскопии. При этом могут быть выявлены полипы уретры, папиллярный уретрит, кисты в предстательной железе, инородные тела в уретре, камни и сосудистые аномалии. Жесткая цистоскопия позволяет напрямую исследовать предстательную часть уретры, шейку мочевого пузыря, мочевой пузырь, но при этом могут быть пропущены источники кровотечения. Гибкая цистоскопия позволяет визуа-

лизировать шейку мочевого пузыря и выявить потенциальные варикозные расширения вен мочевого пузыря. К сожалению, многие расширенные вены могут быть видимыми только во время эрекции. При необходимости можно вызвать фармакологическую эрекцию и одновременно провести исследование с гибким цистоскопом. Параллельный массаж предстательной железы и семенных пузырьков могут быть полезны для локализации кровотечения.

Лечение ГМС зависит от причины. В большинстве случаев кровотечение незначительно и проходит самостоятельно, что позволяет рекомендовать выжидательную тактику.

При инфекции показано применение соответствующих противовирусных, антибиотических или противопаразитарных средств в соответствии с чувствительностью культивируемого организма. Эмпирическое лечение может быть целесообразным при подозрении на инфекцию, но отрицательный результат посева, как это часто бывает при *Chlamydia* или *Bacteroides*, допускает лечение в сочетании с полным курсом одного из тетрациклинов или метронидазолом. Последние данные свидетельствуют о том, что при соответствующем антимикробном лечении ГМС исчезает в большинстве случаев.

В литературе имеются сообщения о лечении кистозного поражения семенных пузырьков, предстательной железы, семявыбрасывающих протоков или эмбриологических рудиментов с помощью УЗИ/КТ-управляемой аспирации, а также трансуретрального вскрытия кист или удаления обструкции протоков. Иссечение кист семенных пузырьков может быть выполнено с помощью лапароскопии или эндоурологических методов. Такие поражения, как варикозное расширение вен, полипы и эякуляторные обструкции протоков, можно устранить трансуретральной резекцией, коагуляцией, дилатацией или рассечением суженных участков.

Недавние эмпирические данные о роли финастерида в лечении ГМС требуют дополнительных исследований, прежде чем рассматривать его в качестве возможного варианта лечения.

Таким образом, ГМС является доброкачественным, но пугающим симптомом для большинства мужчин. Несмотря на то что список дифференциальных диагнозов обширный, в большинстве случаев ГМС является следствием ятрогенных, воспалительных и инфекционных патологий. Большинство пациентов

можно лечить с минимальными исследованиями. Однако именно у тех, у кого ГМС является предвестником более серьезных патологических состояний, которые нельзя пропустить, нужно использовать весь арсенал лабораторных и инструментальных исследований.

У пациентов моложе 40 лет, которые составляют большинство заболевших, инфекционная причина поражения урогенитального тракта является наиболее частым этиологическим фактором. Поэтому применяются достаточно простые методы обследования и соответствующее лечение.

У пациентов старше 40 лет или при стойкой ГМС, а также при сопутствующих симптомах, таких как гематурия, необходимо полное всестороннее обследование для исключения урогенитального рака. Если диагноз неясен, дальнейшее обследование в виде ТРУЗИ, МРТ и цистоскопии имеют доказанную пользу.

Бытующее представление, что ГМС — это облигатный рак, не подтверждается результатами проведенных исследований. Риск развития любого злокачественного новообразования у пациентов с ГМС составляет в среднем 3,5 % [5].

Контактная информация:

Строцкий Александр Владимирович — заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии, Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 208-27-04.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Mulhall J. P., Albertsen P. C. Hematospermia: diagnosis and management. *Urology*. 1995; 46 (4): 463—7.
- Akhter W., Khan F., Chingwundoh F. Should every patient with hematospermia be investigated? A critical review. *Cent. European J. Urol.* 2013; 66 (1): 79—82.
- Madhushankha M., Jayarajah U., Abeygunasekera A. M. Clinical characteristics, etiology, management and outcome of hematospermia: a systematic review. *Am. J. Clin. Exp. Urol.* 2021; 9 (1): 1—17.
- Han M., Brannigan R. E., Antenor J. A. et al. Association of hematospermia with prostate cancer. *J. Urol.* 2004; 172 (6,Pt1): 2189—92.
- Ahmad I., Krishna N. S. Hematospermia. *J. Urol.* 2007; 177: 1613—8.
- Ng Y. H., Seeley J. P., Smith G. Haematospermia as a presenting symptom: outcomes of investigation in 300 men. *Surgeon* 2013; 11: 35—8.
- Leary F. J., Aguilo J. J. Clinical significance of hematospermia. *Mayo Clin. Proc.* 1974; 49 (11): 815—7.
- Papp G. K., Kopa Z., Szabo F. et al. Aetiology of haematospermia. *Andrologia*. 2003; 35 (5): 317—20.
- Kumar P., Kapoor S., Nargund V. Haematospermia — a systematic review. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2006; 88: 339—42.
- Bamberger E., Madeb R., Steinberg J. et al. Detection of sexually transmitted pathogens in patients with hematospermia. *Isr. Med. Assoc. J.* 2005; 7 (4): 224—7.
- Crich J. P., Jequier A.M. Infertility in men with retrograde ejaculation: the action of urine on sperm motility, and a simple method for achieving antegrade ejaculation. *Fertil Steril.* 1978; 30: 572—6.
- Schaeffer A. J. Epidemiology and demographics of prostatitis. *Andrologia*. 2003; 35 (5): 252—7.
- Chipkevitch E. Hematospermia in an adolescent. *J. Adolesc Health Care* 1989; 10: 554.
- Avargues A., Rogel R., Sanchez-Nevarez I. et al. Long-standing hemospermia in a patient with megacava associated to a circumaortic renal vein. *Urol. Ann.* 2015; 7: 405—7.
- Cattolica E. V. Massive hemospermia: a new etiology and simplified treatment. *J. Urol.* 1982; 128: 151—2. doi: 10.1016/S0022-5347(17)52793-7.
- Saito S. Posterior Urethral Hemangioma: One of the Unknown Causes of Hematuria and/or Hematospermia. *Urology*. 2008; 71: 168.e11-e4.
- Ameur A., Touiti D., Jira H. et al. Les hemospermies: orientation diagnostique et therapeutique. A propos de sept cas [Hemospermia: diagnosis and therapeutic aspects. Seven case reports]. *Ann. Urol. (Paris)*. 2002; 36 (1): 74—80.
- Minardi D., Scortechini A. R., Milanese G. et al. Spontaneous recurrent hematuria and hematospermia: Unique manifestations of von Willebrand disease type I. Case report. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2016; 88: 62—3.
- Takechi Y., Naito S. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: A nation-wide survey in Japan. *Int. J. Urol.* 2008; 15: 319—21.
- Merrick G. S., Wallner K., Butler W. M. et al. Short-term sexual function after prostate brachytherapy. *Int. J. Cancer*. 2001; 96: 313—9.
- Najafi L., Noohi A. H. Recurrent hematospermia due to aspirin. *Indian. J. Med. Sci.* 2009; 63: 259—60.
- Amano T., Kunimi K., Ohkawa M. Transrectal ultrasonography of the prostate and seminal vesicles with hematospermia. *Urol. Int.* 1994; 53: 139.
- Jinza S., Noguchi K., Hosaka M. Retrospective study of 107 patients with hematospermia. *Hinyokika Kyo.* 1997; 43: 103.
- Fletcher M. S., Herzberg Z., Pryor J. P. The Aetiology and investigation of haemospermia. *British J. Urol.* 1981; 53 (6): 669—71.
- Zhao H., Luo J., Wang D. et al. The value of transrectal ultrasound in the diagnosis of hematospermia in a large cohort of patients. *J. Androl.* 2012; 33(5): 897—903.
- Yagci C., Kupeli S., Tok C et al. Efficacy of transrectal ultrasonography in the evaluation of hematospermia. *Clin. Imaging*. 2004; 28 (4): 286—90.
- Mittal P. K., Camacho J. C., Sahani D. V. et al. Hematospermia Evaluation at MR Imaging. *Radiographics*. 2016; 36 (5): 1373—89.
- Gupta E., Torigian D. A. MR Imaging of the Prostate Gland. *PET Clin.* 2009; 4 (2): 139—54.
- Maeda H., Toyooka N., Kinukawa T. et al. Magnetic resonance images of hematospermia. *Urology*. 1993; 41 (5): 499—504.

Поступила 18.01.2024.

Принята к печати 23.02.2024.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

¹Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Анализ полиморфизмов рецептора ангиотензина 1-го типа (AGT2R1), гена эндотелина-1 (Lys198Asn), гена эндотелиальной синтазы оксида азота NOS3 (C786T) как потенциально возможных предикторов развития нестабильной гемодинамики в интраоперационном периоде при кардиохирургических оперативных вмешательствах по реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. Проведен анализ более тридцати отечественных и зарубежных источников о влиянии полиморфизмов AGT2R1, Lys198Asn, C786T на различные заболевания систем и органов человеческого организма.

Результаты. Полиморфизмы AGT2R1, Lys198Asn, C786T влияют на развитие и прогрессирование основных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Проанализированные полиморфизмы можно считать предикторами нарушения параметров центральной гемодинамики в периоперационном периоде при кардиохирургических оперативных вмешательствах.

Ключевые слова: рецептор ангиотензина 1-го типа, клеточные структуры, эндотелин-1, полиморфизм Lys198Asn гена эндотелина-1, полиморфизм гена NOS3, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Objective. Analysis of polymorphisms of angiotensin type 1 receptor (AGT2R1), endothelin-1 gene (Lys198Asn), endothelial nitric oxide synthase gene NOS3 (C786T) as potential predictors of the development of unstable hemodynamics in the intraoperative period during cardiac surgery for myocardial revascularization.

Materials and methods. An analysis was carried out of more than thirty domestic and foreign sources on the influence of polymorphisms of AGT2R1, Lys198Asn, C786T on various diseases of systems and organs of the human body.

Results. Polymorphisms of the AGT2R1, Lys198Asn, and C786T affect the development and progression of major diseases of the cardiovascular system.

Conclusion. It can be assumed that the above polymorphisms can be considered predictors of disturbances in central hemodynamic parameters in the perioperative period during cardiac surgery.

Key words: angiotensin type 1 receptor, cellular structures, endothelin-1, Lys198Asn polymorphism of the endothelin-1 gene, NOS3 gene polymorphism (C786T), arterial hypertension, coronary heart disease.

HEALTHCARE. 2024; 3: 28—35.

GENETIC PREDICTORS OF DISTURBANCES IN CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD DURING CARDIAC SURGERY

K. O. Kratkou, R. E. Yakubtsevich

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему являются основной причиной смертности во всем мире. Нарушение функции эндотелия с последующим воспалением сосудистой стенки приводит к формированию атеросклеротического поражения, вызывающего инфаркт миокарда и инсульт. Увеличение количества основных факторов риска, таких как ожирение и диабет, в промышленно развитых, а также развивающихся странах еще больше увеличивает бремя сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность может возникнуть как следствие обширного инфаркта миокарда или может быть вызвана генетической предрасположенностью или инфекционным заболеванием. В связи с увеличением возраста населения заболеваемость сердечной недостаточностью продолжает увеличиваться [1]. В настоящее время в отечественных и зару-

бежных литературных источниках указываются данные о влиянии полиморфизмов рецептора ангиотензина 1-го типа (AGT2R1), гена эндотелина-1 (Lys198Asn), гена эндотелиальной синтазы оксида азота NOS3 (C786T) на развитие и прогрессирование как заболеваний сердечно-сосудистой системы, так и патологий других жизненно важных органов и систем. Но стоит отметить, что в данных источниках отсутствует информация о взаимосвязи данных полиморфизмов с гемодинамическими интраоперационными нарушениями в кардиохирургии.

Полиморфизм A1166C гена рецептора ангиотензина 1-го типа

AGT2R1, экспрессируемый преимущественно в гладкой мускулатуре сосудов, сердце, печени, коре надпочечников, почках, легких и некоторых областях мозга, опосредует основные

эффекты ангиотензина II: регуляцию артериального давления, поддержание тонуса артерий, функциональной активности сердца, участие в водно-солевом равновесии и т. д. Изменение экспрессии или структуры белкового продукта *AGT2R1*, обусловленные точечными мутациями или полиморфизмами гена, могут приводить к изменениям в регуляции сосудистого тонуса, пролиферации эндотелия, окклюзии просвета сосуда, поэтому *AGT2R1* рассматривается как один из значимых маркеров и ранних предикторов патофизиологических механизмов развития атерогенеза и сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. Наиболее изучены A1166/1166C (rs5186) полиморфные варианты гена *AGT2R1* с нуклеотидной заменой аденина на цитозин (A>C) в 1166-й позиции специфичной нетранслируемой 32-UTR (untranslated regions) области, которая содержит мишени для микро-РНК (micro-RNA, или miRNA) и определяет поведение гена. В гене *AGT2R1* 32-UTR регулирует уровень экспрессии гена посредством 155miRNA, кодируемой 21 хромосомой. Установлено, что 155miRNA оказывает ингибирующее действие на нормальный («дикий») A1166 аллель, снижая тем самым продукцию гена *AGT2R1*, однако с мутантным 1166C полиморфным вариантом такого эффекта не наблюдается, что приводит к оверэкспрессии гена и росту уровня *AGT2R1*. На данный момент существуют данные о влиянии полиморфизма гена *AGT2R1* на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, Т. М. Акшанова установила, что 1166C аллель и гомозиготный C1166C генотип гена рецептора ангиотензина II (*AGT2R1*) связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и коронарным атеросклерозом [4]. У пациентов с уже развившейся артериальной гипертензией в отличие от нормотензивных лиц чаще встречался генотип CC полиморфизма A1166C гена *AGTR1* [5]. У первоначально нормотензивных лиц 5-летний риск развития эссенциальной артериальной гипертензии взаимосвязан с полиморфизмом A1166C гена *AGTR1*. М. З. Саидов сделал вывод о важности генотипов AA, AC и CC полиморфизма A1166C гена *AGTR1* при наличии эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка и без гипертрофии миокарда левого желудочка [6]. Стоит отметить, что существуют данные о влиянии CC-генотипа гена рецептора 1-го типа

ангиотензиногена *AGTR1* A1166C на развитие и прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью [7, 8]. Д. В. Муженя и соавт. экспериментально установили, что наибольшей прогностической значимостью из проанализированных полиморфизмов rs699, rs4646994 и rs5186 *AGT*, *ACE* и *AGTR1* генов у жителей Республики Адыгея (Российская Федерация) риском развития сердечно-сосудистых заболеваний обладают 1166C аллель и гомозиготный C1166C генотип *AGTR1*, особенно у лиц молодого возраста [9]. Согласно результатам проспективного 5-летнего исследования О. С. Павловой выявлены основные клинико-генетические факторы, ассоциированные с увеличением комплекса интима — медиа общей сонной артерии, у пациентов с артериальной гипертензией: возраст, уровень систолического артериального давления, степень артериальной гипертензии, уровень глюкозы в крови, окружность талии и носительство мутантного C-аллеля полиморфизма A1166C гена *AGTR1*. Независимыми факторами, оказывающими влияние на развитие и прогрессирование ремоделирования сонных артерий в данном исследовании, являлись возраст, мужской пол и полиморфизм A1166C гена *AGTR1* [10]. Г. И. Образцова предположила, что полиморфизм A1166C гена *AGTR1* является предиктором развития генетической предрасположенности к артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у детей. При анализе частоты аллелей и распределения генотипов полиморфизма A1166C гена *AGTR1* в группе детей с артериальной гипертензией с учетом наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца выяснилось, что у детей, имеющих родственников с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, отмечалось достоверное увеличение по сравнению с контролем частоты аллеля A и генотипа AA. В связи с этим полученные данные о более высокой частоте аллеля A у детей с артериальной гипертензией, родственники которых страдают ишемической болезнью сердца, также указывают на то, что носительство аллеля A у детей с артериальной гипертензией может быть связано с предрасположенностью не только к повышению сосудистого тонуса, но и к атеросклеротическому поражению сосудов [11]. S. Ноу и соавт. в своем

исследовании доказали, что наличие полиморфизма AT1R1166C значительно повышало риск фибрилляции предсердий [12]. По данным P. Palatini полиморфизм AGTR1 A1166C можно считать генетическим маркером, предрасполагающим к повышению АД и развитию метаболического синдрома. [13]. Таким образом, вышеизложенная информация позволяет сделать вывод о влиянии полиморфизма A1166C гена *AGTR1* на развитие и прогрессирование основных заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, атеросклеротическому ремоделированию общей сонной артерии, а также может являться предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей.

Полиморфизм Lys198Asn гена эндотелина-1

Эндотелин-1 (EDN1) представляет собой мощный сосудосуживающий пептид, продуцируемый эндотелиальными клетками и связанный с сосудистой дисфункцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Lys198Asn-однонуклеотидный полиморфизм (SNP) гена, кодирующего EDN1. Предполагается, что он может играть роль в изменении EDN1 и, в конечном итоге, приводить к сосудистой дисфункции [14]. А. С. Монид и соавт. доказали, что у пациентов с ишемической болезнью сердца наиболее высокий уровень эндотелина-1 выявлен у пациентов с полиморфизмом Lys198Asn гена *EDN1* [15]. По данным Y. O. Smilianova и соавт. Lys198Asn-полиморфизм гена эндотелина-1 увеличивает риск развития артериальной гипертензии [16]. G. Tu и соавт. доказали, что частота аллеля T в локусах Lys198Asn может быть связана с патогенезом ишемической болезни. T-вариант может способствовать раннему развитию данного заболевания за счет повышения экспрессии эндотелина-1 при стимуляции воспалительных цитокинов [17]. Также у носителей генотипа AsnAsn полиморфизма Lys198Asn EDN1 отмечена взаимосвязь вазоконстриктора эндотелина-1 с нарушением суточного ритма артериального давления [18]. В результате исследования Э. В. Давыдчик и соавт. у носителей Lys198Asn гена *EDN1* получен высокий уровень EDN1 у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, а также у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и реваскуляризацию миокарда в сочетании с сахарным диабетом [19]. Существуют данные о негатив-

ном влиянии аллеля Lys198Asn у пациентов шизофренией с последующей вазоконстрикцией и инициацией процессов воспаления в эндотелии микрососудов (в том числе гематоэнцефалического барьера) [20]. Полиморфизм Lys198Asn может способствовать развитию ишемического инсульта, что позволяет использовать его как предиктор развития ишемического инсульта [21]. Исходя из данной информации можно сделать вывод о том, что полиморфизм Lys198Asn гена эндотелина-1 способствует развитию артериальной гипертензии, прогрессированию кардиомиопатии, шизофрении, а также развитию ишемического инсульта.

Полиморфизм C786T гена эндотелиальной синтазы оксида азота NOS3

Оксид азота (NO) является важным сосудорасширяющим средством, роль которого в сердечно-сосудистом гомеостазе хорошо известна. Медиатор синтезируется из L-аргинина нейрональными, эндотелиальными и индуцибельными синтазами оксида азота (NOS1, NOS3 и NOS2 соответственно). NOS3 является наиболее важной изоформой для образования NO в сердечно-сосудистой системе. Он представляет собой димерный фермент, экспрессия и активность которого регулируются на транскрипционном, посттранскрипционном и посттрансляционном уровнях. Ген *NOS3*, который кодирует NOS3, демонстрирует ряд полиморфных сайтов, включая однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), переменное количество tandemных повторов (VNTR), микросателлиты и инсерции/делеции. Некоторые полиморфизмы NOS3 оказывают функциональное влияние на экспрессию или активность NOS3, тем самым влияя на образование NO, что может в дальнейшем приводить к развитию либо к осложнениям заболеваний сердечно-сосудистой системы [22]. Е. В. Осипова и соавт. доказали, что у пациентов с артериальной гипертензией выявлен генотип CC полиморфизма гена *NOS3* (C786T), который может предрасполагать к раннему поражению почек с дальнейшим риском развития гипертензивной нефропатии у больных артериальной гипертензией [23]. И. Н. Безменова также утверждает, что наличие в генотипе полиморфизма 786T>C гена *NOS3* является фактором риска развития гемодинамических нарушений, которые в дальнейшем могут быть ассоциированы с развитием сердечно-

сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия и инфаркт миокарда [24]. Стоит отметить, что в отечественных публикациях существуют данные о влиянии генотипа ТТ и аллеля Т полиморфизма С786Т гена *NOS3* на развитие лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT. Гомозиготный вариант генотипа Т/Т гена синтазы оксида азота *NOS3* (С786Т) может увеличивать риск развития кардиомиопатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [25, 26]. А. П. Щекотова и соавт. выявили взаимосвязь генетического полиморфизма *NOS3* у пациентов с такими заболеваниями печени, как цирроз печени и хронический гепатит [27]. Частота обнаружения генотипа Т/Т гена *NOS3* (С786Т) у пациентов с трофическими язвами при варикозной болезни в 2,25 раза выше, а при посттромбофлебитическом синдроме в 4 раза выше, чем выявляемость аналогичного генотипа у пациентов без трофических язв [28]. Доказана взаимосвязь между риском развития бронхиальной астмы и наличием у пациентов гетерозиготного генотипа С786Т гена *NOS3* [29]. Генотип Т/Т полиморфизма гена *NOS3* (С786Т) и Asn-аллель гена *EDN1* Lys198Asn ассоциирован у детей с тяжелым течением гриппа А Н1N1/v. Генотип С/Т полиморфизма гена *NOS3* (С786Т) ассоциируется с более легким течением гриппа А Н1N1/v у детей и может рассматриваться как фактор защиты [30]. Установлена ассоциация полиморфного маркера С786Т гена *NOS3* с нарушением почечной гемодинамики у детей с хронической болезнью почек. Это может свидетельствовать о генетической предрасположенности к развитию артериальной гипертензии, протеинурии и нефросклероза при наличии вышеизложенного полиморфизма [31]. D. Krishnaveni и соавт. утверждают, что eNOS-786 C/C генотип и C аллель могут играть решающую роль в развитии рака желудка [32]. Таким образом, полиморфизм гена *NOS3* (С786Т) можно также считать одним из основных факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, так и острых респираторных заболеваний, патологий печени, нефросклероза, рака желудка.

Ниже представлен клинический случай развития интраоперационных гемодинамических осложнений в периоперационном периоде при проведении реваскуляризации миокарда у пациента с выявленными полиморфизмами: эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS)

(С786Т), рецептора 1-го типа ангиотензина-2 (AGTR1) (A1166C), EDN1 (Lys198Asn).

Пациент Ш., 49 лет, поступил в УЗ «ГОККЦ» с диагнозом ИБС: ССН ФКЗ. Постинфарктный (по Эхо-КГ, ЭКГ) и атеросклеротический атеросклероз. ИКМП (ФВ 37 %). Атеросклероз аорты, мультифокальный стенозирующий коронарных артерий. КАГ (18.10.2022). Недостаточность МК с MP II степени ЖЭС (одиночные — 2493, парные — 3). НЖЭС (одиночные — 82, парные — 2). Неустойчивый ПЖТ по ХМ ЭКГ от 16.08.2022. Артериальная гипертензия II. Риск 4Н2 (NYHA ФК III.). ОНМК (2019). Из анамнеза заболевания известно, что пациент длительно болеет артериальной гипертензией (АГ). В августе 2022 г. проходил стационарное лечение в пульмонологическом отделении УЗ «ГОКМБР» с диагнозом: внесосудистая пневмония II степени тяжести. При обследовании выявлено снижение фракции выброса до 47 %. Консультирован комиссией по отбору на коронароангиографию (КАГ) УЗ. По данным КАГ левая коронарная артерия (ЛКА): ствол? короткий, устьевого стеноз 30 %. Правая межжелудочковая ветвь (ПМЖВ)? стеноз более 75 % в проксимальной трети 2-го сегмента, участки стенозирования 50 % в средней трети 2-го сегмента, стеноз 70—75 % в проксимальной трети 3-го сегмента. Огибающая ветвь (ОВ)? стеноз 75 % в проксимальной трети 2-го сегмента. Коллатеральное контрастирование дистальных отделов правой коронарной артерии (ПКА). ПКА: стеноз 75 % в 1-м сегменте, окклюзия в проксимальной трети 2-го сегмента, отсроченное контрастирование дистальных отделов через сеть «мостовидных коллатералей». Данные Эхо-КГ в предоперационном периоде представлены в табл. 1.

В предоперационном периоде пациента часто беспокоили стенокардитические боли. Учитывая данные КАГ, Эхо-КГ, частые приступы стенокардии на фоне проведения медикаментозной терапии, пациенту по неотложным показаниям было показано выполнение оперативного вмешательства по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное, маммарно-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения). Риск смерти после операции на сердце по шкале EUROSCOREII составил 3,23 %. В периоперационном периоде до этапа введения расчетной дозы протамина гемодинамика сохранялась без вазопрессорной и инотропной поддержки (инвазивное артериальное давление (ИАД): 110/60 — 100/55 мм рт. ст; среднее артериальное давление

Таблица 1

Показатели Эхо-КГ в предоперационном периоде

| Показатель | М-режим | В-режим |
|--------------------------|--|---------|
| ФВ, % | 37 | 38 |
| УО, мл | 87 | 95 |
| КДО, мл | 236 | 248 |
| КСО, мл | 149 | 153 |
| Клапанный аппарат сердца | Эхо-признаки атеросклеротического поражения аорты и аортального клапана. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Очаговый гипокинез вплоть до акинеза миокарда левого желудочка. Расширение полостей левого желудочка и обоих предсердий | |

(СрАД) 50—70 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений (ЧСС) 70—75 уд/мин; центральное венозное давление (ЦВД) 6—2 мм рт. ст.). На этапе введения протамина после восстановления сердечной деятельности у пациента на ЭКГ-мониторе была зафиксирована фибрилляция желудочков (ФЖ). Выполнена электроимпульсная терапия разрядом 10 Дж, 15 Дж — восстановился синусовый ритм. Центральная гемодинамика ухудшилась (ИАД: 86/35 — 84/40 мм рт. ст.; СрАД 52—55 мм рт. ст.). Начата вазопрессорная и инотропная поддержка: добутамин 10 мкг/кг/мин, норадреналин 0,3 мкг/кг/мин. Пациент был подключен к вспомогательному кровообращению. При выполнении ЧПЭхо-КГ: конечное диастолическое давление (КДО) — 196 мл, конечный систолический объем (КСО) — 151 мл, ударный объем (УО) — 35 мл, фракция выброса (ФВ) — 18 %. Начато титрование Sol. levosimendani 0,1—0,05 мкг/кг/мин. На фоне проведения вышеизложенной терапии параметры центральной гемодинамики улучшились: ИАД 100/40 — 95/50 мм рт. ст.; СрАД 60—65 мм рт. ст., ЧСС 110—115 уд/мин, ЦВД 6—9 мм рт. ст., Spo2 100 %). По данным ЧПЭхо-КГ: КДО 236 мл; КСО 181 мл; УО 55 мл. ФВ 23 %. Также с целью поддержки гемодинамики пациенту имплантирована система внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) в режиме 1:1. После установки системы ВАБК выполнен контроль ЧПЭхо-КГ: КДО 226 мл. КСО 15 мл. УО 75 мл. ФВ 33 %. После стабилизации параметров центральной гемодинамики (ИАД 110/45 — 100/40 мм рт. ст.; СрАД 67—60 мм рт. ст., ЦВД 2—6 мм

рт. ст., Spo2 100 %) на фоне вазопрессорной (норадреналин 0,3 мкг/кг/мин), инотропной (добутамин 7 мкг/кг/мин) пациент был транспортирован в отделение анестезиологии-реанимации. По данным артериального кислотно-щелочного состава крови (КЩС) пациент был компенсирован. В послеоперационном периоде в течении первых суток пациент экстубирован, снижена инотропная (добутамин 5 мкг/кг/мин), вазопрессорная (норадреналин 0,15 мкг/кг/мин), ВАБК переведен в режим 1:2. Показатели КЩС находились в референтных значениях. Стоит отметить, что на фоне полного благополучия на 2-е сутки у пациента возникло острое кровотечение (темп отделяемого составлял более 60—70 мл/ч, гемоглобин снизился до 78 г/л на фоне референтных значений тромбоэластограммы), пациент экстренно переведен в операционную. На 4-е сутки на фоне стабильной гемодинамики была удалена система ВАБК. На 6-е сутки нахождения в ОАИР пациент переведен в стабильном состоянии в отделение кардиохирургии. На 8-е сутки нахождения в стационаре был выполнен контроль Эхо-КГ: КДО 206 мл, КСО 133 мл. УО-73 мл. ФВ 36 %.

Интраоперационно выполнен забор венозной крови из центрального венозного катетера с целью диагностики полиморфизмов: эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) (Glu298Asp), рецептора 1-го типа ангиотензина-2 (AGTR1) (A1166C), EDN1 (Lys198Asn). Далее методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при помощи аппарата Rotor-Gene выявлены

Таблица 2

Показатели параметров центральной гемодинамики в интраоперационном периоде

| Показатель | После введения расчетной дозы протамина | 1-й контроль, интраоперационный | 2-й контроль, после имплантации системы ВАБК | 8-е сутки после операции |
|------------|---|---------------------------------|--|--------------------------|
| ФВ, % | 18 | 23 | 33 | 36 |
| КСО, мл | 151 | 181 | 151 | 133 |
| КДО, мл | 196 | 236 | 226 | 206 |
| УО, мл | 35 | 55 | 75 | 73 |

следующие полиморфизмы вышеизложенных генов, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3
Полиморфизмы генов и выявленные аллели

| Полиморфизм | Выявленный аллель |
|---|-------------------|
| Эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) (C786T) | T/C |
| Рецептора 1-го типа ангиотензина-2 (AGTR1) (A1166C) | A/A |
| EDN1 (Lys198Asn) | G/G |

Согласно данным генетического исследования можно предположить, что данные полиморфизмы и выявленные аллели могут быть причастны к интраоперационным осложнениям со стороны параметров центральной гемодинамики у данного пациента.

Таким образом, по результатам проанализированной информации можно сделать вывод о значительном влиянии всех трех полиморфизмов на различные заболевания. Большой интерес представляет влияние полиморфизмов рецептора ангиотензина 1-го типа (AGT2R1), гена эндотелина-1 (Lys198Asn), гена эндотелиальной синтазы оксида азота NOS3 (C786T) на развитие и прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, атеросклеротическому ремоделированию общей сонной артерии, прогрессированию кардиомиопатии, инфаркта миокарда, удлинения интервала QT. Учитывая выявленные методом ПЦР полиморфизмы эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) (C786T), рецептора 1-го типа ангиотензина-2 (AGTR1) (A1166C), EDN1 (Lys198Asn) в вышеизложенном клиническом случае, можно предположить, что у пациентов с полиморфными вариантами данных генов могут быть интраоперационные гемодинамические осложнения. Можно считать, что данные полиморфизмы могут быть предикторами заболеваний сердечно-сосудистой системы, что позволит использовать данную информацию при наличии или отсутствии этих мутаций с целью последующей персонифицированной коррекции гемодинамических нарушений в периоперационном периоде при кардиохирургических оперативных вмешательствах по реваскуляризации миокарда.

Контактная информация:

Кротков Кирилл Олегович — врач-анестезиолог-реаниматолог.

Гродненский областной клинический кардиологический центр.
Ул. Болдина, 9, 230030, г. Гродно.
Сл. тел.: +375 29 843-02-45.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: К. О. К., Р. Э. Я.
Сбор информации и обработка материала: К. О. К.
Статистическая обработка данных: К. О. К.
Написание текста: К. О. К.
Редактирование текста: Р. Э. Я.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dimmeler S. Cardiovascular disease review series. *EMBO Mol. Med.* 2011; 3(12): 697.
2. Takayanagi R., Ohnaka K., Sakai Y. et al. Molecular cloning, sequence analysis and expression of a cDNA encoding human type-1 angiotensin II receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992; 183(2): 910—16.
3. Muzhenya D. V., Tuguz A. R., Anokhina E. N. et al. A new approach to the diagnosis of preclinical cardiovascular disease in elite athletes of the Republic of Adygea. *Theory and Practice of Physical Culture.* 2013; 8: 30—3.
4. Ашканова Т. М., Муженя Д. В., Пшидаток А. Р. и др. Прогностическая роль A1166C полиморфизмов гена рецептора 1 типа ангиотензина II (AGT2R1) при коронарном атеросклерозе у жителей Республики Адыгея. *Рос. кардиол. журнал.* 2015; 10: 19—23.
5. Павлова О. С., Огурцова С. Э., Коробко И. Ю. и др. Влияние генетических факторов на развитие артериальной гипертензии по результатам проспективного наблюдения. *Евразийский кардиол. журнал.* 2019; 2S: 127.
6. Саидов М. З., Маммаев С. Н., Абдуллаев А. А. и др. Анализ полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и связь с вазопрессорами при эссенциальной артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка в дагестанской популяции. *Рос. кардиол. журнал.* 2017; (10): 76—84.
7. Калинкина Т. В., Ларева Н. В., Чистякова М. В., Серкин М. А. Ассоциация полиморфизмов генов обмена ангиотензина с диастолической дисфункцией левого желудочка у больных гипертонической болезнью. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023; 1: 44—9.
8. Мулерова Т. А., Морозова Н. И., Цыганкова Д. П. и др. Роль клинических и генетических факторов в прогрессировании гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии. *Медицинский совет.* 2022; 17: 145—52.
9. Муженя Д. В., Тугуз А. Р., Лысенков С. П. и др. Роль полиморфизма генов компонентов ренин-ангиотензиновой системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, избыточной массы тела и ожирения у жителей Республики Адыгея. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2018; 13 (4): 344—54.
10. Павлова О. С., Коробко И. Ю., Нечесова Т. А. и др. Факторы риска прогрессирования сосудистого ремоделирования сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией. *Системные гипертензии.* 2018; 15 (3): 32—8.
11. Образцова Г. И., Юрьев В. В., Глотов А. С., Иващенко Т. Э. Генетические аспекты формирования артериальной гипертензии у детей. *Молекулярная медицина.* 2013; 3: 32—5.

12. Hou S., Lu Y., Huang D. et al. Association of atrial fibrillation with gene polymorphisms of connexin 40 and angiotensin II receptor type 1 in Chongming adults of Shanghai. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (7): 11803—10.
13. Palatini P., Ceolotto G., Dorigatti F. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome. *Am J Hypertens.* 2009; 22 (2): 208—14.
14. Nepal G., Ojha R., Dulal H. P., Yadav B. K. Association between Lys198Asn polymorphism of endothelin-1 gene and ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain. Behav.* 2019; 9(10): e01424.
15. Мони́д А. С. Уровень эндотелина-1 и полиморфизм гена эндотелина-1 у пациентов с ишемической болезнью сердца. В кн.: *Современные достижения молодых ученых в медицине — 2021: Сб. материалов VIII Республиканской научно-практической конф., Гродно; 2021: 194—6.*
16. Smiianova Y. O., Pristupa L. N., Harbuzova V. Y., Harbuzova Y. A. [The association of LYS198ASN - polymorphism of endothelin-1 gene (EDN1) with development of arterial hypertension in ukrainian population]. *WiadLek.* 2019; 72 (4): 568—74.
17. Tu G., Fang Z., Zhao Y., Wu Q. Association of +138I/D and Lys198Asn Polymorphisms in the Endothelin-1 Gene with Early Onset of Coronary Artery Disease among the Chinese Han Population. *Med SciMonit.* 2020; 26: e921542.
18. Дубинина И.И., Берстнева С.В. Генетические аспекты артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Эффективная фармакотерапия.* 2019; 15(31): 12—16.
19. Давы́дчик Э. В., Снежицкий В. А., Степу́ро Т. Л. и др. Взаимосвязь эндотелина-1 и полиморфизма Lys198Asn гена эндотелина-1 с клиническими исходами у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. *Мед. новости.* 2019; 6 (297): 56—60.
20. Сахаров А. В., Озорнин А. С., Голыгина С. Е. и др. Генетические полиморфизмы Эндотелина-1 (Lys198Asn) и E-селектина (Leu544Phe, Ser128Arg) у больных шизофренией. *Рос. психиатр. журнал.* 2020; 4: 58—62.
21. Nepal G., Ojha R., Dulal H. P., Yadav B. K. Association between Lys198Asn polymorphism of endothelin-1 gene and ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain Behavior.* 2019; 9 (10): e01424.
22. Oliveira-Paula G. H., Lacchini R., Tanus-Santos J. E. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of NOS3 polymorphisms. *Gene.* 2016; 575(2 Pt 3): 584—99.
23. Осипова Е. В., Осипова Е. А., Мельникова Л. В. Значение полиморфизма T786C гена NOS3 для ранней диагностики поражения почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией. *Трансляционная медицина.* 2020; 7(6): 39—45.
24. Безменова И. Н., Аверьянова И. В. Полиморфизм -786 т>с (rs2070744) гена NOS3 как фактор риска в формировании гемодинамических нарушений жителей-северян. В кн.: *Сб. тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова. Санкт-Петербург; 2023: 479—80.*
25. Хачерян М. К., Серебрякова О. В., Просьяник В. И. и др. Роль генетического полиморфизма NOS3 (С786Т) в развитии диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 1 типа, проживающих в Забайкальском крае. *Забайкальский медицинский вестник.* 2018; 4: 81—6.
26. Колоцей Л. В. Анализ роли полиморфизма С786Т гена NOS3 в развитии лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT. В кн.: *Современные достижения молодых ученых в медицине — 2022. Сб. материалов IX Республиканской научно-практической конф. Гродно; 2022: 125—28.*
27. Щекотова А. П., Кривцов А. В., Булатова И. А., Загородских Е. Б. Эндотелиальная дисфункция и полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3) при хронических заболеваниях печени. *Современные проблемы науки и образования.* 2012; 2: 109.
28. Калинин Р. Е., Грязнов С. В., Никифоров А. А. и др. Полиморфизм гена синтазы азота и эндотелина-1 при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Рос. медико-биол. вестник им. И. П. Павлова.* 2015; 23 (4): 97—102.
29. Чумакова К. Р., Руденко К. А., Татаркова Е. А., Шумилов Д. С. Ассоциация полиморфизма С786Т гена NOS3 с бронхиальной астмой у жителей Республики Адыгея. В кн.: *Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: Материалы XXV Междунар. медико-биол. конф. Санкт-Петербург; 2022: 16—7.*
30. Мироманова Н. А., Мироманов А. М., Витковский Ю. А. Полиморфизм гена синтазы азота (NOS3 С786Т) и эндотелина-1 (LYS198ASN) при группе у детей. *Забайкальский мед. вестник.* 2013; 2: 12—7.
31. Руденко К. А., Тугуз А. Р., Муженя Д. В. и др. Патологические механизмы развития бронхиальной астмы с участием полиморфных вариантов С-786Т гена NOS3. *Вестник Адыгейского гос. университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки.* 2018; 4 (231): 71—6.
32. Krishnaveni D., Amar Chand B., Shrvan Kumar P. et al. Association of endothelial nitric oxide synthase gene T-786C promoter polymorphism with gastric cancer. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2015; 7 (7): 87—94.

REFERENCES

1. Dimmeler S. Cardiovascular disease review series. *EMBO Mol. Med.* 2011; 3(12): 697.
2. Takayanagi R., Ohnaka K., Sakai Y. et al. Molecular cloning, sequence analysis and expression of a cDNA encoding human type-1 angiotensin II receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992; 183(2): 910—16.
3. Muzhenya D. V., Tuguz A. R., Anokhina E. N. et al. A new approach to the diagnosis of preclinical cardiovascular disease in elite athletes of the Republic of Adygea. *Theory and Practice of Physical Culture.* 2013; 8: 30—3.
4. Ashkanova T. M., Muzhenja D. V., Pshidatok A. R. et al. Prognostic role of A1166C polymorphisms of the angiotensin II receptor gene (AGT2R1) in coronary atherosclerosis among adygea Republic inhabitants. *Ros. kardiolog. zhurnal.* 2015; 10: 19—23. [(in Russian)]
5. Pavlova O. S., Ogurcova S. Je., Korobko I. Ju. et al. The influence of genetic factors on the development of arterial hypertension according to the results of prospective observation. *Evrzjskij kardiolog. zhurnal.* 2019; 2S: 127. [(in Russian)]
6. Saidov M. Z., Mammaev S. N., Abdullaev A. A. et al. Analysis of polymorphisms of renin-angiotensin aldosterone system and relation to vasopressors in essential systemic hypertension with the left ventricle hypertrophy in Dagestan

republic. Ros. Kardiol. zhurnal. 2017; (10): 76—84. [(in Russian)]

7. Kalinkina T. V., Lareva N. V., Chistjakova M. V., Serkin M. A. Association of angiotensin exchange gene polymorphisms with left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertension. *Tihookeanskij med. zhurnal*. 2023; 1: 44—49. [(in Russian)]

8. Mulerova T. A., Morozova N. I., Cygankova D. P. et al. The role of clinical and genetic factors in the progression of left ventricular myocardial hypertrophy in arterial hypertension. *Medicinskij sovet*. 2022; 17: 145—152. [(in Russian)]

9. Muzhenja D. V., Tuguz A. R., Lysenkov S. P. et al. Role of gene polymorphism of the renin-angiotensin system components in development of cardiovascular diseases, excess body weight and obesity in inhabitants of the Adygea. *Vestnik of St Petersburg University. Medicine*. 2018; 13(4): 344—54. [(in Russian)]

10. Pavlova O. S., Korobko I. Ju., Nechesova T. A. et al. Risk factors for progression of vascular remodeling of carotid arteries in patients with arterial hypertension. *Sistemnye gipertenzii*. 2018; 15 (3): 32—8. [(in Russian)]

11. Obrazcova G. I., Jur'ev V. V., Glotov A. S., Ivashhenko T. Je. Genetic aspects of arterial hypertension formation in children. *Molekuljarnaja medicina*. 2013; 3: 32—5. [(in Russian)]

12. Hou S., Lu Y., Huang D. et al. Association of atrial fibrillation with gene polymorphisms of connexin 40 and angiotensin II receptor type 1 in Chongming adults of Shanghai. *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2015; 8 (7): 11803—10.

13. Palatini P., Ceolotto G., Dorigatti F. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome. *Am J Hypertens*. 2009; 22 (2): 208—14.

14. Nepal G., Ojha R., Dulal H. P., Yadav B. K. Association between Lys198Asn polymorphism of endothelin-1 gene and ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain. Behav*. 2019; 9(10): e01424.

15. Monid A. S. Endothelin-1 level and endothelin-1 gene polymorphism in patients with coronary heart disease. In: *Modern achievements of young scientists in medicine — 2021: Collection of materials of the VIII Republican Scientific and Practical Conference. Grodno*; 2021: 194-196. [(in Russian)]

16. Smiianova Y. O., Pristupa L. N., Harbuzova V. Y., Harbuzova Y. A. [The association of LYS198ASN - polymorphism of endothelin-1 gene (EDN1) with development of arterial hypertension in ukrainian population]. *WiadLek*. 2019; 72 (4): 568—74.

17. Tu G., Fang Z., Zhao Y., Wu Q. Association of +138I/D and Lys198Asn Polymorphisms in the Endothelin-1 Gene with Early Onset of Coronary Artery Disease among the Chinese Han Population. *Med SciMonit*. 2020; 26: e921542.

18. Dubinina I. I., Berstneva S. V. Genetic aspects of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jefferktivnaja farmakoterapija*. 2019; 15(31): 12—16. [(in Russian)]

19. Davydchik Je. V., Snezhickij V. A., Stepuro T. L. i dr. The relationship of endothelin-1 and Lys198Asn polymorphism of the endothelin-1 gene with clinical outcomes in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Med. novosti*. 2019; 6 (297): 56—60. [(in Russian)]

20. Saharov A. V., Ozornin A. S., Golygina C. E. i dr. Genetic polymorphisms of Endothelin-1 (Lys198Asn) and E-selectin (Leu544Phe, Ser128Arg) in patients with schizophrenia. *Rossijskij psichiatricheskij zhurnal*. 2020; 4: 58—62. [(in Russian)]

21. Nepal G., Ojha R., Dulal H. P., Yadav B. K. Association between Lys198Asn polymorphism of endothelin-1 gene and ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain Behavior*. 2019; 9 (10): e01424.

22. Oliveira-Paula G. H., Lacchini R., Tanus-Santos J. E. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of NOS3 polymorphisms. *Gene*. 2016; 575(2 Pt 3): 584—99.

23. Osipova E. V., Osipova E. A., Mel'nikova L. V. The significance of the T786C polymorphism of the NOS3 gene for early diagnosis of kidney damage in patients with essential arterial hypertension. *Translacionnaja medicina*. 2020;7(6): 39—45. [(in Russian)]

24. Bezmenova I. N., Aver'janova I. V. Polymorphism - 786 t>s (rs2070744) of the NOS3 gene as a risk factor in the formation of hemodynamic disorders of Northern residents. In: *Collection of abstracts of the XXIV Congress of the I. P. Pavlov Physiological Society. Saint-Petersburg*; 2023: 479—480. [(in Russian)]

25. Hacherjan M. K., Serebrjakova O. V., Prosjanik V. I. i dr. The role of NOS3 (C786T) genetic polymorphism in the development of diabetic cardiomyopathy in patients with type 1 diabetes mellitus living in the Trans-Baikal Territory. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2018; 4: 81—6. [(in Russian)]

26. Kolocej L. V. Analysis of the role of the NOS3 gene C786T polymorphism in the development of drug-induced prolongation of the QT interval. In: *Modern achievements of young scientists in medicine — 2022: Collection of materials of the IX Republican Scientific and Practical Conf. Grodno*; 2022: 125—8. [(in Russian)]

27. Shhjokotova A. P., Krivcov A. V., Bulatova I. A., Zagorodskih E. B. Endothelial dysfunction and polymorphism of endothelial nitric oxide synthase (NOS3) gene in chronic hepatic diseases. *Sovremennye problem nauki i obrazovanija*. 2012; 2: 109. [(in Russian)]

28. Kalinin R. E., Grjaznov S. V., Nikiforov A. A. i dr. Polymorphism of the nitrogen synthase and endothelin-1 gene in chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. I. P. Pavlova*. 2015; 23 (4): 97—102. [(in Russian)]

29. Chumakova K. R., Rudenko K. A., Tatarkova E. A., Shumilov D. S. Association of C786T polymorphism of the NOS3 gene with bronchial asthma in residents of the Republic of Adygea. In: *Fundamental Science and Clinical Medicine - Man and his Health: Proceedings of the XXV International Biomedical Conference of Young Researchers. Saint-Petersburg*; 2022: 16—7. [(in Russian)]

30. Miromanova N. A., Miromanov A. M., Vitkovskij Ju. A. Polymorphism of the nitrogen synthase gene (NOS3 C786T) and endothelin-1 (LYS198ASN) in influenza in children. *Zabajkal'skij med. vestnik*. 2013; 2: 12—7. [(in Russian)]

31. Rudenko K. A., Tuguz A. R., Muzhenya i dr. Pathophysiological mechanisms of bronchial asthma development involving polymorphic variants of the C-786T NOS3 gene. *Vestnik Adygejskogo gos. universiteta. Serija 4: Estestvenno-matematicheskie i tehnicheckie nauki*. 2018; 4(231): 71—6. [(in Russian)]

32. Krishnaveni D., Amar Chand B., Shraavan Kumar P. et al. Association of endothelial nitric oxide synthase gene T-786C promoter polymorphism with gastric cancer. *World J. Gastrointest. Oncol*. 2015; 7 (7): 87—94.

Поступила 26.11.2023.

Принята к печати 27.01.2024.

¹В. С. КОРОВКИН, ¹Е. А. ЛАПТЕВА, ¹Е. И. КАТИБНИКОВА, ¹А.Н. ЛАПТЕВ, ¹И. В. КОВАЛЕНКО,
¹О. Н. ХАРЕВИЧ, ¹Л. Ю. УШАКОВА, ³М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА, ²О. Л. ГОРЕНЮК, ⁴А. Н. СИДОРЕНКО

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

¹Институт ПК и ПКЗ БГМУ, Минск, Беларусь

²Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

³РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

⁴10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Приводятся современные данные литературы о распространенности, особенностях клинического и гистоморфологического проявлений редкой патологии легких — десквамативной интерстициальной пневмонии. Отмечены трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания. Представлено собственное наблюдение.

Наиболее яркий гистологический признак десквамативной интерстициальной пневмонии — заполнение просветов альвеол макрофагами с обильной эозинофильной цитоплазмой.

Ключевые слова: идиопатическая интерстициальная пневмония, идиопатический легочный фиброз, интерстициальные заболевания легких, неспецифическая интерстициальная пневмония, организирующаяся пневмония, обычная интерстициальная пневмония.

Current literature data on the prevalence, features of clinical and histomorphological manifestations of a rare lung pathology — desquamative interstitial pneumonia — are presented. Difficulties in differential diagnosis and treatment of this disease are noted. Own observation is presented.

The most striking histological sign of desquamative interstitial pneumonia is the filling of the lumens of the alveoli with macrophages with abundant eosinophilic cytoplasm.

Key words: idiopathic interstitial pneumonia; idiopathic pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases, nonspecific interstitial pneumonia; organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia.

HEALTHCARE. 2024; 3: 36—45.

DESQUAMATIVE INTERSTITIAL PNEUMONIA

V. S. Korovkin, E. A. Lapteva, E. I. Katibnikova, A. N. Laptev, I. V. Kovalenko, O. N. Kharevich, L. Yu. Ushakova, M. I. Dyusmikeeva, O. L. Gorenjuk, A. N. Sidorenko

Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП) принадлежит к группе заболеваний, получивших название интерстициальные болезни легких (ИБЛ), подгруппа — идиопатическая интерстициальная пневмония (ИИП).

Под интерстициальными болезнями легких (ИБЛ) подразумевают гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются патологическим утолщением межальвеолярных перегородок, пролиферацией фибробластов, отложением коллагена и, в конечном итоге, фиброзом легких [1].

По данным Европейского респираторного общества известно более 300 различных ИБЛ, большая часть которых встречается крайне редко. Чаще других обнаруживаются ИИП, идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и саркоидоз, на них приходится около 50 % от всех ИБЛ [2].

В европейских странах показатели заболеваемости идиопатическим легочным фиброзом на 100 000 населения составляют: в Чешской Республике — 0,9, в Дании — 2,2, в Испании — 3,0, в Норвегии — 4,3, в Великобритании — 7,9 [3].

В Республике Беларусь в 2016 г. заболеваемость составляла 3,9 на 100 000 населения, а в 2017 г. — 5,5 [4]. Основная причина этого роста — улучшение качества диагностики.

Этиология ИИП неизвестна. К заболеванию может быть причастно нарушение иммунологического гомеостаза, а пусковым фактором выступает некий антиген, к которому организм начинает вырабатывать антитела. Развитие данной патологии могут провоцировать инфекционные агенты (микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, легионеллы, риккетсии, респираторные вирусы, определенные виды пыли и др.) [5—7].

Склонны к интерстициальной пневмонии курящие или ранее курившие лица, ВИЧ-инфицированные и больные СПИДом (преимущественно дети); эта патология может сочетаться с аутоиммунными и «системными заболеваниями» [8, 9].

Воспаление при ИИП протекает по типу пневмонита (альвеолита), носит чаще всего иммунный неинфекционный характер, затрагивая,

главным образом, альвеолярные стенки и внеальвеолярную соединительную ткань легких, иногда с вторичной организацией экссудата внутри альвеол; характерно первичное воспаление интерстициальной ткани с накоплением в ней иммунокомпетентных клеток, выделяющих различные повреждающие медиаторы (оксиданты, интерлейкин-1 и др.) на ранней стадии, и фиброгенные факторы, вызывающие развитие фибропролиферативных реакций, на поздней стадии, что и предопределяет разнообразие форм данной патологии [11, 12].

Эти формы заболевания легких отличаются друг от друга патоморфологическим типом неинфекционного воспаления и фиброза преимущественно в интерстиции легкого, а также вариантом клинического течения и прогноза — от острого с летальным исходом, хронического с формированием «сотового легкого» и нарастающей легочной недостаточностью, до благоприятного вплоть до клинического излечения [13].

Во многих исследованиях показано, что «оксидативный стресс» является важным фактором, влияющим на эпителиальное повреждение при ИЗЛ/ИЛФ, и одним из ключевых факторов патогенеза данной патологии [14, 15]. «Оксидативный стресс» может возникать при воздействии на легкие как экзогенно, так и эндогенно образованных активных радикалов кислорода.

Само слово «идиопатический» (*греч.* идиос — собственный + *pathos* — страдание, болезнь) — синонимы: атахтонный, генуинный, эссенциальный, — возникающий без видимых причин, характеризующийся неясным происхождением, означает неизвестность этиологического фактора.

Начиная с 1935 г., когда L. Hamman и A. Rich описали 4 больных с быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, приведшей к смерти пациентов в течение 4—6 мес от начала возникновения болезни, по настоящее время терминология и классификация ИИП претерпели существенные изменения [16]. На аутопсии больных, описанных L. Hamman и A. Rich, был обнаружен выраженный распространенный фиброз легких, авторы назвали заболевание «острый диффузный интерстициальный фиброз легких» (*acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs*) [17]. Длительное время синдромом Hamman — Rich назывались и заболевания с хроническим течением, однако в последнее

время данный синдром относят лишь к быстро прогрессирующей или острой интерстициальной пневмонии. В 1964 г. J. Scadding и соавт. предложили термин «фиброзирующий альвеолит», который отражает основные ключевые признаки заболевания — воспаление и фиброз [18].

В 1965 г. A. Liebow и соавт. описали десквамативную интерстициальную пневмонию, а в 1968 г. A. Liebow и D. Smith выделили 5 морфологических вариантов интерстициальной пневмонии: обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, лимфоидная интерстициальная пневмония, гигантоклеточная интерстициальная пневмония [19]. Несколько позже два последних варианта были исключены из классификации в связи с установлением их этиологических факторов (лимфоидная интерстициальная пневмония как проявление лимфопролиферативных болезней и гигантоклеточная — как результат воздействия тяжелых металлов).

Современная классификация ИИП основана на международном соглашении ATS и ERS, в котором приведена клиничко-морфологическая характеристика 7 типов ИИП [20]. В последнем (2013 г.) обновлении классификации интерстициальных пневмоний, проведенном Американским торакальным обществом/Европейским респираторным обществом, были предложены некоторые важные изменения в первоначальной классификации 2002 г. [21]. Новинки включают добавление нового заболевания (идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз) и разделение ИИП на четыре основные группы: хронические фиброзирующие ИИП (идиопатический легочный фиброз и неспецифическая интерстициальная пневмония); ИИП, связанные с курением (десквамативная интерстициальная пневмония и респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ); острые или подострые ИИП (криптогенная организующая пневмония и острая интерстициальная пневмония); редкие ИИП (лимфоидная интерстициальная пневмония и идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз); и так называемые «неклассифицируемые» ИИП.

Классификация идиопатических интерстициальных пневмоний выглядит так:

1. *Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ)*. Типичны нарушения архитектоники легких

гетерогенного характера, рубцевание интерстициальной ткани, «сотовая» трансформация легких с множеством тонкостенных полостей без содержимого и инфильтрации, фокусы фиброblastов.

2. *Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП)* имеет картину однородных воспалительных изменений интерстиция и фиброза с редким возникновением фибробластических фокусов. При острой интерстициальной пневмонии (ОИП) наблюдаются резкий отек альвеолярных стенок, образование внутри альвеол экссудата и гиалиновых мембран, частое развитие интерстициального фиброза.

3. *Криптогенная организирующаяся пневмония (КОП)*, или облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией, протекает с сохранением легочной архитектоники, организованным внутриальвеолярным экссудатом и диффузными полипообразными грануляциями в бронхиолах.

4. *Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП)*. При данной форме возникает незначительное равномерное воспаление интерстиция легочной паренхимы со скоплением альвеолярных макрофагов в просвете альвеол.

5. *Лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП)* проявляется сочетанием гомогенной выраженной лимфоцитарной инфильтрации интерстиция и перибронхиальных лимфоидных фолликулов.

6. *Респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ*. Типична бронхоцентричная миграция альвеолярных макрофагов при минимальных признаках воспаления и фиброза альвеол и интерстиция.

В литературе отсутствуют данные о распространенности ИИП. Исключение составляет ИФА, распространенность которого, по сведениям ATS, достигает 20,2 случая на 100 000 среди мужчин и 13,2 — среди женщин [22]. По данным D. V. Coultas и соавт., заболеваемость ИФА достигает 11,3 случая в год на 100 000 у мужчин и 7,1 — у женщин 15, увеличиваясь с возрастом [23]. Примерно 2/3 пациентов с ИФА старше 60 лет. Смертность от ИФА больше в старшей возрастной группе и составляет в среднем 3,0 на 100 000 населения, медиана выживаемости колеблется от 2,3 до 5 лет [24]. Необходимо отметить, что ИФА является наиболее частой формой ИИП — на его долю при-

ходится около 80—90 % от всех случаев идиопатических пневмоний.

Часто встречаются ИЛФ и неспецифическая форма интерстициальной пневмонии. ИЛФ более характерен для пожилых мужчин (средний возраст 65 лет), прочие формы ИИП чаще выявляются у пациенток женского пола (35—55 лет), а неспецифическая и десквамативная пневмонии иногда возникают и у детей.

ДИП, вероятно, является компонентом спектра обусловленных курением ИЗЛ, включающих РБИЗЛ и лангергансокеточный гистиоцитоз [25, 26]. Крайне редко заболевание встречается у никогда не куривших пациентов, также определенную роль играют лекарственные препараты, заболевания соединительной ткани, вирусные инфекции [27—32]. Возможна связь с коллагенозами или медикаментозной терапией нитрофуранами, амиодароном — «амиодароновое легкое», а также контактом с такими металлами, как цирконий и алюминий [29, 33].

F. Vonnard и соавт. считают, что ДИП, предположительно являющаяся синдромом, а не подлинной клинической формой, демонстрирует типичные анатомо-патологические аспекты внутриальвеолярной пролиферации гранулярных пневмоцитов, пневмоцитов II типа, оставляя альвеолярный интерстиций незатронутым [52]. При отсутствии суперинфекции он практически не имеет фиброзных и воспалительных проявлений.

С появлением молекулярно-генетического анализа было показано, что некоторые случаи семейной дыхательной недостаточности с ранним началом ДИП являются результатом врожденной дисфункции метаболизма сурфактанта из-за мутаций в генах, кодирующих метаболизм поверхностно-активных веществ [34].

Теперь совершенно очевидно, что в альвеолах скапливаются макрофаги. При ДИП сохраняется альвеолярная структура, а фиброз не выражен. Макрофаги содержат мелкий желто-коричневый пигмент. Альвеолярные стенки при ДИП могут быть слегка утолщены за счет хронического воспаления и интерстициального фиброза. Также могут присутствовать рассеянные лимфоидные инфильтраты. Часто отмечается гиперплазия пневмоцитов II типа. [35]. Позже стало известно, что эти клетки являются внутриальвеолярными макрофагами, содержащими коричневый пигмент табачного дыма. Заболевание встречается почти исключительно

у курильщиков сигарет, обычно на четвертом или пятом десятилетии жизни [36].

Клинические и рентгенологические признаки десквамативной интерстициальной пневмонии неспецифичны. E. Meigel и соавт. сообщили о 362 опубликованных случаях заболевания, 224 пациента были мужчинами (62 %) [37]. Средний возраст на момент обращения составлял 40—50 лет, но колебался в пределах 16—79 лет. На основании клинических данных (147 случаев) у подавляющего большинства пациентов наблюдались одышка при физической нагрузке (86 %) и кашель (65 %), среди других проявлений заболевания — лихорадка (31 %), боль в груди (19 %), усталость (22 %), анорексия или потеря веса (13 %). Несколько пациентов отметили такие симптомы, как артралгия (n=3), феномен Рейно (n=3), боль в животе (n=3) и кровохарканье (n=2). Средняя продолжительность жалоб до постановки диагноза составила 13 мес и колебалась от 1 нед до 10 лет. Меньшая часть пациентов (8 %) вообще не предъявляла жалоб. Диагноз этим пациентам был поставлен после случайного рентгенологического исследования. При аускультации у 64 % пациентов были обнаружены хрипы, у 19 % не выявлено никаких отклонений. Обычно у пациентов одышка и продуктивный кашель появлялись и при отсутствии сопутствующего хронического бронхита. У большинства пациентов имелась «инспираторная крепитация», у 7 — «барабанные палочки». Признаки на рентгенографии органов грудной клетки (РОГК) в прямой проекции являются неспецифическими. Частый вариант — билатеральные, обычно диффузные, иногда очаговые матовые и (или) ретикулонодулярные затенения. В некоторых случаях РОГК фактически соответствует норме. При десквамативной интерстициальной пневмонии описываются нормальный, рестриктивный и легкий обструктивный варианты функции легких. Компьютерная томограмма высокого разрешения (КТВР) обычно выявляет «матовое легкое»; изменения, как правило, локализуются в нижних отделах и на периферии, иногда бывают и распространенные. Наличие центрилобулярных узелков и/или участков «матового» стекла указывает на обусловленное курением респираторный бронхиолит с интерстициальным заболеванием легких (РБИЗЛ). Также часто встречается сопутствующая эмфизема [38]. Важно, что периферические ячеистые кисты обнаруживаются редко [39].

Это отличает десквамативную интерстициальную пневмонию от обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Однако характерны изменение структуры и минимальное рубцевание в виде линейного утолщения меж- и внутридольковых перегородок и минимальная бронхоэктазия, или бронхиолэктазия, что при сочетании с «матовыми» изменениями соответствует десквамативной интерстициальной пневмонии [40].

S. A. Sahn, M. I. Schwarz обнаружили у 44 (9,6 %) из 458 пациентов «с хроническими диффузными заболеваниями легких» с гистологически подтвержденными изменениями нормальные рентгенограммы перед биопсией. В этой группе частыми диагнозами были десквамативная интерстициальная пневмония, саркоидоз и аллергический альвеолит. Основной жалобой была одышка, часто имели место «мелкие хрипы». Жизненная емкость снижена у 57 % пациентов, диффузионная способность — у 71 % [41].

Не существует характерных признаков при трансбронхиальной биопсии (ТББ) или в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ), чтобы достоверно отличить десквамативную интерстициальную пневмонию от других ИЗЛ, в особенности от НИП, проявляющейся аналогично. Поэтому для постановки достоверного диагноза десквамативной интерстициальной пневмонии всегда требуется биопсия легких. К настоящему времени накопилось достаточно данных о инновационном методе — криобиопсии, имеющей преимущество перед обычным инвазивным методом диагностики [42, 43].

A. S. Patchefsky и соавт. изучили клиническое течение, рентгенологические и патологоанатомические данные у 14 больных с гистологической картиной десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП). Четыре смерти произошли от сердечно-дыхательной недостаточности, 2 — от других заболеваний, у 1 пациента — тяжелая легочная недостаточность. У 7 пациентов наблюдались измененная иммунологическая реактивность или артрит. Клинические и патологоанатомические наблюдения позволяют предположить, что гистологическая картина, распознаваемая как ДИП, может быть неспецифической реакцией на различные формы повреждения, которую невозможно четко отделить от обычного типа диффузного интерстициального фиброза [44].

Отсутствуют контролируемые исследования, которые можно использовать, чтобы дать научно обоснованные рекомендации по лечению, а также четкие схемы применения при данной патологии глюкокортикоидов — применяют преднизолон от 15 мг до 1 г, продолжительностью от 2 нед до нескольких месяцев [37, 45].

Всем курящим пациентам рекомендуется бросить курить. У пациентов с легкими функциональными нарушениями отказ от курения обычно приводит к разрешению ДИП. У пациентов с более значительными нарушениями назначают кортикостероидную терапию. Дозы и продолжительность ее рекомендуется подбирать индивидуально; преднизолон назначают в начальной дозе 0,5—0,75 мг/кг в день в течение 4—8 нед со снижением дозы в зависимости от клинического ответа. Считается, что это является рациональным режимом. S. Vida и соавт. описывают пациента с ДИП, у которого глюкокортикоидная терапия в течение 3 мес способствовала полному выздоровлению [46]. Есть сообщения о благоприятном результате лечения ДИП кларитромицином, циклофосфаном, особенно при неэффективности глюкокортикоидов [47—49].

С. В. Carrington и соавт. наблюдая за 40 больными с ДИП, отметили, что при терапии кортикостероидами состояние улучшилось только у 61,5 % пациентов, ухудшение — у 27,0 % [50]. Смертность при десквамативной интерстициальной пневмонии составила 27,5 %, средняя выживаемость — 12,2 года. Применение высоких доз кортикостероидов обосновано у некоторых пациентов с тяжелым течением заболевания. Другие виды иммуномодулирующей терапии используются с переменным успехом. ДИП характеризуется общим благоприятным исходом, намного лучшим, чем при ИЛФ или фиброзной НИП. Однако при ДИП зарегистрированы летальные случаи вследствие пневмосклероза и прогрессирующей дыхательной недостаточности [51].

Пересадка легких не гарантирует выздоровление от ДИП после трансплантации легких пациентам с ИЛФ [52]. Esendagli D. Rama и соавт. описали историю болезни 58-летнего мужчины, которому провели трансплантацию легких вследствие ИЛФ, сопровождавшегося прогрессирующей гипоксемической дыхательной недостаточностью [53]. Три года спустя у него развилась ДИП в пересаженных легких,

и, несмотря на усиление иммуносупрессивной терапии, у него наблюдалось прогрессирующее снижение функции легких и способности к физической нагрузке. Авторы подчеркивают, что гистопатологические изменения, обнаруженные после трансплантации, не являлись рецидивом ОИП/ИЛФ, а, скорее всего, были отдельными процессами интерстициального заболевания.

Приводим наше наблюдение.

П а ц и е н т к а Л., 53 года, 03.10.2023 поступила в диагностическое отделение УЗ «МОПД» по поводу плохого самочувствия. При поступлении жаловалась на слабость, дискомфорт в грудной клетке, боль в правой половине грудной клетки. Заболела остро.

Диагноз десквамативная пневмония выставлен в июле 2023 г. Работа связана с деревообработкой. Из перенесенных заболеваний — простудные, у матери пациентки отмечено онкологическое заболевание. Аллергических проявлений не наблюдалось.

На момент осмотра температура не повышена, частота дыхания 16 в мин, дыхание везикулярное, ослаблено справа, сухие хрипы справа.

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования:

Общий анализ крови от 12.10.2023: лейкоциты — $8,14 \cdot 10^9$ /л, эритроциты — $4,75 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин — 122 г/л, гематокрит — 38,8 %, тромбоциты — $184 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы — 56,5 %, лимфоциты — 35,5 %, моноциты — 6,4 %, эозинофилы — 1,2 %, базофилы — 0,4 %.

Общий анализ мочи: удельный вес 1015 г/л, белка, глюкозы нет, плоский эпителий — 3—5 в поле зрения, лейкоциты — 1—2 в поле зрения.

Бронхоальвеолярный лаваж от 12.10.2023 г. — кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены

Gene Xpert от 12.10.2023: ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружены.

Биохимический анализ крови от 13.04.2022: АЛТ — 9 ЕД/л; АСТ — 6 ЕД/л; щелочная фосфатаза — 97 ЕД/л; С-реактивный белок — 3 мг/л; креатинин — 66 мкмоль/л; мочевины — 5,3 ммоль/л; ЛДГ — 223 ЕД/л; общий белок — 53 г/л; альбумин — 50 г/л; холестерин — 3 ммоль/л; глюкоза — 5,0 ммоль/л; билирубин общий — 11,8 мкмоль/л; билирубин связанный — 2,3 мкмоль/л.

Анализ на ВИЧ, гепатиты от 06.10.2023 — отрицательный, SARS-CoV-2 от 11.10.2023 г. — отрицательный.

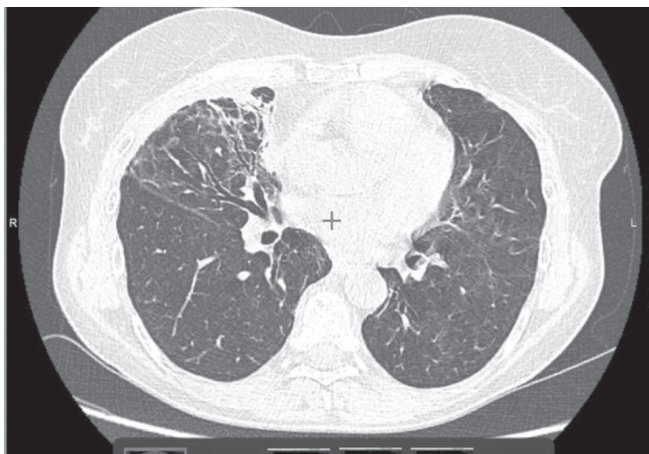


Рис. 1. КТ пациентки Л. В средней доле справа цилиндрические бронхоэктазы, на фоне неоднородного утолщения междолькового интерстиция множественные равновеликие участки «матового стекла». Справа парамедиастинально участок консолидации паренхимы

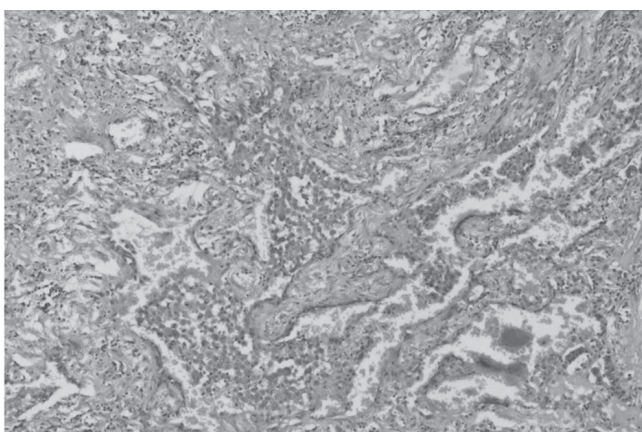


Рис. 2. Гистологический признак десквамативной интерстициальной пневмонии — заполнение просветов альвеол макрофагами с обильной эозинофильной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

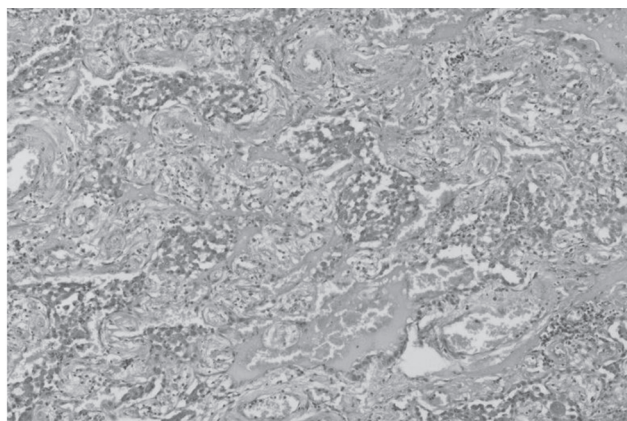


Рис. 3. Стенки альвеол немного утолщены за счет хронического воспаления. Межальвеолярные перегородки умеренно инфильтрированы лимфоцитами, плазмоцитами, местами эозинофилами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

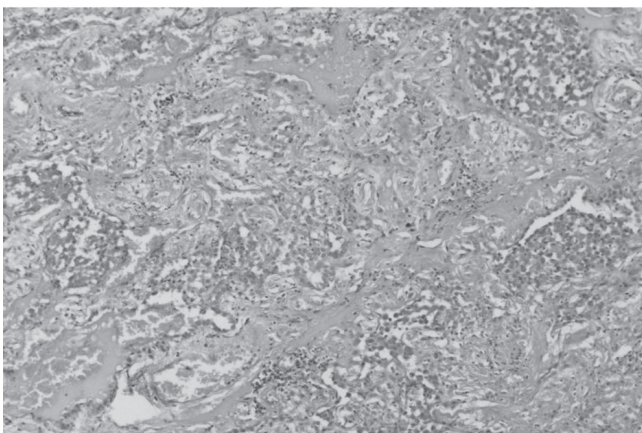


Рис. 4. Развитие фиброза межальвеолярных перегородок; выражен незначительно. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

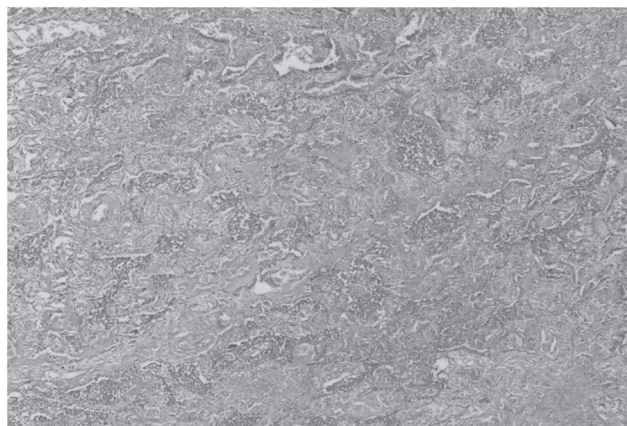


Рис. 5. Поражение практически всей легочной паренхимы. Наблюдается тенденция к однородному поражению паренхимы легких. Процесс равномерно диффузно распространяется по легочным полям без признаков «временной гетерогенности» (все очаги имеют одинаковую стадию развития). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

КТ органов грудной клетки от 06.10.2023 г.: в обоих легких выявляются немногочисленные мелкие перибронхиальные узелки, в средней доле справа цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в средних и базальных отделах обоих легких на фоне неоднородного утолщения междолькового интерстиция выявляются множественные равновеликие участки «матового стекла». В III сегменте справа парамедиастинально участок консолидации паренхимы размером 51×30 мм аксиально. Также участок консолидации выявляется в VII сегменте справа размером 39×15 мм (рис. 1).

Трахея и бронхи проходимы, не деформированы. Просветы крупных бронхов прослеживаются до уровня сегментов, стенки их не утолщены.

Корни не расширены.

Плевра и перикард без особенностей, выпота в серозных полостях нет.

Средостение не расширено, не смещено.

Лимфатические узлы средостения множественные, не увеличены, средостение не расширено, не смещено. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Костные деструктивные изменения не выявлены.

По сравнению с результатами обследования от 25.05.23, 09.06.23, 07.08.23 динамика сомнительная: участков «матового стекла» стало меньше, однако выявлялись свежие участки консолидации паренхимы.

Заключение: РКТ-признаки могут соответствовать криптогенной организующей пневмонии.

Фибробронхоскопия от 11.10.23: диффузный катаральный эндобронхит 0-1.

Исследование функции внешнего дыхания от 06.10.23: нарушений вентиляционной функции легких не выявлено.

Проведено гистологическое исследование (рис. 2—5).

Проконсультировалась на кафедре пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Диагноз: десквамативный интерстициальный пневмонит, ДН₀. Рекомендовано добавить к лечению медрол 16 мг в сутки с отменой по схеме.

Пациентка находилась на стационарном лечении в МОПТД, назначена терапия: левофлоксацин, линезол, медрол, амброксол, аспикард, омега-3.

Выписана с улучшением самочувствия.

Таким образом, данная история болезни рассматривается как проявление одной из форм

интерстициальных поражений легких, свидетельство разнообразия клинических и патоморфологических манифестаций, что, в конечном итоге, обуславливает необходимость быстрой и точной диагностики, своевременного и эффективного лечения. Диагноз ставится на основании совокупности клинических проявлений, результатов инструментальных исследований, КТ органов грудной клетки, биопсии.

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор, профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск. Сл. телефон +375 366-21-35.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К.
Написание текста: В. С. К., Е. И. К., Е. А. Л., М. И. Д.
Редактирование: Е. И. К., О. Н. Х., И. В. К., А. Н. Л., А. Н. С., О. Л. Г., Л. Ю. У.
Гистологическое исследование: М. И. Д.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neurohr C., Behr Ju. Changes in the current classification of IIP: A critical review *Respirology*. 2015. 20 (5): 699—704.
2. Lemire P., Bettez P., Gelinas M. et al. Patterns of desquamative interstitial pneumonia (DIP) and diffuse interstitial pulmonary fibrosis (DIPF). *Am. J. Roentgenol*. 1972; 115: 479—87.
3. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016; 26 (4): 399—419.
4. Федорович С. Е. Интерстициальные болезни легких. Сб. науч. тр., посвящ. 100-летию. Минск: УО БГМУ; 2021: 155—66.
5. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med*. 1971; 74: 322—7.
6. Todd N. W., Atamas S. P., Hines S. E. et al. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia: time for more etiology-focused nomenclature in interstitial lung disease. *Expert Rev. Respir. Med*. 2022. 16: 235—45.
7. Corrin B., Price A. B. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax*. 1972; 27: 324—31.
8. Esmailbeigi F., Juvet S., Hwang D. et al. Desquamative interstitial pneumonitis and systemic lupus erythematosus. *Can Respir. J*. 2012; 19: 50—2.
9. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol*. 2010; 16: 284—6.
10. Ishii H., Iwata A., Sakamoto N. et al. Desquamative interstitial pneumonia (DIP) in a patient with rheumatoid arthritis: is DIP associated with autoimmune disorders. *Intern. Med*. 2009; 48: 827—30.

11. Benoit Godbert, Marie-Pierre Wissler, Jean-Michel Vignaud. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur. Respir. Rev.* 2013; 22 (128): 117—23.
12. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
13. Matsuo K., Tada S., Kataoka M. et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern. Med.* 1997; 36: 728—31.
14. Hecker L., Vittal R., Jones T. et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med.* 2009; 15 (9): 1077—81.
15. Laleu B., Gaggini F., Orchard M. et al. First in class, potent, and orally bioavailable NADPH oxidase isoform 4 (Nox4) inhibitors for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Med. Chem.* 2010; 53 (21): 7715—30.
16. Hamman L., Rich A. R. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 1935; 51: 154—63.
17. Hamman L., Rich A. R. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 1944; 74: 177—204.
18. Scadding J., Gough J., Scadding J. G. Fibrosing alveolitis. *Br. Med. J.* 1964; 2: 686.
19. Liebow A. A., Smith D. E. New concepts and entities in pulmonary disease. Baltimore: Wilkins, 1968: 27—45.
20. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277—30.
21. Travis W. D., Costabel U., Hansell D. M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (6): 733—48.
22. Schwartz D. A. Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society, 2000. C. 1—7.
23. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Blak W. C. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 967—72.
24. Шмелев Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004; 1: 3—8.
25. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Cigarette Smoke Particle-Induced Lung Injury and Iron Homeostasis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2022; 17: 117—40.
26. Vassallo R., Jensen E. A., Colby T. V. et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124 (4): 1199—205.
27. Kroll R. R., Flood D. A., Srigley J. Desquamative interstitial pneumonitis in a healthy non-smoker: a rare diagnosis. *Can. Respir. J.* 2014; 21: 86—8.
28. Calabro E., Zompatori M., Poletti V., et al. Desquamative interstitial pneumonitis (DIP) occurring during treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Respir. Med. CME.* 2009; 2: 77—9.
29. Bone R. C., Wolfe J., Sobonya R. E. Desquamative interstitial pneumonia following chronic nitrofurantoin therapy. *Chest.* 1976; 69: Suppl. 2, 296—97.
30. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16: 284—6.
31. Sung S. A., Ko G. J., Kim J. Y. et al. Desquamative interstitial pneumonia associated with concurrent cytomegalovirus and Aspergillus pneumonia in a renal transplant recipient. *Nephrol. Dial. Transplant* 2005; 20: 635—8.
32. Iskandar S. B., McKinney L. A., Shah L. et al. Desquamative interstitial pneumonia and hepatitis C virus infection: a rare association. *South. Med. J.* 2004; 97: 890—93.
33. Blin T., De Muret A., Teulier M., et al. Marchand Desquamative interstitial pneumonia induced by metal exposure. A case report and literature review. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis.* 2020; 37 (1): 79—84.
34. Nogee L. M., Dunbar A. E., Wert S. E. et al. A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. *New Eng. J. Med.* 2001; 344: 573—9.
35. Tazelaar H. D., Wright J. L., Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology.* 2011; 58 (4): 509—16.
36. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
37. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Miras Medenica, Milic Medenica, Ph Desquamative interstitial pneumonia with clinical, radiological and histologic correlation. *Radiol. Case Rep.* 2019; 14 (4): 505—9.
38. Hellemons M. E., Moor C. C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: a systematic review of its features and outcomes. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29 (156): 190181.
39. Akira M., Yamamoto S., Haza H. et al. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax.* 1997; 52 (4): 333—7.
40. Tubbs R. R., Benjamin S. P., Reich N. E. et al. Desquamative interstitial pneumonitis. Cellular phase of fibrosing alveolitis. *Chest.* 1977; 72: 159—65.
41. Kuisk H., Sanchez J. S. Desquamative interstitial pneumonia and idiopathic diffuse pulmonary fibrosis, with their advanced final stages as «muscular cirrhosis of the lung» (diffuse bronchiolectasis with muscular hyperplasia): Fibrosing alveolitis. *Am. J. Roentgenol.* 1969; 107: 258—79.
42. Sahn S. A., Schwarz M. I. Desquamative interstitial pneumonia with a normal chest radiograph. *Br. J. Dis. Chest.* 1974; 68: 228—34.
43. Ravaglia C., Wells A. U., Tomassetti S., et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC. Pulm. Med.* 2019; 19 (1): 16.
44. Troy L. K., Grainge C., Corte T. J. et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 171—81.
45. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 322—7.
46. Goldberg N. M., Mostyn E. M. Desquamative interstitial pneumonia: a brief review of the literature and a discussion of treatment with oxygen and corticosteroids. *Dis. Chest.* 1967; 52: 245—50.
47. Vedal S., Welsh E. V., Miller R. R. et al. Desquamative interstitial pneumonia. Computed tomographic findings

before and after treatment with corticosteroids. *Chest*. 1988; 93: 215—7.

48. Knyazhitskiy A., Masson R. G., Corkey R., Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest*. 2008; 134: 185—7.

49. Kim K. S., Kim Y. C., Park K. O. et al. A case of completely resolved pneumatoceles in desquamative interstitial pneumonia. *Respirology*. 2003; 8: 389—95.

50. Flusser G., Gurman G., Zirkin H. et al. Desquamative interstitial pneumonitis causing acute respiratory failure, responsive only to immunosuppressants. *Respiration* 1991; 58: 324—6.

51. Carrington C. B., Gaensler E. A., Coutu R. E. et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 801—9.

52. Bonnaud F., Catanzano G., Feiss P. et al. [Desquamative interstitial pneumonia (apropos of one case)]. *Poumon Coeur*. 1976; 32 (3): 113—8.

53. King M. B., Jessurun J., Hertz M. I. Recurrence of desquamative interstitial pneumonia after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156 (6): 2003—5.

54. Esendagli D. R., Ntiamoah P., Kupeli E. et al. Recurrence of primary disease following lung transplantation. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (2): 00038—2022.

REFERENCES

1. Neurohr C., Behr Ju. Changes in the current classification of IIP: A critical review *Respirology*. 2015. 20 (5): 699—704.

2. Lemire P., Bettez P., Gelinat M. et al. Patterns of desquamative interstitial pneumonia (DIP) and diffuse interstitial pulmonary fibrosis (DIPF). *Am. J. Roentgenol.* 1972; 115: 479—87.

3. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R., et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Federal clinical guidelines. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (4): 399—419. [(in Russian)]

4. Fedorovich S. E. Interstitial lung diseases. *Sat. scientific tr., dedicated 100th. Minsk: BSMU*. 2021: 155—66. [(in Russian)]

5. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 322—7.

6. Todd N. W., Atamas S. P., Hines S. E. et al. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia: time for more etiology-focused nomenclature in interstitial lung disease. *Expert Rev. Respir. Med.* 2022. 16: 235—45.

7. Corrin B., Price A. B. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax*. 1972; 27: 324—31.

8. Esmaeilbeigi F., Juvet S., Hwang D. et al. Desquamative interstitial pneumonitis and systemic lupus erythematosus. *Can Respir. J.* 2012; 19: 50—2.

9. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16: 284—6.

10. Ishii H., Iwata A., Sakamoto N. et al. Desquamative interstitial pneumonia (DIP) in a patient with rheumatoid arthritis: is DIP associated with autoimmune disorders. *Intern. Med.* 2009; 48: 827—30.

11. Benoit Godbert, Marie-Pierre Wissler, Jean-Michel Vignaud. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur. Respir. Rev.* 2013; 22 (128): 117—23.

12. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax*. 1977; 32: 7—18.

13. Matsuo K., Tada S., Kataoka M. et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern. Med.* 1997; 36: 728—31.

14. Hecker L., Vittal R., Jones T. et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med.* 2009; 15 (9): 1077—81.

15. Laleu B., Gaggini F., Orchard M. et al. First in class, potent, and orally bioavailable NADPH oxidase isoform 4 (Nox4) inhibitors for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Med. Chem.* 2010; 53 (21): 7715—30.

16. Hamman L., Rich A. R. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 1935; 51: 154—63.

17. Hamman L., Rich A. R. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 1944; 74: 177—204.

18. Scadding J., Gough J., Scadding J. G. Fibrosing alveolitis. *Br. Med. J.* 1964; 2: 686.

19. Liebow A. A., Smith D. E. New concepts and entities in pulmonary disease. *Baltimore: Wilkins*, 1968: 27—45.

20. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277—30.

21. Travis W. D., Costabel U., Hansell D. M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (6): 733—48.

22. Schwartz D. A. Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis. *New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society*, 2000. C. 1—7.

23. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Blak W. C. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 967—72.

24. Shmelev E. I. Idiopathic fibrosing alveolitis. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2004; 1: 3—8. [(in Russian)]

25. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Cigarette Smoke Particle-Induced Lung Injury and Iron Homeostasis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2022; 17: 117—40.

26. Vassallo R., Jensen E. A., Colby T. V. et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest*. 2003; 124 (4): 1199—205.

27. Kroll R. R., Flood D. A., Srigley J. Desquamative interstitial pneumonitis in a healthy non-smoker: a rare diagnosis. *Can. Respir. J.* 2014; 21: 86—8.

28. Calabro E., Zompatori M., Poletti V., et al. Desquamative interstitial pneumonitis (DIP) occurring during treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Respir. Med. CME*. 2009; 2: 77—9.

29. Bone R. C., Wolfe J., Sobonya R. E. Desquamative interstitial pneumonia following chronic nitrofurantoin therapy. *Chest*. 1976; 69: Suppl. 2, 296—97.

30. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16: 284—6.
31. Sung S. A., Ko G. J., Kim J. Y. et al. Desquamative interstitial pneumonia associated with concurrent cytomegalovirus and Aspergillus pneumonia in a renal transplant recipient. *Nephrol. Dial. Transplant* 2005; 20: 635—8.
32. Iskandar S. B., McKinney L. A., Shah L. et al. Desquamative interstitial pneumonia and hepatitis C virus infection: a rare association. *South. Med. J.* 2004; 97: 890—93.
33. Blin T., De Muret A., Teulier M., et al. Marchand Desquamative interstitial pneumonia induced by metal exposure. A case report and literature review. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis.* 2020; 37 (1): 79—84.
34. Nogee L. M., Dunbar A. E., Wert S. E. et al. A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. *New Eng. J. Med.* 2001; 344: 573—9.
35. Tazelaar H. D., Wright J. L., Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology.* 2011; 58 (4): 509—16.
36. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
37. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Miras Medenica, Milic Medenica, Ph Desquamative interstitial pneumonia with clinical, radiological and histologic correlation. *Radiol. Case Rep.* 2019; 14 (4): 505—9.
38. Hellemons M. E., Moor C. C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: a systematic review of its features and outcomes. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29 (156): 190181.
39. Akira M., Yamamoto S., Haza H. et al. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax.* 1997; 52 (4): 333—7.
40. Tubbs R. R., Benjamin S. P., Reich N. E. et al. Desquamative interstitial pneumonitis. Cellular phase of fibrosing alveolitis. *Chest.* 1977; 72: 159—65.
41. Kuisk H., Sanchez J. S. Desquamative interstitial pneumonia and idiopathic diffuse pulmonary fibrosis, with their advanced final stages as «muscular cirrhosis of the lung» (diffuse bronchiolectasis with muscular hyperplasia): Fibrosing alveolitis. *Am. J. Roentgenol.* 1969; 107: 258—79.
42. Sahn S. A., Schwarz M. I. Desquamative interstitial pneumonia with a normal chest radiograph. *Br. J. Dis. Chest.* 1974; 68: 228—34.
43. Ravaglia C., Wells A. U., Tomassetti S., et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC. Pulm. Med.* 2019; 19 (1): 16.
44. Troy L. K., Grainge C., Corte T. J. et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 171—81.
45. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 322—7.
46. Goldberg N. M., Mostyn E. M. Desquamative interstitial pneumonia: a brief review of the literature and a discussion of treatment with oxygen and corticosteroids. *Dis. Chest.* 1967; 52: 245—50.
47. Vedal S., Welsh E. V., Miller R. R. et al. Desquamative interstitial pneumonia. Computed tomographic findings before and after treatment with corticosteroids. *Chest.* 1988; 93: 215—7.
48. Knyazhitskiy A., Masson R. G., Corkey R., Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest.* 2008; 134: 185—7.
49. Kim K. S., Kim Y. C., Park K. O. et al. A case of completely resolved pneumatoceles in desquamative interstitial pneumonia. *Respirology.* 2003; 8: 389—95.
50. Flusser G., Gurman G., Zirkin H. et al. Desquamative interstitial pneumonitis causing acute respiratory failure, responsive only to immunosuppressants. *Respiration* 1991; 58: 324—6.
51. Carrington C. B., Gaensler E. A., Coutu R. E. et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 801—9.
52. Bonnaud F., Catanzano G., Feiss P. et al. [Desquamative interstitial pneumonia (apropos of one case)]. *Poumon Coeur.* 1976; 32 (3): 113—8.
53. King M. B., Jessurun J., Hertz M. I. Recurrence of desquamative interstitial pneumonia after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1997; 156 (6): 2003—5.
54. Esendagli D. R., Ntiamoah P., Kupeli E. et al. Recurrence of primary disease following lung transplantation. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (2): 00038—2022.

Поступила 24.11.2023.

Принята к печати 26.01.2024.



¹Г. А. ПОПЕЛЬ, ¹И. А. МОЙСЕЕНКО, ¹Р. Р. ЖМАЙЛИК, ²И. П. ЖАВОРОНОК

ВЛИЯНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ХАРАКТЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У КРЫС

¹РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

²Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить изменение гематологических показателей крови и характер воспалительного ответа на имплантацию биологического и синтетического сосудистых протезов.

Материал и методы. Исследование проведено на самцах лабораторных крыс линии Wistar ($n = 75$). Животные были распределены на 3 группы: 1-я группа — ложноперированные (25 особей), 2-я группа — с имплантацией фрагмента биологического сосудистого протеза, изготовленного из бычьего ксеноперикарда (25 особей), 3-я группа — с имплантацией фрагмента синтетического сосудистого протеза из дакрона (25 особей). Забор образцов крови проводили на 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки после операции. В крови определяли общее число лейкоцитов, относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, количество эритроцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина и С-реактивного белка.

Результаты. В послеоперационном периоде на 3-и сутки выявлена статистически значимая разница в количестве лейкоцитов между 1-й и 2-й ($p = 0,042$), 2-й и 3-й группами животных ($p = 0,024$). На 7-е сутки исследования статистически и клинически значимых различий в исследуемых показателях крови между группами животных не обнаружили. На 14-е сутки между 2-й и 3-й группами животных были выявлены статистически значимые различия в показателях концентрации гемоглобина ($p = 0,023$) и количества эритроцитов ($p = 0,043$). На 21-е и 30-е сутки статистически и клинически значимых различий между группами животных не зарегистрировано.

Заключение. Изменений, выходящих за границы референтного диапазона в количестве эритроцитов и тромбоцитов, концентрации гемоглобина, количестве лейкоцитов, а также лейкоцитарной формулы и концентрации С-реактивного белка как маркеров воспалительного ответа на имплантацию фрагментов синтетического и биологического сосудистых протезов по отношению к контрольной группе животных не зарегистрировано.

Ключевые слова: биологический сосудистый протез, синтетический сосудистый протез, крыса, аорта, ксеноперикард, воспаление, гематотоксичность.

Objective. To investigate changes in hematologic parameters and inflammatory response after implantation of biological and synthetic vascular grafts.

Materials and methods. The study was performed on male Wistar laboratory rats ($n = 75$). The animals were divided into three groups: group 1 — false-operated (25 animals); group 2 — implantation of fragment of biological vascular graft (25 animals); group 3 — implantation of fragment of synthetic vascular graft (25 animals). Blood was collected from the animals on days 3, 7, 14, 21 and 30 after surgery. The numbers of white blood cells, neutrophils, lymphocytes, monocytes and eosinophils, red blood cells, platelet count, hemoglobin concentration and C-reactive protein were measured in the blood.

Results. On the 3rd day after operation, statistically significant differences were found in white blood cell counts between groups 1 and 2 ($p = 0,042$) and between groups 2 and 3 ($p = 0,024$). On the 7th day after operation, there were no statistically or clinically significant differences between the animal groups. On the 14th day statistically significant differences were found between groups 2 and 3 in hemoglobin concentration ($p = 0,023$) and red blood cells count ($p = 0,043$); on the 21st and 30th days, no statistically or clinically significant differences were found between the animal groups.

Conclusion. There were no clinically significant changes in red blood cells count, platelet count, hemoglobin concentration, white blood cells count or C-reactive protein concentration compared to animals in the control group.

Key words: biological vascular graft, synthetic vascular graft, rat, aorta, xenopericardium, inflammation, hematotoxicity.

HEALTHCARE. 2024; 3: 46—51.

HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND THE NATURE OF THE INFLAMMATORY RESPONSE IN THE BODY OF RATS AFTER IMPLANTATION OF VASCULAR GRAFTS

H. A. Popel, I. A. Maiseyenko, R. R. Zhmailik, I. P. Zhavaranak

По мнению некоторых исследователей и аналитиков, к 2030 г. прогнозируется заметный рост как числа пациентов с заболеваниями аорты и периферических артерий, так и количества реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств, что в свою очередь приведет к возрастанию потребности в качественных и доступных сосудистых протезах [1].

Определение изменений гематологических показателей крови, оценка характера воспалительной реакции, возникающей в ответ на применение разработанных образцов сосудистых протезов, являются чрезвычайно важными моментами на доклиническом и клиническом этапах экспериментального исследования [2, 3].

Цель исследования — изучить изменение гематологических показателей крови и характер воспалительного ответа на имплантацию биологического и синтетического сосудистых протезов.

Материал и методы

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» (протокол № 20 от 12.11.2020 г. и протокол № 1 от 22.01.2021 г.). Программа и методика исследования разработаны в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Расчет необходимого размера выборки выполнен с помощью программы G*Power (версия 3.1.9.7) с учетом следующих параметров: 3 группы исследования, однофакторный дисперсионный анализ, величина ошибки I рода 5 %, величина ошибки II рода 15 %, размер эффекта $z_p^2 = 0,14$ [4]; Cohen's $f = 0,4$. В результате минимально требуемый размер выборки составил 72 особи.

Исследование проводили на базе вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» на самцах лабораторных крыс линии *Wistar* ($n = 75$). Крысы были разделены на 3 группы (рис. 1):

- 1-я группа ($n = 25$) — ложнооперированные (ЛО) животные (контроль);
- 2-я группа ($n = 25$) — животные с имплантацией фрагмента биологического сосудистого протеза (БП), изготовленного из бычьего ксеноперикарда;
- 3-я группа ($n = 25$) — животные с имплантацией фрагмента синтетического сосудистого протеза (СП), импрегнированного модифицированным желатином — Gelsoft Vascutek Terumo (Terumo Corporation, Токио, Япония).

После удаления шерстного покрова в области операционного поля животных укладывали на термостабилизированный столик. После обработки операционного поля 5%-ым спиртовым раствором йода выполняли срединную лапаротомию. По задней стенке живота справа

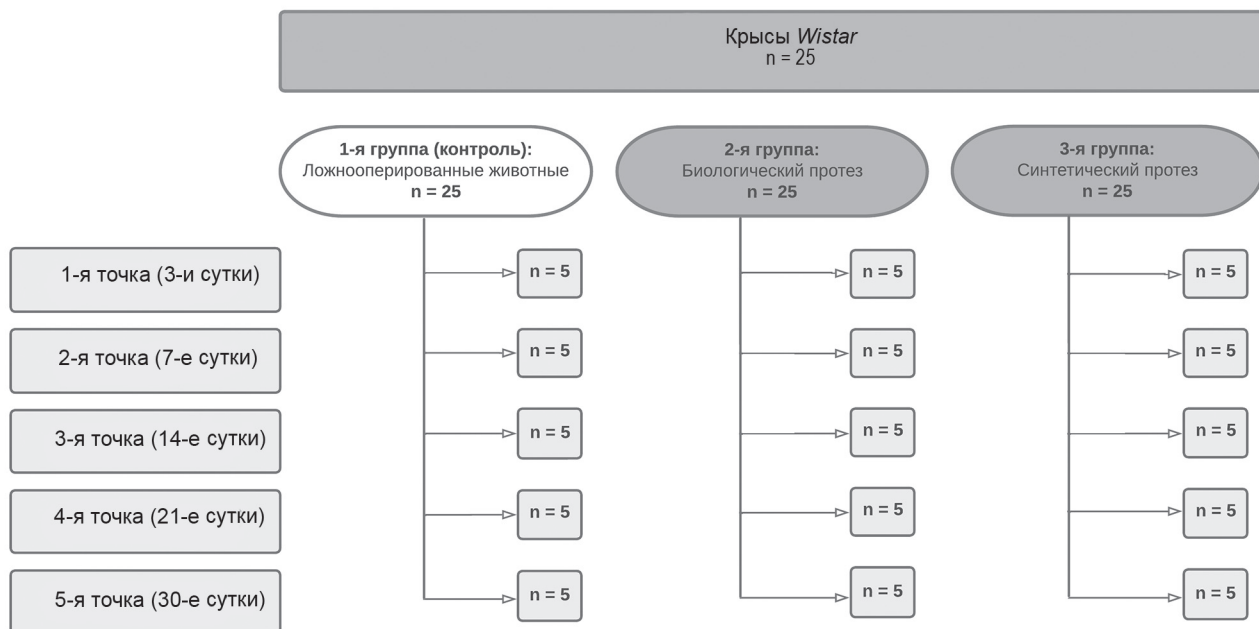


Рис. 1. Схема исследования

формировали карман, в который помещали фрагмент исследуемого сосудистого протеза площадью 1 см². Карман и лапаротомную рану ушивали. У крыс из 1-й группы также формировали карман. На протяжении 3 сут после операции животным вводили подкожно энрофлоксацин в дозе 12,5 мг/кг/сут.

Забор образцов крови осуществляли на 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки после операции из латеральной вены хвоста. Общий анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе NihonMEK 6450K (Nihon Kohden Corporation, Япония). Определяли общее число лейкоцитов, относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови определяли на биохимическом анализаторе Mindray BS-200 (Mindray Medical International Limited, Китай).

Контрольные значения концентрации С-реактивного белка были определены у интактных крыс, не участвовавших в экспериментальном исследовании. Референтный интервал рассчитывали в соответствии с Государственным стандартом (ГОСТ) Р 53022.3-2008 и рекомендациями Международной федерации клинической химии [5, 6]. Пределы референтного интервала представлены вместе с точностью интервальной оценки [$\pm D$] для 90 %-го доверительного интервала (табл. 1).

Полученные в ходе исследования данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей [Q_1 — Q_3]. Для сравнения медиан исследуемых групп использовали односторонний дисперсионный анализ Краскела — Уоллиса. Для уточнения характера различий проводили post-hoc-анализ с помощью теста Dwass-Steel-Critchlow-Fligner. α -уровень ста-

стистической значимости равен 5 %. Статистический анализ выполняли с применением языка программирования R (версия 4.2.1 для ОС Windows).

Результаты и обсуждение

Значение ошибки II рода составило 14,65 %, Cohen's $f = 0,392$. На 3-и сутки выявлена статистически значимая разница в количестве лейкоцитов между 1-й и 2-й ($p = 0,042$), 2-й и 3-й группами животных ($p = 0,024$). Также статистически значимыми были различия между группой ЛО и группой БП в концентрации гемоглобина ($p = 0,043$) и количестве эритроцитов ($p = 0,024$). На 7-е сутки исследования статистически и клинически значимых различий в исследуемых показателях крови между группами животных не обнаружили. На 14-е сутки между 2-й и 3-й группами животных были обнаружены статистически значимые различия в показателях концентрации гемоглобина (2-я группа — 144 [143—144] г/л, 3-я группа — 123 [123—130] г/л, $p = 0,023$) и количестве эритроцитов (во 2-й группе — 8,05 [7,98—8,12] $10^{12}/л$, в 3-й группе — 6,18 [4,67—7,35] $10^{12}/л$, $p = 0,043$) (табл. 2).

На 21-е и 30-е сутки статистически и клинически значимых различий между группами животных не зарегистрировано. Результаты анализа крови крыс на 21-е и 30-е сутки после операции представлены в табл. 3.

На протяжении всего периода экспериментального исследования статистически значимых различий в динамике количества лейкоцитов и концентрации С-реактивного белка не получено. Динамика общего количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы и концентрации С-реактивного белка в ходе проведенного эксперимента представлена на рис. 2 и 3.

Одной из причин различий в характере и интенсивности воспалительной реакции после имплантации синтетических сосудистых протезов, по мнению многих исследователей, является иммунный ответ организма на материал сосудистого протеза и компоненты, входящие в состав его покрытия [8].

Вместе с тем ряд авторов считают, что в течение раннего послеоперационного периода при имплантации синтетического сосудистого протеза наблюдается заметное увеличение общего количества лейкоцитов

Таблица 1

Референтные интервалы исследуемых параметров [7]

| Показатель | Границы референтного интервала |
|-------------------------|---|
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 7,3—14,3 |
| Гемоглобин, г/л | 134—160 |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 6,73—8,73 |
| Тромбоциты, $10^9/л$ | 788—1241 |
| Нейтрофилы, % | 6—20 |
| Лимфоциты, % | 70—90 |
| Эозинофилы, % | 0—2 |
| Моноциты, % | 1—7 |
| СРБ, мг/л | 1,13 [$\pm 0,51$] — 1,89 [$\pm 0,51$] |

Таблица 2

Результаты анализа крови крыс на 3, 7 и 14-е сутки эксперимента

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | Pa* | Pb | Pc |
|-------------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-------|-------|
| 1-я точка исследования (3-и сутки) | | | | | | |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 14,2 [13,9—14,2] | 18,0 [17,2—20,7] | 10,0 [9,3—10,9] | 0,042 | 0,071 | 0,024 |
| Гемоглобин, г/л | 129 [114—130] | 150 [140—152] | 139 [133—142] | 0,043 | 0,178 | 0,364 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 6,7 [6,2—7,2] | 7,7 [7,6—7,9] | 7,2 [6,8—7,5] | 0,024 | 0,260 | 0,307 |
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | 700 [658—821] | 736 [669—766] | 672 [670—851] | 0,994 | 0,947 | 0,860 |
| СРБ, мг/л | 0,45 [0,42—1,24] | 0,47 [0,39—2,27] | 1,74 [0,55—1,76] | 0,994 | 0,860 | 0,994 |
| 2-я точка исследования (7-е сутки) | | | | | | |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 13,3 [11,2—14,7] | 19,2 [13,1—20,9] | 22,5 [14,0—24,9] | 0,364 | 0,484 | 0,947 |
| Гемоглобин, г/л | 134 [133—135] | 126 [125—136] | 148 [146—150] | 0,805 | 0,055 | 0,260 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 7,5 [7,1—7,6] | 7,1 [6,7—7,8] | 7,9 [7,7—8,2] | 0,860 | 0,178 | 0,260 |
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | 909 [875—910] | 884 [811—1000] | 1169 [1019—1259] | 0,994 | 0,072 | 0,116 |
| СРБ, мг/л | 1,22 [0,00—5,47] | 1,81 [0,83—5,42] | 4,37 [0,85—5,52] | 0,946 | 0,740 | 0,976 |
| 3-я точка исследования (14-е сутки) | | | | | | |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 11,4 [10—13,9] | 13,2 [13,1—16] | 15,8 [15,5—17,1] | 0,484 | 0,072 | 0,615 |
| Гемоглобин, г/л | 125 [122—127] | 144 [143—144] | 123 [123—130] | 0,024 | 0,994 | 0,023 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 6,57 [6,15—6,87] | 8,05 [7,98—8,12] | 6,18 [4,67—7,35] | 0,024 | 0,947 | 0,043 |
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | 666 [560—690] | 922 [728—945] | 685 [663—693] | 0,364 | 0,994 | 0,260 |
| СРБ, мг/л | 4,89 [4,88—5,04] | 2,32 [2,20—5,19] | 4,82 [4,54—4,89] | 0,745 | 0,420 | 0,860 |

Здесь и в табл. 3. *Pa — сравнение 1-й и 2-й групп; Pb — сравнение 1-й и 3-й групп; Pc — сравнение 2-й и 3-й групп.

Таблица 3

Результаты анализа крови крыс на 21-е и 30-е сутки эксперимента

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | Pa* | Pb | Pc |
|-------------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-------|-------|
| 4-я точка исследования (21-е сутки) | | | | | | |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 7,5 [6,2—12,1] | 14,4 [13,1—15,2] | 10,3 [7,9—10,3] | 0,116 | 0,744 | 0,176 |
| Гемоглобин, г/л | 146 [145—153] | 149 [149—151] | 151 [145—152] | 0,678 | 0,976 | 1,000 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 7,87 [7,74—8,39] | 7,98 [7,85—8,06] | 8,36 [7,82—8,69] | 0,994 | 0,860 | 0,745 |
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | 698 [658—730] | 710 [698—816] | 806 [778—861] | 0,805 | 0,364 | 0,860 |
| СРБ, мг/л | 4,76 [3,30—4,81] | 5,68 [4,68—5,95] | 5,27 [5,24—5,49] | 0,484 | 0,024 | 0,947 |
| 5-я точка исследования (30-е сутки) | | | | | | |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 14,4 [12,5—14,8] | 14,4 [9,2—16,1] | 14,4 [13,9—17,7] | 0,907 | 1,000 | 0,678 |
| Гемоглобин, г/л | 151 [149—152] | 150 [149—153] | 147 [145—148] | 0,947 | 0,420 | 0,260 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 7,9 [7,9—7,95] | 8,23 [8,12—8,53] | 8,15 [7,82—8,67] | 0,115 | 0,744 | 0,994 |
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | 916 [858—965] | 764 [707—982] | 848 [721—978] | 0,745 | 0,947 | 0,994 |
| СРБ, мг/л | 2,92 [2,48—3,77] | 5,35 [5,21—5,49] | 1,79 [0,82—1,89] | 0,260 | 0,484 | 0,364 |

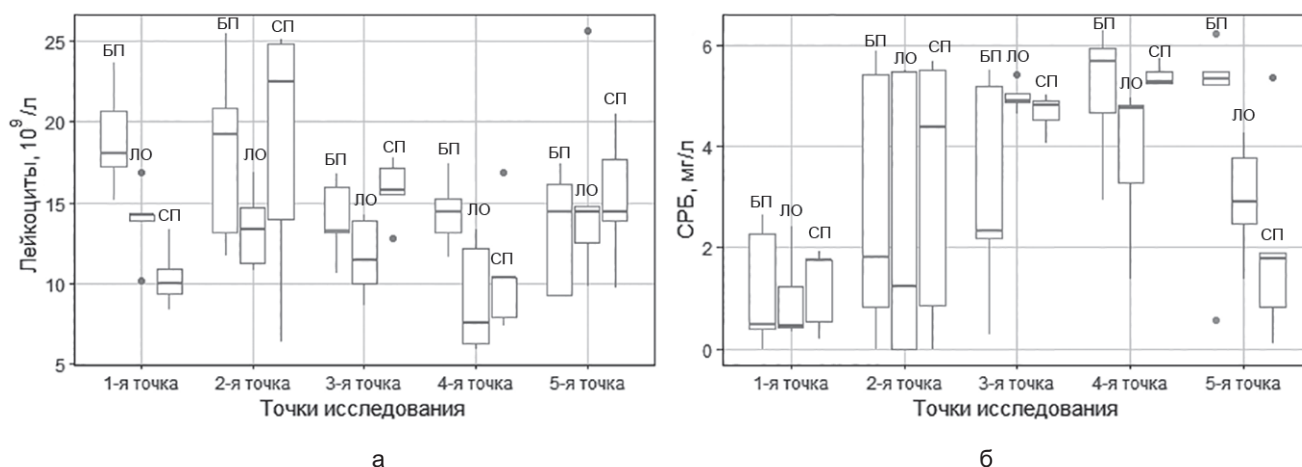


Рис. 2. Динамика значений общего количества лейкоцитов (а) и концентрации С-реактивного белка (б) в крови крыс: БП — биологический протез; ЛО — ложнооперированные; СП — синтетический протез

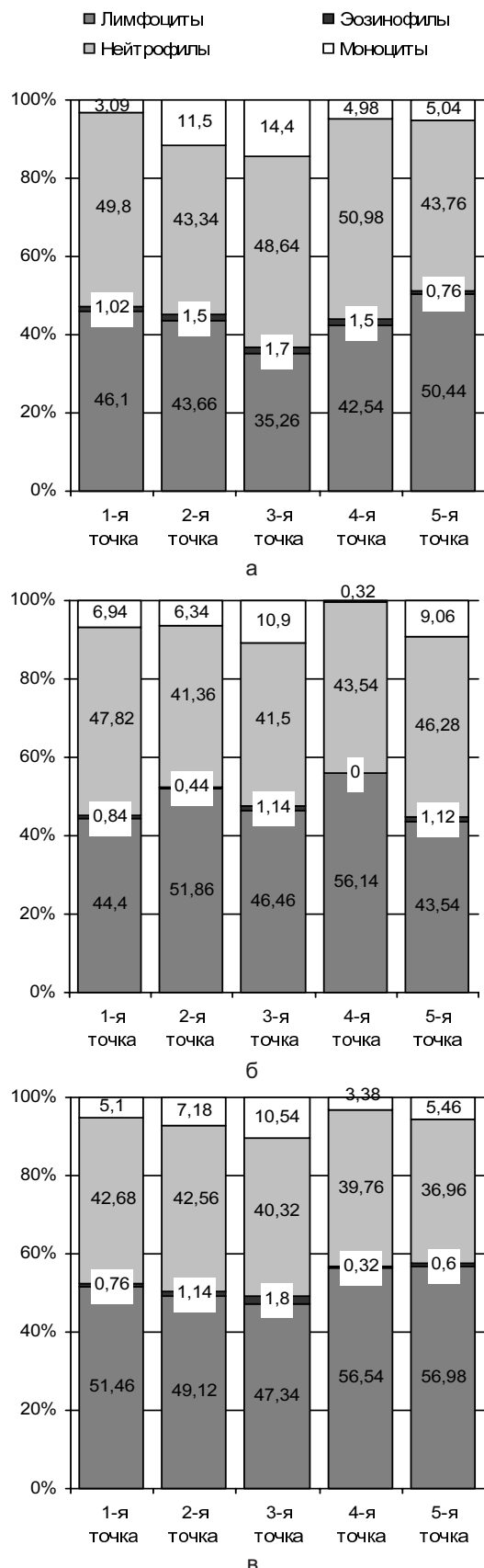


Рис. 3. Динамика изменений в лейкоцитарной формуле у ложнооперированных животных (а), животных с имплантированными фрагментами синтетического (б) и биологического (в) сосудистых протезов

и концентрации С-реактивного белка. Аналогичные изменения наблюдались и в нашем исследовании. Вероятно, этот факт обусловлен высокой скоростью биodeградации желатинового покрытия. Общеизвестно, что желатиновое покрытие сосудистого протеза в организме человека разрушается в течение первых двух недель. Морфологически подтверждено, что у крыс биodeградация значительной части желатина происходит быстрее. Уже к 5-м суткам после имплантации сосудистого протеза толщина слоя покрытия уменьшается на 85—90 %, а к 7-м суткам исчезает полностью [9]. В проведенных ранее исследованиях, где применяли дакроновые сосудистые протезы с покрытием и без покрытия, было установлено, что с полным исчезновением желатина интенсивность воспалительной реакции постепенно снижается и становится сопоставимой с группой животных, которым имплантировали протез без покрытия [10].

Следует также отметить, что, по мнению некоторых исследователей и на взгляд авторов настоящего исследования, изолированное отклонение определенных исследуемых показателей воспалительного ответа от референтного интервала значений обусловлено также индивидуальной реакцией организма животных на операционную травму [11].

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что выраженной воспалительной реакции в организме животных с имплантированным фрагментом биологического сосудистого протеза из бычьего ксеноперикарда не наблюдается, сдвиги значений маркеров воспаления носят временный характер и схожи с таковыми у животных с имплантированным фрагментом синтетического протеза из дакрона, покрытого модифицированным желатином.

Контактная информация:

Попель Геннадий Адольфович — к. м. н., доцент, зав. лабораторией хирургии сосудов. Республиканский научно-практический центр «Кардиология». Ул. Р. Люксембург, 110 Б, 220036, г. Минск. Сл. тел.: +375 17 201-28-08.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Г. А. П.
 Сбор информации и обработка материала: Г. А. П., И. А. М., Р. Р. Ж., И. П. Ж.
 Написание текста: Г. А. П., И. А. М.
 Редактирование: Г. А. П., И. А. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.* *Lancet.* 2020; 396 (10258): 1204–22.
2. Latorre M., Szafron J. M., Ramachandra A. B. et al. *In vivo development of tissue engineered vascular grafts: a fluid-solid-growth model.* *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2022; 21 (3): 827–48.
3. Zhang Q., Duncan S., Szulc D. A. et al. *Development of a universal, oriented antibody immobilization method to functionalize vascular prostheses for enhanced endothelialization for potential clinical application.* *J. Biol. Eng.* 2023; 17 (1): 37.
4. Faul F., Erdfelder E., Buchner A. et al. *Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses.* *Behav. Res. Methods.* 2009; 41 (4): 1149–60.
5. ГОСТ Р 53022.3-2008: Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований: Ч. 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. М.: Стандартинформ, 2009. 22 с.
6. Ozarda Y., Sikaris K., Streichert T., Macri J. *Distinguishing reference intervals and clinical decision limits — A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits.* *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2018; 55 (6): 420–31.
7. Wolford S. T., Schroer R. A., Gohs F. X. et al. *Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals.* *J. Toxicol. Environ. Health.* 1986; 18 (2): 161–88.
8. Kohler R., Pohl C., Walschus U. et al. *Association of systemic antibody response against polyethylene terephthalate with inflammatory serum cytokine profile following implantation of differently coated vascular prostheses in a rat animal model.* *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2022; 110(1): 52–63.
9. Drury J. K., Ashton T. R., Cunningham J. D. et al. *Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated Dacron prosthesis.* *Ann. Vasc. Surg.* 1987; 1 (5): 542–7.
10. Chiba Y., Muraoka R., Ihaya A. et al. *Postoperative inflammatory reactions of impregnated Dacron grafts.* *Surg. Today.* 1999; 29 (11): 1225–8.
11. Wang Z., Wang S., Marois Y. et al. *Evaluation of biodegradable synthetic scaffold coated on arterial prostheses implanted in rat subcutaneous tissue.* *Biomaterials.* 2005; 26 (35): 7387–401.

REFERENCES

1. *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.* *Lancet.* 2020; 396 (10258): 1204–22.
2. Latorre M., Szafron J. M., Ramachandra A. B. et al. *In vivo development of tissue engineered vascular grafts: a fluid-solid-growth model.* *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2022; 21 (3): 827–48.
3. Zhang Q., Duncan S., Szulc D. A. et al. *Development of a universal, oriented antibody immobilization method to functionalize vascular prostheses for enhanced endothelialization for potential clinical application.* *J. Biol. Eng.* 2023; 17 (1): 37.
4. Faul F., Erdfelder E., Buchner A. et al. *Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses.* *Behav. Res. Methods.* 2009; 41 (4): 1149–60.
5. State Standard 53022.3-2008: Laboratory clinical technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory research: Part. 3. Rules for assessing the clinical informativeness of laboratory tests. Moscow: Standartinform Publ.; 2013. (in Russian).
6. Ozarda Y., Sikaris K., Streichert T., Macri J. *Distinguishing reference intervals and clinical decision limits — A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits.* *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2018; 55 (6): 420–31.
7. Wolford S. T., Schroer R. A., Gohs F. X. et al. *Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals.* *J. Toxicol. Environ. Health.* 1986; 18 (2): 161–88.
8. Kohler R., Pohl C., Walschus U. et al. *Association of systemic antibody response against polyethylene terephthalate with inflammatory serum cytokine profile following implantation of differently coated vascular prostheses in a rat animal model.* *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2022; 110(1): 52–63.
9. Drury J. K., Ashton T. R., Cunningham J. D. et al. *Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated Dacron prosthesis.* *Ann. Vasc. Surg.* 1987; 1 (5): 542–7.
10. Chiba Y., Muraoka R., Ihaya A. et al. *Postoperative inflammatory reactions of impregnated Dacron grafts.* *Surg. Today.* 1999; 29 (11): 1225–8.
11. Wang Z., Wang S., Marois Y. et al. *Evaluation of biodegradable synthetic scaffold coated on arterial prostheses implanted in rat subcutaneous tissue.* *Biomaterials.* 2005; 26 (35): 7387–401.

Поступила 05.10.2023.

Принята к печати 22.12.2023.

¹Т. Г. САЖИН, ²М. О. СОКОЛОВА

СКЛЕРОКОРНЕАЛЬНАЯ ФИКСАЦИЯ ЗАДНЕКАМЕРНЫХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНОВЫХ НИТЕЙ

¹ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, НИЦ,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ) серьезное осложнение в катарактальной хирургии. Поэтому актуален поиск эффективного способа фиксации ИОЛ для нестандартных хирургических ситуаций.

Целью данного исследования является анализ клинических результатов методики фланцевой корнеасклеральной фиксации ИОЛ с использованием нити из политетрафторэтилена.

Проанализированы результаты хирургического лечения 34 пациентов (34 глаза), которым выполнено подшивание ИОЛ с проведением нитей из политетрафторэтилена 6-0 (Экофлон) через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы («Sclerocorneal IOL Fixation Technique») без разрезов конъюнктивы и склеры [3].

Средний показатель максимально скорректированной остроты зрения до операции составлял $0,27 \pm 0,11$. Через 1 сут после операции этот показатель повысился до $0,41 \pm 0,1$. Через 1 нед после операции средний показатель максимально скорректированной остроты зрения составил $0,65 \pm 0,1$, при этом улучшение остроты зрения статистически значимо отличалось от показателя до операции и через 1 сут после операции ($p < 0,05$).

Использование шовного материала из политетрафторэтилена в технике *ab externo* с проведением нитей через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы является безопасным и эффективным. В среднем у пациентов наблюдались положительные результаты со стороны остроты зрения с низкой частотой нежелательных явлений.

Ключевые слова: дислокация ИОЛ, афакия, склерокорнеальная фиксация, политетрафторэтиленовые нити, фланцевая техника.

Dislocation of the intraocular lens (IOL) is a serious complication in cataract surgery. Therefore, the search for an effective method of fixing IOLs for non-standard surgical situations is relevant.

The purpose of this study is to analyze the clinical results of the technique of flanged corneoscleral fixation of IOL using a polytetrafluoroethylene thread.

The results of surgical treatment of 34 patients (34 eyes) who underwent IOL suturing with threads made of polytetrafluoroethylene 6-0 (Ecoflon) through the sclera and fixation of flanges in the lumen of corneal paracentesis («Sclerocorneal IOL Fixation Technique») without incisions of the conjunctiva and sclera were analyzed [3].

The average index of maximally corrected visual acuity before surgery was $0,27 \pm 0,11$. A day after surgery, this indicator increased to $0,41 \pm 0,1$. One week after surgery, the average index of maximally corrected visual acuity was $0,65 \pm 0,1$, while the improvement in visual acuity was statistically significantly different from the indicator before surgery and a day after surgery ($p < 0,05$).

*The use of polytetrafluoroethylene suture material in the *ab externo* technique, with threads passing through the sclera and fixing the flanges in the lumen of the corneal paracentesis is safe and effective. On average, patients had positive results from visual acuity with a low frequency of adverse events.*

Key words: dislocation of IOL, aphakia, sclerocorneal fixation, polytetrafluoroethylene suture, flanged technique.

HEALTHCARE. 2024; 3: 52—59.

SCLEROCORNEAL FIXATION OF POSTERIOR CHAMBER INTRAOCULAR LENSES USING POLYTETRAFLUOROETHYLENE SUTURE

T. G. Sazhin, M. O. Sokolova

Хирургическое лечение пациентов при несостоятельности или отсутствии связочно-капсулярного аппарата хрусталика формирует показания к дифференцированному подходу к методике операции. Дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ) — редкое, но серьезное осложне-

ние, которое может возникнуть, как в отдаленный, так и в ближайший период после успешной факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ с частотой от 0,2 до 3,0 % [1, 2].

Существует несколько хирургических методов, которые могут безопасно, надежно

и правильно закрепить или рефиксировать ИОЛ. В настоящее время все больше хирургов предпочитают современный подход к повторной фиксации ИОЛ, который включает склеральную фиксацию полипропиленовыми нитями [3].

После первых публикаций о методах склеральной фиксации в 1986 г. практика наложения швов с выходом на наружную поверхность склеры с закрывающими лоскутами стала популярной, а методы фиксации различных ИОЛ продолжали развиваться [4—6]. Предложены различные способы фиксации нитей в склере и роговице. В нашем учреждении широко применяется склерокорнеальный способ фиксации, предложенный А. А. Кожуховым и М. В. Горбунковой, в том числе с формированием фланцевых фиксаторов на концах нитей [7, 8].

Большинство авторов для склеральной фиксации ИОЛ в качестве шовного материала пользуются полипропиленовыми нитями 8-0, 9-0, 10-0. Однако при изучении состояния полипропиленовых нитей в тканях глаза получены данные об оксидативной биодegradации полипропилена при их длительном (более 3—5 лет) нахождении внутри глаза [9]. Серьезной проблемой остаются эрозия и разрыв швов. В одном из исследований разрыв полипропиленовой нити 10-0 наблюдался в 27,9 % случаев при среднем периоде наблюдения 6 лет [10].

Учитывая эти данные, некоторые авторы предлагают использовать более толстую полипропиленовую нить, например 6-0 [11]. Другой альтернативой является использование нитей из политетрафторэтилена или Gore-Tex (W. L. Gore & Associates, Элктон, Мэриленд, США) [12—14]. Шовный материал Gore-Tex представляет собой не рассасывающийся политетрафторэтиленовый монофиламентный шовный материал с большей прочностью на разрыв, чем более широко используемый шовный материал из полипропилена. В настоящее время политетрафторэтилен обычно применяется для сердечных и сосудистых операций, что подчеркивает эластичность шовного материала. Также материал используется в изготовлении глазных орбитальных имплантов для профилактики и лечения анофтальмического синдрома, имплантов для лечения орбитальных переломов, дренажей в хирургическом лечении глаукомы, политетрафторэтиленовой пленки для укрепления склеры [15].

В России аналог материала Gore-Tex выпускает «Научно-производственный комплекс «Экофлон» (г. Санкт-Петербург). Шовный материал на основе политетрафторэтилена этого производителя соответствует зарубежным аналогам и разрешен для применения на территории Российской Федерации. Подходящим для офтальмохирургии размером являются нити установленной USP размерностью 6-0, что соответствует метрическому размеру 0,7—0,75 мм.

Однако при использовании шовного материала из политетрафторэтилена авторы фиксируют нити узлами, сообщений о попытке формирования фланцев в литературе нет [16]. Нас заинтересовала возможность сформировать фланцы на концах нити политетрафторэтилена, что и удалось сделать с помощью каутера.

Был апробирован такой способ фиксации при повторном подшивании ИОЛ пациенту, у которого 10 лет назад выполнена склеральная фиксация ИОЛ полипропиленовыми нитями 10-0, однако произошло смещение ИОЛ в стекловидную камеру из-за биодegradации и разрыва шовного материала. Удаленные полипропиленовые нити исследовали на электронном микроскопе Merlin (Zeiss, Германия) в НИЦ ВМедА им. С. М. Кирова. В структуре встречались признаки дegradации нитей с дезорганизацией поверхностных слоев, переходящей на более глубокие слои. Циркулярные микротрещины, участки расслаивания, распада и сморщивания поверхностных слоев нити показаны на рис. 1.

Принято решение выполнить склерокорнеальную рефиксацию с использованием в качестве шовного материала нити из политетрафторэтилена 6-0 (Экофлон) с формированием фланцев на концах нитей. Основные этапы операции представлены на рис. 2. Первым этапом ИОЛ (Bausch & Lomb Akreos A060) выведена в переднюю камеру. Удалены и взяты на исследование старые полипропиленовые нити. У основания одного из гаптических элементов ИОЛ прошита иглой с нитью из политетрафторэтилена 6-0, на конце нити каутером сформирован фланец, который зафиксировал нить в ИОЛ. На 7 часах в 2 мм от лимба в склере через конъюнктиву выполнен вход инсулиновой иглой 27G, в задней камере глаза в просвет инсулиновой иглы вставлена шовная игла с легким заклиниванием и как по проводнику выведена вместе

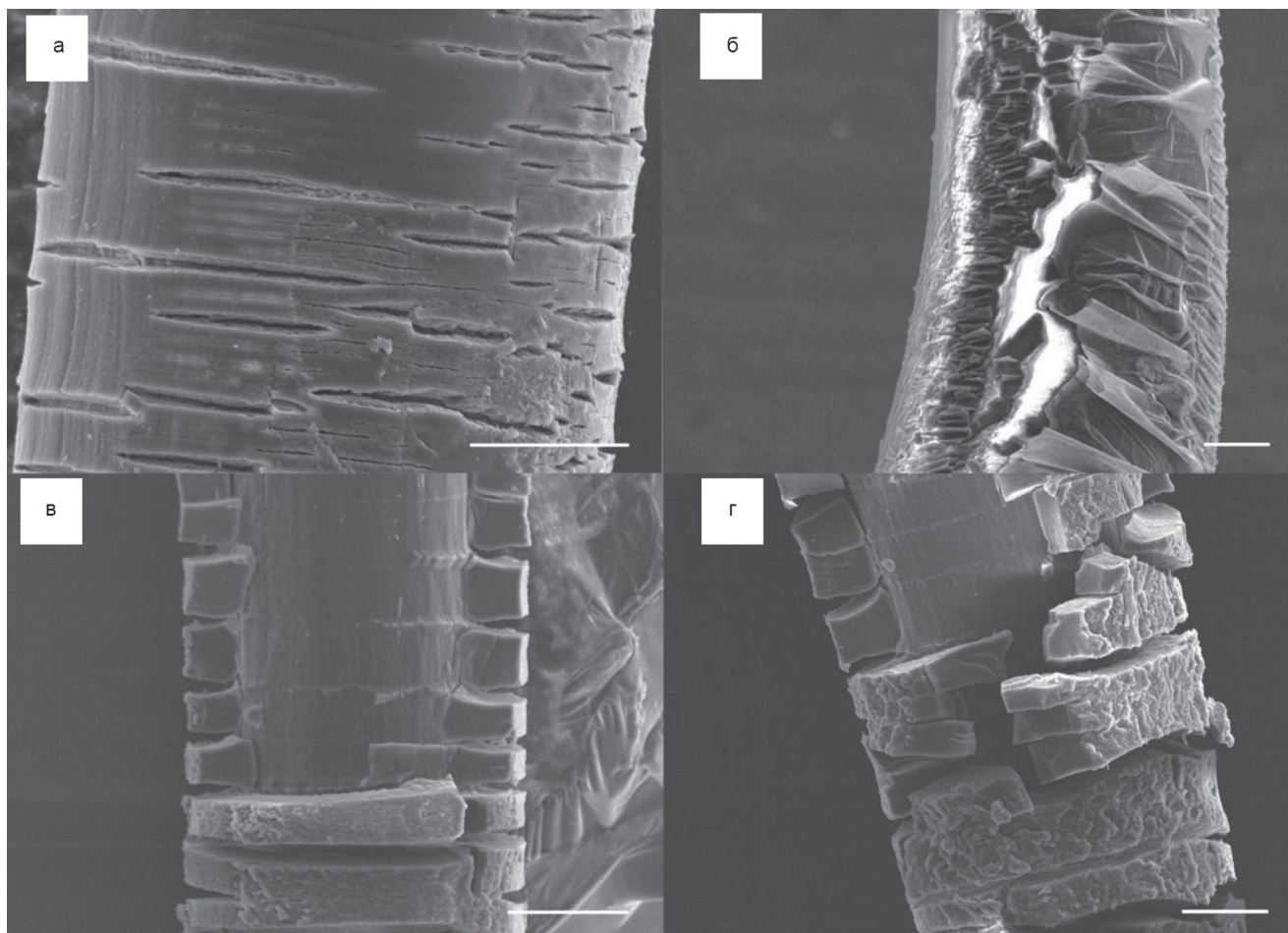


Рис. 1. Полипропиленовые нити 10-0, удаленные у пациента, которому было выполнено подшивание ИОЛ 10 лет назад. Видны поверхностные циркулярные микротрещины (а), участки отслаивания (б) и распада поверхностных слоев нити с переходом микротрещин на глубокие слои (в, г). Сканирующая электронная микроскопия, масштабный отрезок равен 10 μm

с нитью. Напротив первого места прошивания ИОЛ выполнена аналогичная процедура, и политетрафторэтиленовая нить выведена на склере в 2 мм от лимба в меридиане 1 час. ИОЛ перемещена в заднюю камеру, центрирована путем протягивания нитей. Нити интрасклерально выведены через парацентезы на 7 и 1 часах, обрезаны и на концах сформированы фланцы, фиксированные в слоях стромы роговицы.

Выбор оптимального способа подшивания заднекамерной ИОЛ с фиксацией к тканям глаза является предметом дискуссии. Поэтому актуален поиск эффективного способа интраокулярной коррекции с трансклеральным подшиванием ИОЛ для нестандартных хирургических ситуаций.

Цель исследования — обзор клинических результатов и профиля безопасности методики фланцевой склерокорнеальной фиксации ИОЛ с использованием нити из политетрафторэтилена.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни пациентов офтальмологического отделения ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина» (г. Санкт-Петербург), которые перенесли склеральную фиксацию с использованием шовного материала из политетрафторэтилена 6-0 (Экофлон) с 1 июля 2020 г. по 1 июля 2022 г.; рассмотрены следующие данные: возраст, пол, предоперационная и послеоперационная острота зрения, предоперационное и послеоперационное внутриглазное давление (ВГД), хирургические показания, значения кераторефрактометрии, а также интраоперационные и послеоперационные осложнения.

Для расчета оптической силы подшиваемой ИОЛ проводили биометрию на аппарате ZEISS IOLMaster 700, если травма или другие анатомические факторы препятствовали этому, для расчета использовали биометрию другого глаза. Всем пациентам на 1-е сутки, 7-е сутки

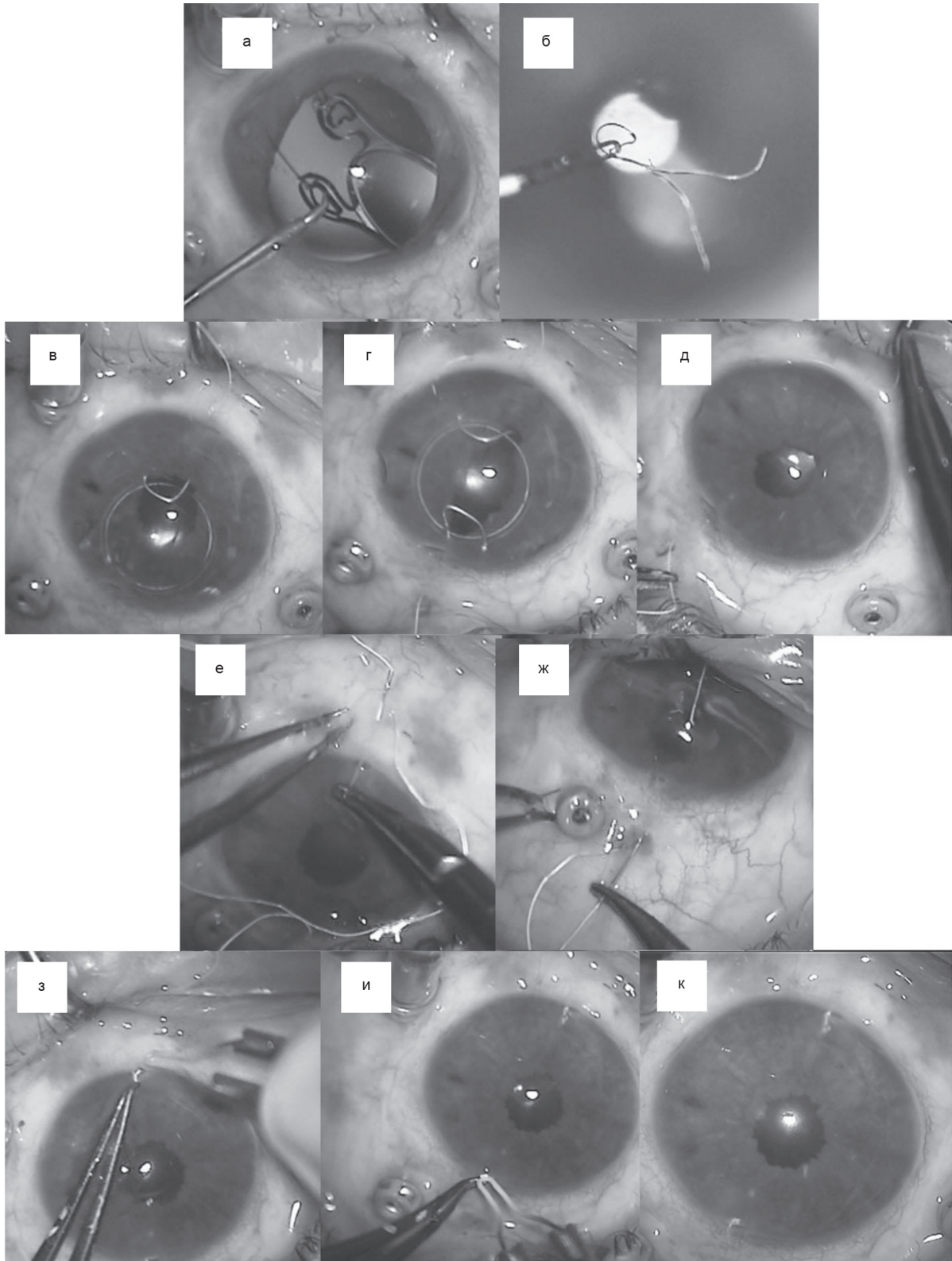


Рис. 2. Основные этапы операции. Выведение ИОЛ в переднюю камеру (а). Удаление старых полипропиленовых нитей (б). Прошивание ИОЛ в нижней части у основания гаптического элемента и выведение нити на склеру на 7 часов (в). Прошивание ИОЛ контрлатерально в верхней части у основания противоположного гаптического элемента и выведение нити на склеру на 1 час (г). Перемещение ИОЛ в заднюю камеру и центрация (д). Проведение нити интрасклерально с выходом через парацентез на 7 часов (е). Проведение нити интрасклерально с выходом через парацентез на 1 час (ж). Формирование каутером фланца на конце нити на 7 часов (з). Формирование каутером фланца на конце нити на 1 час (и). Погружение фланцев в парацентезы в толщу стромы, вид в конце операции (к)

и через 1 мес, а также во все последующие послеоперационные осмотры проводили офтальмологический осмотр с визорефрактометрией, тонометрию (по Маклакову) и биомикроскопию с помощью щелевой лампы. Дальнейшие действия определялись в каждом конкретном случае. Все осложнения послеоперационного периода были зафиксированы. Случай гипотонии фиксировался при ВГД ≤ 15 мм рт. ст., а гипертензия определялась при ВГД ≥ 27 мм рт. ст. при любом контрольном осмотре. Отек роговицы выявляли при биомикроскопии, макулярный отек подтверждали оптической когерентной томографией. Остроту зрения устанавливали по таблице Головина — Сивцева и по таблицам ETDRS по шкале logMAR.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных процедур в среде Excel. Оценку закона распределения проводили с помощью расчета асимметрии и эксцессы. Распределение признавали нормальным или близким к нему, если эти характеристики принимали значение меньше 2 независимо от знака. В этом случае для оценки значимости различия динамики остроты зрения использовали парный критерий Стьюдента, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. При множественных сравнениях значимость различия корректировали с использованием поправки Бонферони. Первичными критериями исхода были изменение остроты зрения и возникновение интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Результаты и обсуждение

Всего в группу вошли 34 пациента (34 глаза) в возрасте от 45 до 87 лет (средний возраст $70,3 \pm 11$ лет) с афакией или дислокацией комплекса «ИОЛ — капсульный мешок». Всем пациентам выполнено подшивание ИОЛ с проведением нитей из политетрафторэтилена 6-0 (Экофлон) через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы («Sclerocorneal IOL Fixation Technique») без разрезов конъюнктивы и склеры [3].

В составе группы было 18 (53 %) мужчин и 16 (47 %) женщин. В анамнезе у 31 (90 %) пациента выполнена факоемульсификация с различными особенностями, у 2 — факосекция, 1 пациент 30 лет назад перенес ЭЭК по поводу травматической катаракты (контузия — «пробка от шампанского»).

При этом на 27 (78 %) глазах диагностирован подвывих хрусталика различной степени, на 2 (6 %) глазах — смещение хрусталика в стекловидное тело, афакия имела место на 5 (16 %) глазах.

Из сопутствующих заболеваний у 16 (47 %) больных диагностирована открытоугольная глаукома различных стадий, у 5 (16 %) пациентов — осложненная миопия высокой степени, у 6 (18 %) пациентов — сухая форма возрастной макулярной дегенерации. Прогрессирование дистрофических изменений на фоне глаукомы и псевдоэкзофолиативного синдрома отмечено у 21 (61 %) пациента.

Сроки возникновения дислокации ИОЛ после имплантации варьировали от 1 дня до 10 лет и зависели от причин нарушения связочного аппарата, в том числе 1 случай — повторное подшивание через 7 лет после фиксации ИОЛ полипропиленом. Сроки афакии варьировали от 1 до 30 лет.

Пациентам в ходе первичной операции или при коррекции афакии были имплантированы следующие типы ИОЛ: Akreos AO — 1, AspiraaAY — 2, Eyeol LW 5752R — 14, Ocuflex RYCF — 16, Rumex Hydro-Sense Aspheric — 1.

Сроки наблюдения составили от 1 до 24 мес.

Все пациенты после хирургического вмешательства отмечали повышение остроты зрения без коррекции, что было связано с возвращением центрального положения ИОЛ. На 1-е сутки послеоперационного периода у всех пациентов выявлена незначительная гиперемия конъюнктивы.

Средний показатель максимально скорректированной остроты зрения до операции составлял $0,27 \pm 0,11$ ($1,06 \pm 0,25$ в ед. LogMAR). Через 1 сут после операции острота зрения улучшилась, и этот показатель составил $0,41 \pm 0,1$ ($0,56 \pm 0,18$ в ед. LogMAR). Через 1 нед после операции средний показатель максимально скорректированной остроты зрения составил $0,65 \pm 0,1$ ($0,26 \pm 0,11$ в ед. LogMAR), при этом улучшение остроты зрения статистически значимо отличалось от показателя до операции и через 1 сут после ($p < 0,05$) (рис. 3).

Офтальмотонус определялся в диапазоне от 13 до 23 мм рт. ст., при этом медикаментозная компенсация сопутствующей глаукомы была у 16 пациентов.

На 31 глазу окончательно установилась миопическая рефракция от $-0,5 D$ до $-2,5 D$, на 3 —

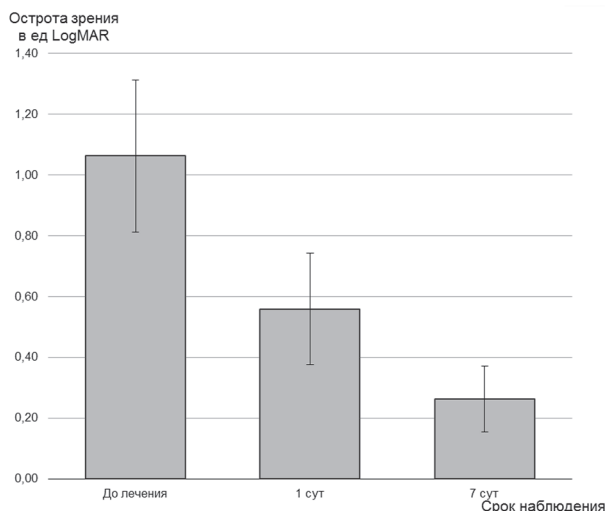


Рис. 3. Динамика среднего показателя остроты зрения в группе наблюдения в ед. LogMAR.

гиперметропическая рефракция в пределах $+1,0$ D, на 8 — астигматизм — от $0,5$ D до $-1,5$ D.

При проведении биомикроскопии с широким зрачком через 1 нед после операции во всех случаях отмечено центральное расположение подшитой ИОЛ.

Послеоперационное наблюдение в течение 1—24 мес показало стабильность полученного анатомического, функционального и рефракционного результата.

Осложнения послеоперационного периода включали: гипотонию у 3 (8,7 %) пациентов, внутриглазную гипертензию на 2 (5,8 %) глазах, кровоизлияние в стекловидное тело на 1 (2,9 %) глазу, гифему на 2 (5,8 %) глазах, кистозный макулярный отек на 1 (2,9 %) глазу и отек роговицы на 4 (11,6 %) глазах. Все пациенты лечились медикаментозно. Описанных в литературе случаев послеоперационного эндофтальмита, разрыва швов, воспаления конъюнктивы или склеры, образования шовной гранулемы, дислокации ИОЛ, отслойки сетчатки, супрахориоидального кровоизлияния, стойкого послеоперационного воспаления не отмечено в течение всего периода наблюдения.

Полипропиленовая нить, монофиламентный полимер, состоящий из пропилена, является наиболее часто используемым шовным материалом для склеральной фиксации ИОЛ. Однако сохраняются опасения относительно биодеградации и разрыва нити особенно у молодых пациентов. [18, 19]. Частота осложнений, связанных с разрывом полипропиленовых нитей после шовной фиксации ИОЛ, по данным

различных авторов, варьирует от 27,9 % (при наблюдении более 6 лет) до 3—6 % (при среднем сроке наблюдения 3,6—4,9 года), а в некоторых исследованиях они не фиксируются вообще [10, 20—22].

Механизм разрыва полипропиленовой нити связан как с разрывом ее в технологических отверстиях ИОЛ, так и деградацией самого полипропиленового материала [9, 23, 24].

Различные авторы предлагают использовать альтернативные шовные материалы, такие как политетрафторэтилен (Gore-Tex) или полипропилен большего диаметра (6-0), чтобы свести к минимуму риск осложнений, связанных с биодеградацией швов [21, 24].

Использование нити из политетрафторэтилена (Gore-Tex) широко распространено в сосудистой или общей хирургии. Преимущества этого шовного материала включают в себя высокую прочность на растяжение, хорошую видимость благодаря белому цвету, минимальную воспалительную реакцию и минимальную память, что делает его исключительно простым в обращении. В настоящее время в офтальмологической или неофтальмологической литературе отсутствуют сообщения о деградации шовного материала из политетрафторэтилена.

При анализе динамики среднего показателя остроты зрения в нашей исследуемой группе отмечается статистически значимое увеличение показателя с 1-х суток. Частота осложнений не превышала показатели предшествующих исследований, оценивающих краткосрочные результаты имплантации ИОЛ с фиксацией на склере [8, 10, 20].

Что касается осложнений, связанных с наложением швов, то в группе не наблюдалось ни одного случая дислокации ИОЛ в стекловидную камеру, наклона ИОЛ или разрыва швов. Однако формальную оценку наклона ИОЛ с помощью ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка не проводили.

Данное исследование имеет несколько ограничений, которые присущи его ретроспективному характеру. Хирургическая техника не была полностью стандартизирована из-за того, что некоторые пациенты перенесли комбинированные операции. Из-за различных хирургических показаний и сложного предоперационного анамнеза некоторых пациентов частота послеоперационных осложнений не может быть репрезентативной только для этой

операции. Также из-за короткой продолжительности наблюдения в текущем исследовании осложнения отдаленного периода не рассматривали. Тем не менее цель состояла в том, чтобы оценить безопасность и эффективность использования политетрафторэтиленовой нити в условиях склерокорнеальной фланцевой фиксации ИОЛ.

Таким образом, использование политетрафторэтиленовых нитей в технике *ab externo* с проведением нитей через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы («Sclerocorneal IOL Fixation Technique») является безопасным и эффективным. В среднем у пациентов наблюдали положительные результаты со стороны остроты зрения с низкой частотой нежелательных явлений.

В дальнейшем необходима отдаленная оценка результатов и осложнений, чтобы определить преимущества использования нити из политетрафторэтилена по сравнению с другими шовными материалами для корнеосклеральной фиксации. Точно так же потребуются проспективные сравнительные исследования для определения преимуществ этой методики по сравнению с альтернативными стратегиями фиксации ИОЛ.

Контактная информация:

Сажин Тимур Геннадьевич — к. м. н., врач-офтальмохирург высшей категории.

ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина».

Пр. Мечникова, 27, Стационарные подразделения, г. Санкт-Петербург.

Сл. тел.+7 (911) 228-91-75.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. Г. С.

Сбор и обработка материалов: Т. Г. С.

Написание текста: Т. Г. С., М. О. С.

Редактирование: М. О. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоноженко Я. В., Сорокин Е. Л. Частота спонтанной дислокации комплекса «интраокулярная линза — капсульный мешок» в различные сроки послеоперационного периода факоэмульсификации возрастной катаракты. *Офтальмохирургия*. 2020; 2: 6—11
2. Monestam E. Frequency of intraocular lens dislocation and pseudophacodonesis, 20 years after cataract surgery — a prospective study. *Am. J. Ophthalmol.* 2019; 198: 215—22. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.020.
3. Кожухов А. А., Унгуриянов О. В., Румянцев А. Д. Систематизация и анализ методов склеральной фиксации ИОЛ. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 5: 49—54
4. Malbran E. S., Malbran E., Negri I. Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction. *Int. Ophthalmol* 1986; 9: 151—60. doi: 10.1007/BF00159844.
5. Федоров С. Н., Егорова Э. В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М.: МНТК «Микрохирургия глаза»; 1992. 243 с.
6. Батьков Е. Н., Паштаев Н. П. Тактические подходы к лечению подвывиха хрусталика. *Офтальмохирургия*. 2018; 3: 80—7.
7. Кожухов А. А., Горбункова М. В. Способ фиксации интраокулярной линзы. Патент РФ на изобретение № 2446777 С1 / 10.04.2012, Бюл. № 10. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002446777_20120410_C1_RU/?ysclid=I8ctynbinn327802450.
8. Kojuhov A., Arbisser L., Anisimov S. et al. Intracorneal knot or flange depot fixation: new transscleral technique for intraocular lens fixation. *J. Cataract & Refractive Surgery*. 2022; 6 (48): 745—9. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000949.
9. Drews R. Polypropylene in the human eye. *American Intra-Ocular Implant Society Journal*. 1983; 9 (2): 137—42. doi: 10.1016/s0146-2776(83)80027-5.
10. Vote B. J., Tranos P., Bunce C. et al. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intra-ocular lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141: 308—12. doi: 10.1016/j.ajo. 2005.09.012.
11. Canabrava S., Andrade N., Rezende P. Scleral fixation of a 4-eyelet foldable intraocular lens in patients with aphakia using a 4-flanged technique. *J. Cataract. Refract Surg.* 2021; 47 (2): 265—9. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000310.
12. Khan M., Gupta O., Smith R. et al. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profil. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100: 638—43. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306839.
13. Поздеева Н. А. Склеральная фиксация с использованием карманов Хоффмана. *Современные технологии катарактальной, роговичной и рефракционной хирургии*. 2019. Режим доступа: <https://oor.ru/learning/videolekcii/od/sklerafix>.
14. Малюгин Б. Э. Шовная фиксация капсульного мешка. *Современные технологии катарактальной, роговичной и рефракционной хирургии*. 2019. Режим доступа: <https://oor.ru/learning/videolekcii/od/shovfix/>.
15. Николаенко В. П. Использование политетрафторэтиленовых имплантатов в офтальмохирургии: Дис. ...докт. мед. наук; 2005.
16. Шалдин П. И., Ковалкина А. А., Воробьева Н.В., Анисимова Н. С. Опыт применения нитей из политетрафторэтилена (Гор-Текс) для транссклеральной фиксации заднекамерных интраокулярных линз при несостоятельности связочного аппарата хрусталика. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 5: 168—70.
17. Файзрахманов Р. Р., Шишкин М. М., Коновалова К. И., Карпов Г.О. Транссклеральная фиксация ИОЛ. *От сложного к простому*. Уфа: Башк. энцикл.; 2020.
18. Price M. O., Price F. W. Jr, Werner L. et al. Late dislocation of scleral sutured posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31 (7): 1320—6. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060.
19. Asadi R., Kheirkhah A. Long-term results of scleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in children. *Ophthalmology*. 2008; 115 (1): 67—72. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.02.018.
20. Bading G., Hillenkamp J., Sachs H. G. et al. Long-term safety and functional outcome of combined pars plana

vitrectomy and scleral-fixated sutured posterior chamber lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (3): 371—7. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.014.

21. McAllister A. S., Hirst L. W. Visual outcomes and complications of scleralfixate posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011; 37 (7): 1263—9. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.02.023.

22. Mimura T., Amano S., Sugiura T. et al. 10-year follow-up study of secondarytransscleral ciliary sulcus fixated posterior chamber intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 136 (5): 931—3. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00893-6.

23. Parekh P., Green W. R., Stark W. J., Akpek E. Subluxation of suture-fixated posterior chamber intraocular lenses a clinicopathologic study. *Ophthalmology.* 2007; 114 (2): 232—7. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.10.037.

24. Price M. O., Price F. W. Jr, Werner L. et al. Late dislocation of scleralsutured posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31 (7): 1320—6. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060.

REFERENCES

1. Belonozhenko Ya. V., Sorokin E. L. Frequency of Spontaneous dislocation of Intraocular Lens — capsular bag complex in various terms of the postoperative period after phacoemulsification of age-related cataract with posterior intraocular lens implantation. *Oftalmokhirurgiya.* 2020; 2: 6—11. doi:10.25276/0235-4160-2020-2-6-11. [(in Russian.)]

2. Monestam E. Frequency of intraocular lens dislocation and pseudophacodonesis, 20 years after cataract surgery — a prospective study. *Am. J. Ophthalmol.* 2019; 198: 215—22. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.020.

3. Kozhukhov A. A., Unguryanov O. V., Rumiantsev A. D. Classification and analysis of scleral IOL fixation methods. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2019; 5: 49—54. [(in Russian)]

4. Malbran E. S., Malbran E., Negri I. Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction. *Int. Ophthalmol* 1986; 9: 151—60. doi: 10.1007/BF00159844.

5. Fedorov S. N., Egorova E. V. Errors and complications in the implantation of an artificial lens. M.: MNTK «Mikrohirurgiya glaza», 1992. 243 s. [(in Russian)]

6. Batkov E. N., Pashtayev N.P. Tactical approaches to surgical management of lens subluxation. *Oftal'mokhirurgiya.* 2018; 3: 80—7. [(in Russian)]

7. Patent RUS № №2446777 C1 / 10.04.2012. *Byul. № 10.* Kozhukhov A. A., Gorbunkova M. V. Method of intraocular lens fixation. Available at: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002446777_20120410_C1_RU/?ysclid=I8ctynbinn327802450. (accessed 22 September 2022). [(in Russian)]

8. Kojuhov A., Arbisser L., Anisimov S. et al. Intracorneal knot or flange depot fixation: new transscleral technique for intraocular lens fixation. *J. Cataract & Refractive Surgery.* 2022; 6 (48): 745—9. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000949.

9. Drews R. Polypropylene in the human eye. *American Intra-Ocular Implant Society Journal.* 1983; 9 (2): 137—42. doi: 10.1016/s0146-2776(83)80027-5.

10. Vote B. J., Tranos P., Bunce C. et al. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intra-ocular lens

implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141: 308—12. doi: 10.1016/j.ajo. 2005.09.012.

11. Canabrava S., Andrade N., Rezende P. Scleral fixation of a 4-eyelet foldable intraocular lens in patients with aphakia using a 4-flanged technique. *J. Cataract. Refract Surg.* 2021; 47 (2): 265—9. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000310.

12. Khan M., Gupta O., Smith R. et al. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profil. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100: 638—43. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306839.

13. Pozdeeva N. A. Scleral fixation using Hoffman pockets. *Modern technologies of cataract, corneal and refractive surgery.* 2019. Available at: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/sklerafix>. (accessed 22 Septemder 2022). [(in Russian)]

14. Malyugin B. E. Suture fixation of the capsular bag. *Modern technologies of cataract, corneal and refractive surgery.* 2019. Available at: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/sklerafix>. (accessed 22 Septemder 2022). [(in Russian)]

15. Nikolaenko V. P. The use of polytetrafluoroethylene implants in ophthalmology [Dissertation]. 2005. [(in Russian)]

16. Shaldin P. I., Kovalkina A. A., Vorob'eva N. V., Anisimova N. S. Scleral fixation of posterior chamber intraocular lenses using polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) suture in the eyes with lack of capsular support: clinical outcomes. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2019; 5: 168—70. [(in Russian)]

17. Fayzrahmanov R. R., Shishkin M. M., Konovalova K. I., Karpov G. O. Transscleral IOL fixation: from simple to complex. Ufa: Bshk. Encikl. 2020. [(in Russian)]

18. Price M. O., Price F. W. Jr, Werner L. et al. Late dislocation of scleralsutured posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31 (7): 1320—6. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060.

19. Asadi R., Kheirkhah A. Long-term results of scleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in children. *Ophthalmology.* 2008; 115 (1): 67—72. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.02.018.

20. Bading G., Hillenkamp J., Sachs H. G. et al. Long-term safety and functional outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral-fixated sutured posterior chamber lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (3): 371—7. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.014.

21. McAllister A. S., Hirst L. W. Visual outcomes and complications of scleralfixate posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011; 37 (7): 1263—9. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.02.023.

22. Mimura T., Amano S., Sugiura T. et al. 10-year follow-up study of secondarytransscleral ciliary sulcus fixated posterior chamber intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 136 (5): 931—3. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00893-6.

23. Parekh P., Green W. R., Stark W. J., Akpek E. Subluxation of suture-fixated posterior chamber intraocular lenses a clinicopathologic study. *Ophthalmology.* 2007; 114 (2): 232—7. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.10.037.

24. Price M. O., Price F. W. Jr, Werner L. et al. Late dislocation of scleralsutured posterior chamber intraocular lenses. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31 (7): 1320—6. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060.

Поступила 16.01.2024.

Принята к печати 23.02.2024.



Г. СЕЛЬЕ

КТО ДОЛЖЕН ЗАНИМАТЬСЯ НАУКОЙ?

ОРИГИНАЛЬНОСТЬ

Сила оригинальной, творческой мысли состоит в способности по-новому взглянуть на вещи. Под независимостью мышления я в первую очередь имею в виду инициативность и способность сделать первый шаг. А эта способность в свою очередь зависит от воображения, умения сформировать осознанное представление о чем-либо новом, ранее не встречавшемся в действительности. А для этого нужны острота взгляда, пронизательность, способность выделить наиболее важные характеристики, еще не заметные для непосвященного.

Н е з а в и с и м о с т ь м ы ш л е н и я

Гений на самом деле — это лишь немногим более чем способность к нестандартному восприятию.

У. Джеймс

Безнадежная непригодность слова как средства передачи информации ощущается особенно болезненно, когда мы хотим объяснить природу оригинальности. Слова служат символами вещей, известных нам из предыдущего опыта; сама же суть оригинальности в том и состоит, что она не похожа ни на что другое, ранее встречавшееся. Ограничиваясь одной фразой, я бы сказал, что наиболее обычное свойство всех проявлений оригинальности — это их необычность. Но это, конечно, не все. Разум сумасшедшего необычен, но он доводит независимость мышления до такой степени, когда утрачивается контакт с действительностью. Он не похож ни на один другой разум, воспринимая вещи нестандартным образом. Слишком углубившись в область воображаемого, он не в состоянии вернуться оттуда с плодами своего нового видения мира.

У гения могут возникать почти столь же фантастические видения. Тем не менее, он способен включить сознание, чтобы скрупулезно и объективно сверить свои фантазии с действительностью. Именно эта способность сохранять контакт самого фантастического полета мысли с окружающим миром и различать значимые для

человечества ценности характерна для оригинальности и независимости творческого мышления. Гений способен не только уноситься в неизведанное, но и возвращаться назад на землю.

Начинающий художник Латинского квартала в Париже, который носит забавный берет, яркий красный шарф и отращивает «вандейковскую» бородку, необычен, но он совсем не обязательно Ван Дейк. Он путает бросающуюся в глаза необычность внешнего облика старых мастеров с той глубокой оригинальностью, которая и сделала их великими. Он похож на Фамулуса из гетевского «Фауста», который пытался походить на своего выдающегося учителя, прочищая глотку и сплевывая так же, как он.

Научная изобретательность, независимость от традиционного образа мыслей на самом начальном этапе исследования — это особого рода оппортунизм [8]. Обычный оппортунист, или «охотник за шансами», не думает о перспективах, не мыслит оригинально; напротив, он стремится извлечь из предоставляющихся ему возможностей немедленную выгоду в ущерб высшим целям, не дающим незамедлительных результатов.

Изобретательность — ценное свойство даже на начальных стадиях научной деятельности, но устоявшаяся независимость мышления является также основой воображения и интуиции — самых важных атрибутов научной одаренности.

Н е п р е д у б е ж д е н н о с т ь

Существуют, с одной стороны, убедительные доводы в пользу того, что истинный ученый должен быть способен избавляться от предубежденности и привычного хода мыслей, ибо только это обеспечивает восприимчивость, способность обнаружить нечто новое, сформулировать полностью новаторскую мысль. С другой стороны, действительно непредубежденный мыслитель знает, что он не может и не должен быть свободен от предубежденности, иначе он

потерял бы все преимущества опыта, приобретенного не только за время его жизни, но и в ходе исторической эволюции. Абсолютно непредубежденный индивид, относящийся к каждой возможной ситуации с равным доверием, непригоден не только для науки, но и просто для выживания. В действительности творчески мыслящий ученый полон ранее воспринятых идей и пристрастий. Одни результаты он считает благоприятными, другие нежелательными; он хочет доказать свою излюбленную теорию и бывает очень раздосадован, если ему это не удастся. Так почему же ученому не следует быть предубежденным? Предубежденность, как известно, сохраняет наиболее ценные плоды опыта. Без нее он никогда не смог бы сделать выбор из бесчисленного количества возможных путей.

Что мы действительно разумеем под «непредубежденным мышлением» ученого, так это такой склад ума, который предусматривает осуществление контроля над многочисленными предубеждениями и проявляет готовность пересмотреть их перед лицом опровергающих свидетельств. Хотя разум ученого преимущественно ориентирован на логику, он должен уметь принять факт, даже если тот и противоречит ей. Вот почему творческое исследование не может руководствоваться формальной логикой. И впрямь, коль скоро ученый признает примат факта (независимо от того, выглядит этот факт рациональным или нет), высший тип научной деятельности является, как это ни парадоксально, «анти-логичным» или, по крайней мере «не-логичным».

В о о б р а ж е н и е

Воображение настолько сильно зависит от независимости мышления, что здесь можно добавить совсем немного. Именно посредством независимого и оригинального мышления разум формирует осознанные представления о чем бы то ни было, воображает нечто, ранее в реальности не наблюдавшееся.

Чтобы приносить пользу науке, воображение должно сочетаться с острым ощущением того, что является важным и значимым. Такого рода оценка по необходимости должна производиться инстинктивно и основываться на неполных данных в тот момент, когда их важность и значимость еще не стали очевидными! При этом ученому приходится — вероятно, в большей степени, чем в каком-либо ином случае, — полагать-

ся на свои способности. Научить воображению невозможно, разве что восприятие важности и значимости может быть обострено в процессе приобретения опыта методом проб и ошибок. Эта независимость способности к критическому суждению от опыта объясняет, почему в течение жизни для развития способностей к оценке требуется гораздо больше времени, чем для проявления преимущественно врожденной способности к воображению. Чутье на потенциальную практическую или теоретическую значимость воображаемых нами вещей само по себе не есть воображение; это необходимое условие для выбора из бесчисленного количества рожденных воображением картин тех из них, которые значимо соответствуют реальности. Сочетание воображения с последующим проецированием значимых аспектов воображаемой картины на осознаваемую реальность представляет собой основу творческого мышления — самой облагораживающей и приносящей удовлетворение деятельности, к которой только способен человеческий мозг. Акт научного и художественного творения, наподобие акта творения биологического, приносит наслаждение снятием напряжения, вызванного острой потребностью, которая, будучи утолена, оставляет все наше существо в состоянии приятной расслабленности и удовлетворенности.

Многие из открытий, которые обычно считают случайными, на самом деле родились благодаря огромной силе воображения, мгновенно рисующей разнообразные приложения случайного наблюдения. Вот несколько классических и наиболее часто упоминаемых примеров таких «случайных» открытий.

Двое физиологов — фон Меринг и Минковский — изучали функцию поджелудочной железы при пищеварении. Для того чтобы посмотреть, как будет протекать процесс пищеварения в отсутствие этой железы, они удалили ее хирургическим путем. И вот однажды служитель, ухаживающий за их подопытными животными, пожаловался, что не в состоянии поддерживать чистоту в лаборатории: моча собак с удаленной поджелудочной железой привлекает полчища мух. Подвергнув мочу анализу, Минковский обнаружил в ней сахар. Это послужило ключом к установлению связи между действием поджелудочной железы и заболеванием диабетом и явилось основой последующего открытия инсулина.

Выдающийся французский физиолог Шарль Рише, плавая на прогулочной яхте принца Монакского, вводил собакам экстракт из щупальцев актинии, определяя токсичную дозу. Однажды, при повторном введении собаке того же экстракта, он заметил, что очень маленькая его доза приводит к немедленному летальному исходу. Этот результат был настолько неожиданным, что Рише отказался в него верить и поначалу не приписывал своим действиям. Но повторение эксперимента показало, что предварительное действие этого экстракта вызывает повышение чувствительности к нему, или сенсификацию. Таким путем Рише открыл явление анафилаксии, о возможности которого, по его собственным словам, он никогда бы не подумал.

Основоположник биохимии Гоулэнд Хопкинс давал своим студентам в качестве упражнения хорошо известный тест на белок [10]. К его удивлению, ни один из студентов не получил положительной реакции. Исследование показало, что тест дает такую реакцию только в том случае, если используемый при этом раствор уксусной кислоты содержит в качестве случайной примеси глиоксиловую кислоту. Этот вывод вдохновил Хопкинса на дальнейшее исследование, приведшее в итоге к выделению триптофана — части белка, вступающего в реакцию с глиоксиловой кислотой.

Когда Луиджи Гальвани у себя дома в Болонье увидел, что лягушачьи лапки, висевшие в ожидании поджаривания на железной проволоке, периодически сокращаются, он после внимательного наблюдения сделал вывод, что сокращение мышц происходит в том случае, когда лапка одной своей частью касается железной проволоки, а другой — куска медной проволоки, случайно прикрученного к концу железной. Именно это наблюдение привело его к конструированию так называемой металлической дуги, что в итоге выразилось в понимании природы электричества и последующем изобретении элемента Вольта.

Немецкий физик В. Рентген экспериментировал с электрическими разрядами в высоком вакууме, используя платиноцианид бария, чтобы обнаружить невидимые лучи. Ему и в голову не приходило, что эти лучи способны проникать сквозь непрозрачные материалы. Случайно он заметил, что платиноцианид бария, оставленный вблизи вакуумной трубки, начинает флуоресцировать, даже, если его отделить от трубки чер-

ной бумагой. Позднее он скромно объяснил: «По воле случая я обнаружил, что лучи проникают сквозь «черную бумагу». На самом же деле нужна была величайшая сила воображения, чтобы не только увидеть этот факт, но и осознать его огромные последствия для науки.

И н т у и ц и я

Однако не существует логического пути открытия этих элементарных законов. Единственным способом их постижения является интуиция, которая помогает увидеть порядок, кроющийся за внешними проявлениями различных процессов.

А. Эйнштейн

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Интуиция — это бессознательный разум, дающий знания, минуя рассуждения и умозаключения. Это мгновенное понимание или осознание без рационального мышления. Интуиция — это искра, зажигающая разум, его оригинальность и изобретательность. Это вспышка, необходимая для соединения сознательной мысли с воображением. Интуитивное предчувствие иногда определяется как объединяющая или проясняющая идея, которая внезапно озаряет сознание и дает решение проблемы, над которым мы долго бились. Не случайно у древних индейцев Перу понятие «поэт» и «изобретатель» обозначались одним словом — *hamaves*.

Обсуждая вопрос об интуитивных предчувствиях со своими коллегами, я выяснил, что большинство из них испытывают эти чувства в самые неожиданные моменты — засыпая, пробуждаясь ото сна или занимаясь чем-либо, совершенно не связанным с волнующей проблемой. В процессе упорной работы сознания над решением проблемы ее разгадка может прийти, например, во время прогулки, слушания оперы или чтения газеты. В то же время физическая усталость, чувство раздражения, постороннее вмешательство или давящая необходимость закончить работу к определенному сроку, несомненно, блокируют интуицию.

Сначала мы посредством наблюдений собираем факты, накапливаем их в памяти, затем располагаем их в том порядке, который диктуется рациональным мышлением. Иногда этого вполне достаточно для достижения приемлемого решения. Но если после сознательного процесса рассуждений и умозаключений факты не желают образовывать гармоничную картину, тогда сознание с его укоренившейся привычкой к наведению порядка должно отойти в сторону и дать свободу фантазии. При этом раскрепощенное воображение управляет

порождением бесчисленных более или менее случайных ассоциаций. Они похожи на сны, и обыденный интеллект отверг бы их как явную глупость. Но иногда одна из множества мозаичных картин, созданных фантазией из калейдоскопа фактов, настолько приближается к реальности, что вызывает интуитивное прозрение, которое как бы выталкивает соответствующую идею в сознание. Другими словами, воображение — это бессознательная способность комбинировать факты новыми способами, а интуиция — это способность переносить нужные воображаемые образы в сознание.

Творчество само по себе всегда бессознательно: только при проверке и использовании продуктов творческой деятельности применяется сознательный анализ. Инстинкт порождает мысли, не осознавая способы мышления, интеллект же пользуется мыслями, но не способен их создавать.

ПРИМЕРЫ. *Как функционируют наши нервы.* Отто Леви, один из величайших ученых-медиков нашего времени, рассказал мне, что идея самого важного его эксперимента пришла к нему однажды ночью, когда он внезапно проснулся. Он мгновенно осознал необычайную важность этого видения и быстро набросал свои мысли на клочке бумаги. Но на следующее утро, уже, будучи убежден в том, что его посетило вдохновение, он не сумел разобрать свои каракули. Как он ни старался, он не смог вспомнить, в чем именно состояла догадка, пока на следующую ночь снова не проснулся от такой же вспышки озарения. На этот раз он сумел настолько мобилизоваться, что сделал достаточно разборчивую запись, осуществив на следующий день свой знаменитый эксперимент по химической передаче нервных импульсов. Он показал, что если перфузировать два сердца лягушки одним и тем же раствором, то стимуляция нерва одного сердца вызывает изменение сердечного ритма, которое передается другому сердцу через омывающую их жидкость.

Этот предельно простой и элегантный эксперимент, столь легко созданный бессознательным разумом, открыл новую область исследований. Возможность подобной химической передачи нервной активности и ранее предполагалась многими учеными, в том числе и самим Леви, но никто не мог придумать подходящий способ доказать это.

Открытие инсулина. Другой интересный пример того, как работает бессознательный

разум, дает открытие антидиабетического гормона. Поскольку я имел возможность лично обсуждать с сэром Фредериком Бантингом психологические аспекты его открытия, мне хотелось бы детально изложить их здесь.

После Первой мировой войны Бантинг, вернувшись с военной службы, занялся медицинской практикой в маленьком тогда городе Лондоне канадской провинции Онтарио. Однажды вечером он читал статью о дегенеративных изменениях, которые происходят в поджелудочной железе если ее протоки закупорены камнями. Потом он отравился спать, но долго не мог заснуть: у него создалось интригующее, хотя и смутное впечатление, что эти дегенеративные изменения могут помочь пролить свет на загадочную (в то время) роль, которую поджелудочная железа играет в заболевании диабетом. И вот около двух часов ночи идея внезапно осенила его. Он тут же записал ее следующим образом: «Перевязать панкреатические протоки у собак. Подождать шесть-восемь недель, чтобы произошла дегенерация. Удалить остаток и экстрагировать».

Для многих ученых чрезвычайно затруднительно отчетливо сформулировать идею на фоне многочисленных психологических тормозов, возникающих в состоянии полного бодрствования; в то же время в полусознательном состоянии, перед тем как заснуть или проснуться, инстинктивно ощущаемые концепции проявляются отчетливо и без всякого усилия.

Бантинг не мог реализовать свой план у себя в городе, поэтому он отправился к профессору Дж. Маклеоду в университет Торонто и получил у того необходимые советы и оборудование для проведения эксперимента. Работа началась 16 мая 1921 г. В ней принял участие талантливый молодой студент по фамилии Бест, который был уже знаком с кропотливой и мало тогда известной методикой определения содержания сахара в малых образцах крови.

После нескольких неудач 27 июля 1921 г. Бантинг и Бест имели наконец одну собаку с перевязанным протоком и остатками дегенерированной поджелудочной железы, а другую — с острым диабетом и удаленной поджелудочной железой. Остаток вырожденной поджелудочной железы первого животного был удален, измельчен и экстрагирован на холоде примерно в 100 куб. см физиологического раствора. 5 куб. см было введено внутривенно собаке без поджелудочной железы, и два часа спустя

содержание сахара в ее крови упало с 200 до 110 мг на 100 куб. см. К январю 1922 г. в одной из больниц Торонто первые диабетические больные лечились экстрактом из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Первая мысль о теории микробов. В 1847 г., когда врач Земмельвейс был чрезвычайно обеспокоен высокой смертностью от родильной горячки в Вене, его коллега Коллечка умер от незначительного повреждения пальца, полученного при вскрытии. Земмельвейс записал: «В том возбужденном состоянии, в котором я тогда находился, мне вдруг с неопровержимой ясностью пришло в голову, что болезнь, от которой умер Коллечка, идентична той, от которой на моих глазах умерло столько женщин... День и ночь видение болезни Коллечки преследовало меня, и со все более растущей убежденностью я приходил к выводу об идентичности этих заболеваний».

Фагоцитоз. Вот отчет Мечникова об источках фагоцитоза — поглощения клетками чужеродных материалов с целью защиты организма: «Однажды, когда все семейство отправилось в цирк смотреть каких-то необыкновенных дрессированных обезьян, я остался наедине со своим микроскопом, наблюдая жизнь в подвижных клетках прозрачной личинки морской звезды, и вдруг новая мысль пронизала мой мозг. Мне пришло в голову, что подобные клетки могут служить для защиты организма от вторжений. Чувствуя, что в этом есть нечто, представляющее исключительный интерес, я так разволновался, что начал ходить взад-вперед по комнате и даже пошел на берег моря, чтобы собраться с мыслями».

Эволюция. Как-то во время болезни А. Уоллес [14] читал книгу Мальтуса [15], в которой утверждалось, что всевозможные факторы, препятствующие увеличению народонаселения, способствуют исчезновению наименее приспособленных. Отсюда Уоллес заключил, что то же самое может быть справедливым и в отношении животного мира: «В ходе весьма общих размышлений о том, к какому огромному и постоянному уничтожению все это приводит, я задался вопросом: почему одни погибают, а другие выживают? Ответ был вполне определенным: в целом выживают наиболее приспособленные... Затем меня внезапно озарило, что этот протекающий сам по себе процесс должен улучшать популяцию... Наиболее приспособленные будут

выживать. И я сразу, как мне показалось, увидел все последствия этого».

Кольцевая структура бензола. Немецкий химик Кекуле пытался привести в порядок свои мысли о структуре бензола (те самые мысли, которые в итоге привели к революции в органической химии). Предоставим слово самому Кекуле: «Это дело как-то у меня не ладилось, ибо мой дух витал где-то в другом месте, я повернул кресло к камину и погрузился в дремоту. Атомы мелькали у меня перед глазами. Их длинные ряды, переплетенные самым причудливым образом, находились в движении, извиваясь и крутясь, как змеи. Но что это? Одна из змей ухватила себя за хвост, и этот образ насмешливо завертелся у меня перед глазами. Я очнулся как бы от вспышки молнии; весь остаток ночи я потратил, работая над следствиями моей гипотезы... Давайте учиться грезить, господа!».

Открытие математического закона. Выдающийся французский математик Анри Пуанкаре рассказывает о том, как после длительных и тщетных усилий он совершил величайшее из своих открытий, связанное с так называемыми автоморфными, или Фуксовыми, функциями: «Однажды вечером я выпил вопреки обыкновению чашку черного кофе: я не мог заснуть; идеи возникали во множестве; мне казалось, что я чувствую, как они сталкиваются между собой, пока, наконец, две из них, как бы сцепившись друг с другом, не образовали устойчивого соединения. Наутро я установил существование класса функций Фукса, а именно тех, которые получаются из гипергеометрического ряда; мне оставалось лишь сформулировать результаты, что отняло у меня всего несколько часов».

То обстоятельство, что столь много случаев интуитивного озарения происходит в полудремотном состоянии, — не простое совпадение, и нам представится возможность показать, что эти случаи далеко не исключение.

Открытие синдрома стресса. Здесь мне хотелось бы добавить несколько слов об открытии, обстоятельства которого мне известны лучше всего, хотя его ценность ни в коей мере несравнима с вышеописанными примерами. Как мне уже приходилось писать, я впервые «наткнулся» на идею стресса и общего адаптационного синдрома в 1925 г., когда изучал медицину в Пражском университете. Я только что прошел курсы анатомии, физиологии, биохимии и прочих теоретических дисциплин, изучение

которых должно предварять встречу с настоящим пациентом. Нашпиговав себя теоретическими познаниями до предела своих возможностей и сгорая от нетерпения заняться искусством врачевания, я обладал весьма слабыми представлениями о клинической медицине. Но вот настал великий и незабываемый для меня день, когда мы должны были прослушать первую лекцию по внутренним болезням и увидеть, как обследуют больного.

Получилось так, что в этот день нам показали в качестве введения несколько случаев различных инфекционных заболеваний на их самых ранних стадиях. Каждого больного приводили в аудиторию, и профессор тщательно расспрашивал и обследовал его. Все больные чувствовали себя больными, имели обложенный язык, жаловались на более или менее рассеянные боли в суставах, нарушение пищеварения и потерю аппетита. У большинства пациентов отмечался жар (иногда сопровождаемый бредом), были увеличены печень или селезенка, воспалены миндалины и так далее. Все эти симптомы прямо бросались в глаза, но профессор не придавал им особого значения. Затем он перечислил несколько «характерных» признаков, способных помочь при диагностике заболевания, однако увидеть их мне не удалось, ибо они отсутствовали или, во всяком случае, были столь неприметными, что мой нетренированный глаз не мог их различить: и все-таки именно они, говорили нам, представляют собой те важные изменения в организме, которым мы должны уделять все наше внимание. В данный момент, говорил наш преподаватель, большинство из этих характерных признаков еще не проявилось и потому помочь чем-либо пока нельзя. Без них невозможно точно установить, чем страдает больной, и, следовательно, назначить эффективное лечение. Было ясно, что многие же проявившиеся признаки заболевания почти не интересовали нашего преподавателя, поскольку они были «неспецифическими» (нехарактерными), а значит, бесполезными для врача.

Так как это были мои первые пациенты, я еще был способен смотреть на них взглядом, не искаженным достижениями современной медицины. Если бы я знал больше, то не задавал бы вопросов, потому что все делалось «именно так, как положено, как это делает каждый хороший врач». Знай я больше, я наверняка был бы установлен величайшим из всех тормозов прогресса

— уверенностью в собственной правоте. Но я не знал, что правильно и что нет...

Я понимал, что наш профессор, дабы определить конкретное заболевание каждого из этих больных, должен был найти специфические проявления болезни. Мне было ясно также, что это необходимо для назначения подходящего лекарства, обладающего специфическим действием против микробов или ядов, вызывавших болезнь этих людей.

Все это я прекрасно понимал; но что произошло на меня, новичка, наибольшее впечатление, так это то, что лишь немногие признаки были действительно характерны для данного конкретного заболевания; большинство же из них со всей очевидностью являлись общими для многих, если не для всех, заболеваний.

Почему это, спрашивал я себя, такие разнообразные болезнетворные агенты, вызывающие корь, скарлатину или грипп, имеют общее с многими препаратами, аллергенами и т. п. свойство вызывать вышеописанные неспецифические проявления? Но ведь им всем на самом деле присуще это свойство, причем в такой степени, что на ранней стадии заболевания порой совершенно невозможно, даже для нашего именитого профессора, дифференцировать одно заболевание от другого, столь похоже они выглядят.

Я не мог понять, почему с самого зарождения медицины врачи всегда старались сосредоточить все свои усилия на распознавании индивидуальных заболеваний и на открытии специфических лекарств от них, не уделяя никакого внимания значительно более очевидному «синдрому недомогания» как таковому. Я знал, что синдромом называется «группа признаков и симптомов, в своей совокупности характеризующих заболевание». Несомненно, у только что виденных нами больных присутствовал синдром, но он скорее напоминал синдром болезни как таковой, а не какого-то определенного заболевания. А нельзя ли проанализировать механизм этого общего «синдрома недомогания» и, быть может, попытаться найти лекарства против неспецифического фактора болезни? Впрочем, выразить все это на точном языке экспериментально обоснованного научного описания я сумел лишь спустя десять лет.

В то время я работал в отделении биохимии Университета Мак-Гилл, пытаюсь обнаружить новый гормон в экстрактах яичников крупного

рогатого скота. Все экстракты, независимо от того, как они готовились, вызывали один и тот же синдром, характеризовавшийся увеличением коры надпочечников, желудочно-кишечными язвами, уменьшением тимуса и лимфатических узлов. Хотя на первых порах я приписывал эти изменения некоему новому гормону яичников в моем экстракте, вскоре обнаружилось, что экстракты других органов — и даже любые токсические вещества — также вызывают аналогичные изменения. И лишь тогда я внезапно вспомнил свое студенческое впечатление от «синдрома недомогания» как такового. Меня осенило: то, что я вызывал своими неочищенными экстрактами и токсичными препаратами, было экспериментальным воспроизведением этого состояния. Затем эта модель была применена при анализе синдрома стресса, а увеличение надпочечников, желудочно-кишечные язвы и тимико-лимфатическая дегенерация рассматривались в качестве объективных показателей стресса. Так простая догадка о наличии связи между почти забытой и сугубо предположительной клинической концепцией, родившейся в студенческие времена, с одной стороны, и воспроизводимыми и объективно измеримыми изменениями в текущих экспериментах на животных, с другой, послужила основой для развития всей концепции стресса.

Удалось показать, что стресс представляет собой скорость изнашивания человеческого организма, сопровождает любую жизнедеятельность и соответствует в определенном смысле интенсивности жизни. Он увеличивается при нервном напряжении, телесных повреждениях, инфекциях, мышечной работе или любой другой напряженной деятельности и связан с неспецифическим защитным механизмом, увеличивающим сопротивляемость к стрессовым факторам, или «стрессорам». Важной частью этого защитного механизма является повышенное выделение гипофизом (маленькой железой в основании мозга) так называемого адренокортикотропного гормона (АКТГ) который в свою очередь стимулирует выработку кортикоидов корой надпочечников. Среди них наиболее важными являются глюкокортикоиды, такие, например, как кортизон (которые влияют на метаболизм глюкозы и на органический обмен веществ в целом), а также минералокортикоиды, такие, как альдостерон или дезоксикортикостерон, регулирующие минеральный обмен. Различные расстройства сек-

реции этих гормонов могут приводить к заболеваниям, названным мною «болезнями адаптации», поскольку они вызываются не непосредственно каким-либо патогенным фактором (возбудителем болезни), а ошибочной адаптационной реакцией на стресс, индуцированный некоторым патогенным фактором.

Весь синдром стресса, или, иначе, общий адаптационный синдром (ОАС), проходит три стадии: 1) «реакция тревоги», во время которой мобилизуются защитные силы; 2) «стадия устойчивости», отражающая полную адаптацию к стрессору; 3) «стадия истощения», которая неумолимо наступает, если стрессор оказывается достаточно силен и действует достаточно долгое время, поскольку «адаптационная энергия», или приспособляемость живого существа, всегда конечна.

МЕХАНИЗМ ИНТУИЦИИ. В различных частях тела одновременно протекают бесчисленные жизненные процессы. Одни из них являются сознательными (например, произвольные мышечные движения) другие бессознательными (например, выделение желез внутренней секреции, движения кишечника), а третьи обычно бессознательны, но при желании могут быть включены в сознание (например, дыхание). Огромное преимущество сознательных видов активности состоит в том, что они поддаются целенаправленному регулированию со стороны воли и интеллекта. Но главной слабостью сознательного разума является то, что в каждый данный момент времени он может иметь дело только с одной задачей.

Трудно одновременно выполнять сразу два даже простых, но различных движения, если только мы не сумеем вытеснить, по крайней мере, одно из них в подсознание. Лишь благодаря «механизации» одного из двух видов деятельности (в результате передачи ее под контроль сознания) мне с величайшим трудом удалось рисовать кружочки левой рукой, а квадратики правой. Если взять два карандаша и сосредоточиться на рисовании левой рукой последовательности кружочков, эту повторяющуюся деятельность можно вытеснить в подсознание, дав своей левой руке приказ: «Делай так!»; затем при продолжающихся круговых движениях можно сосредоточиться на рисовании правой рукой квадратики.

То, что внешние воздействия приводят только к расходу и исчерпанию адаптационных

возможностей, в течение многих лет было убеждением Г. Селье, которое он лаконично формулировал как «wear tear» («сносить и выбросить»). Это убеждение основывалось на том, что он использовал преимущественно сильные патогенные воздействия. Применение более мягких физиологических стрессовых воздействий способно значительно повышать адаптационные возможности организма, что, в частности, находит выражение в увеличении массы тимуса. Формулирование этой проблемы обязано его замечательной интуиции. Однако для решения ее Г. Селье предлагал моральные и социальные подходы, не проводя специальных экспериментов. Он не привлекал даже свои данные о перекрестной резистентности, которые описал ранее и намеренно оставил без дальнейшего развития.

Можно также сознательно установить неестественно глубокое и медленное дыхание и затем приказать себе дышать именно таким образом, сосредоточившись на чем-либо другом, однако наш сознательный разум всецело поглощен процессом установления данной формы дыхания. Можно изучать иностранный язык, сознательно запоминая его правила и слова, но нельзя говорить даже на родном языке, если сознательно продумывать грамматику и синтаксис каждого предложения. В то время как наш ум занят сознательным анализом какой-либо проблемы, мы дышим, идем по улице, в нашем организме осуществляется процесс пищеварения и кровообращения, причем мы не отдаем себе отчета ни в одной из этих форм деятельности. Однако, если мы захотим изменить свой маршрут и перейти улицу, нам придется хотя бы на мгновение оставить предмет, занимавший наш сознательный разум, и направить свое внимание на решение стоящей перед нами задачи.

То же самое происходит, когда в нашем подсознании «взывает о помощи» какое-либо совсем неожиданное событие. Если ко мне в ботинок попадет камешек, я должен остановить механический процесс ходьбы и направить свое сознательное усилие на устранение источника боли; потом я могу возобновить автоматический процесс ходьбы и вновь нацелить свой сознательный разум на ту проблему, которой он был занят до возникновения «беспорядка». Боль является наиболее общим предупреждающим сигналом, ибо она сообщает о необходимости нашего сознательного вмешательства. При прочих равных условиях даже бессознательные

физиологические процессы могут взывать к такого рода помощи посредством болевого сигнала. Многие больные погибли бы, если бы обычно бессознательная деятельность их внутренних органов в случае болезни не просила бы о помощи, становясь болезненно осознаваемой.

Гармоничное взаимодействие между сознательным и бессознательным разумом играет особенно важную роль в механизме интуитивного мышления. Если человек в гораздо большей степени обладает властью над природой, нежели понимает ее законы, то это происходит потому, что его сознательный интеллект в состоянии одновременно постигать лишь одну идею, в то время как его действиям помогает весь подсознательно хранимый запас опыта и идей. Из темных хранилищ врожденной и приобретенной подсознательной информации мы можем извлекать на свет сознания для логического анализа лишь одну проблему, остальные же наши знания в это время недоступны такому планомерному рассмотрению. Все данные, попавшие когда-либо в гигантский «миксер» нашей подсознательной памяти, постоянно сталкиваются друг с другом, причем родственные элементы могут объединяться, образуя полезные сочетания. Такие новообразованные группы идей в состоянии произвольно управлять целенаправленными действиями, даже не становясь осознаваемыми (т. е. действовать наподобие инстинктов); они становятся доступными рациональному анализу и намеренному их использованию только в том случае, если прорываются в сознание в результате интуитивного озарения. Если подсознательное мышление продолжается все время, особенно во сне (причем логика в его работу не вмешивается), то полностью сознательное мышление нуждается в ясном свете абсолютного бодрствования. В сумерках же, на грани сознательного состояния, грезы лучше всего прорываются в сознание в виде вспышки интуиции.

С помощью простой механической аналогии можно представить, как бессознательная мыслительная манипуляция путем объединения родственных идей в бесчисленные случайные комбинации, которые при обычных условиях подавляются, способна подготовить сознательное целенаправленное использование мыслей в качестве единого целого. Множество шаров, различающихся по весу и цвету, при желании можно расположить под контролем интеллекта таким образом, что подобные объекты окажутся рядом.

Но это отнимет много времени, поскольку каждый из видов шаров должен быть идентифицирован по своим характеристикам и затем помещен в нужное место без нарушения уже достигнутого порядка. Значительно легче высыпать шары в какой-либо сосуд и трясти его до тех пор, пока порядок не установится автоматически. В результате серые стальные шары окажутся на дне, коричневые деревянные — в середине, а белые целлулоидные — сверху. В этом случае мы не оказываем на перемещение отдельных шаров никаких направляемых интеллектом воздействий. И все же они образуют порядок, при котором подобные объекты приближены друг к другу, что удобно для сознательного сравнения или использования одного слоя в качестве целого. В рамках этой аналогии для установления определенного порядка цвет шаров не играет роли — он просто помогает идентифицировать их. При решении более сложных научных проблем подобные частности иногда принимают за причинные свойства. Об этом важном источнике ошибок мы поговорим при обсуждении отдельных видов заблуждений.

Поскольку интуитивная умственная деятельность может протекать только без участия сознательного контроля, подлинно научный анализ интуиции невозможен. Сознательный интеллект так же мало осведомлен о вещах, недоступных для его восприятия, как слепой человек — о цветовых оттенках. К счастью, мы не совсем слепы к бессознательному. Мы можем улавливать его проблески, вспыхивающие на мгновение то там, то здесь на границе сознания, если будем достаточно проворны и не дадим им вновь исчезнуть в океане бессознательного. Интуиция зависит также от сознательной подготовки по сбору фактов и оценке идей. Обладая достаточной наблюдательностью, мы можем немало узнать о путях, которыми следует мысль, даже если в силу необходимости наш анализ будет ограничен только теми отрезками путей, которые пересекают область сознательного.

Большинство исследователей механизма научного мышления признают, что место интуиции — на этапе подсознательного вызревания идеи. После того как материал, собранный (по крайней мере частично) сознательно до этапа вызревания, или инкубационного периода, вылился в идею, он должен быть опять сознательно проверен.

Не знаю, является ли это простым совпадением или проявлением глубокого закона приро-

ды, но существует поразительное сходство между механизмами научного творчества и процессом воспроизведения потомства. Насколько я могу судить, оба процесса проходят семь стадий, которые мы обозначим терминами, принятыми в физиологии размножения, хотя и намереваемся применить их к научному творчеству. Такой анализ механизма творческого мышления к тому же дает нам возможность вновь рассмотреть предпосылки, необходимые для совершения открытия.

1. *Любовь или по крайней мере желание.* Первой предпосылкой для научного открытия является пылкий энтузиазм, страстная жажда познания, которая должна быть удовлетворена. Этот энтузиазм может питаться любовью к Природе, стремлением к истине, тщеславием, потребностью в признании, простым любопытством, желанием быть полезным или любым иным мотивом, но он должен быть достаточно горячим, чтобы преодолеть все преграды на своем пути.

2. *Оплодотворение.* Независимо от того, насколько велика потенциальная творческая энергия разума, он остается стерильным, если предварительно не оплодотворен фактами, собранными посредством наблюдения и изучения. Объем эрудиции, наиболее приемлемый для интуитивного ума, варьирует от индивида к индивиду. Для создания широких, обобщающих концепций некоторые ученые, особенно «великие сопоставители», нуждаются в энциклопедических познаниях. Другие, занимающиеся более глубокими исследованиями, но в сравнительно узкой области, нуждаются в меньшем количестве информации. Излишек знаний, не относящихся непосредственно к решаемой задаче, может стать даже помехой. Но как бы там ни было, в истории каждого научного открытия имеется неотъемлемый подготовительный период сбора и сознательного исследования фактов и идей, которые могут положить начало существенно новому вкладу в науку.

3. *Созревание.* На этой стадии ученый «вынашивает» идею. Вначале он может даже не осознавать этого, однако все, кто анализировал механизм интуиции, согласны с тем, что, если анализ проблемы с помощью сознания уже не дает плоды, проблеме следует отложить для вызревания, которое осуществляется путем бессознательного сопоставления ее с огромным запасом накопленного опыта. При этом родственные факты, сталкиваясь друг с другом, образуют плодотворные комбинации.

Как я уже сказал, бессознательная часть мыслительного процесса не поддается сознательному интеллектуальному анализу, но интуитивное чувство подсказывает мне, что вызревание полезно в двух отношениях:

а) как показывают исследования физиологических явлений, неосознаваемые (например, биохимические) виды деятельности могут протекать в очень широких пределах и одновременно в существенно разных направлениях. Возможно, то же справедливо и для бессознательного мышления. Не исключено, что наш подсознательный разум способен мыслить одновременно о самых разнообразных предметах и, таким образом, сравнивать зародыш новой идеи со значительно большим числом потенциально полезных фактов, чем это может делать сознательный интеллект;

б) неоправданные предубеждения, традиционный подход к проблеме с «неприступной» стороны и другие ошибки, свойственные нам при сознательном анализе предмета, забываются, если сознательный разум занят чем-либо иным или спит. Следовательно, когда наша идея из состояния вызревания вновь возвращается к границе сознания, не только она предстает более зрелой, но и мы имеем гораздо больше шансов зафиксировать ее. В случае если очертания идеи возникают перед нами неожиданно, мы способны легче воспринять ее под новым углом зрения за счет внезапного неподготовленного умственного рефлекса. Другими словами, во время вызревания, устоявшиеся бесплодные ассоциации исчезают из памяти и, таким образом, дают шанс для проявления новых, потенциально плодотворных ассоциаций.

Наверное, у каждого есть свой опыт извлечения из подсознания какого-либо имени или названия путем «обсасывания» той части его содержания, которую, как нам кажется, мы помним. Мысли при этом путаются, а потом разворачиваются примерно так, как это было недавно со мной: «Как же называлась эта книга Бидла? «Гормоны»? Нет... «Учебник по гормонам»? Тоже не то... «Принципы исследования гормонов»? Нет, все равно звучит не так... Но ведь я абсолютно уверен, что там было что-то о гормонах!» Раз уж я начал думать в этом направлении, все мои попытки вспомнить заглавие книги строились вокруг одной и той же фиксированной точки: что-то о гормонах. Это я помнил отчетливо, но заглавие все не всплыва-

ло. Впрочем, по прошествии нескольких дней, когда я думал о чем-то совершенно ином, меня внезапно осенило, что книга называлась... «Внутренняя секреция». Причина, по которой я не мог извлечь из памяти это название, состоит в том, что я начал свои попытки с предпосылки, будто оно включает слово «гормоны». Книга и в самом деле касалась гормонов, но через синонимичный термин «внутренняя секреция», который я не смог вспомнить, пока не забыл то, что считал своим единственным надежным воспоминанием на этот счет.

Вчера я спросил своего маленького сына Андре: «Сколько будет шесть семь?» он ответил «Тридцать?» Я повторил вопрос несколько раз, позволяя ему думать, сколько он хочет, но ответ был один: «Тридцать». Тогда я переменял тему и, поговорив с ним несколько минут о других вещах, снова повторил тот же вопрос. «Сорок два!» — ответил мальчик, не задумываясь, поскольку уже забыл первоначальный неправильный ответ. Но на самом деле с помощью ныне существующих методов мы не в состоянии даже установить, что происходит в нашем мозгу, когда мы даем верный ответ на такой простой вопрос, как «Сколько будет шесть семь?», или, когда мы вспоминаем правильное название книги. Возможно, что когда-нибудь в будущем прогресс в нейрофизиологии, в частности в электроэнцефалографии, позволит нам проследить судьбу идеи уже после того, как она «ворвалась» в подсознательный разум. В настоящее же время — это невозможно. Но мы можем многое узнать о развитии мысли, даже, если проследим путь ее прохождения через сознательный разум до границы неосознаваемого. Мы должны также иметь в виду, что и после этого в подсознании продолжается важная, но не постижимая для нас работа.

4. *Родовые схватки.* Когда я чувствую, что вынашиваю идеи, я страдаю. Описать природу этого страдания в точных терминах трудно, но оно достаточно ощутимо. Не будучи женщиной, я не могу на основании опыта сравнить это ощущение с родовыми схватками, но мне представляется, что здесь много общего: явный элемент фрустрации, ощущение, что в вас есть что-то, требующее выхода, хотя вы и не знаете, как помочь этому. Вероятно, именно это ощущение имел в виду Пуанкаре, когда говорил, что чувствует, как его идеи «сталкиваются между собой».

Для тех, кто никогда не испытывал этого чувства, трудно описать его иначе, чем с помощью

аналогий из повседневной жизни, которые неминуемо выглядят смешными, если их использовать для описания рождения идеи. Но когда я обсуждал этот вопрос со своими коллегами, они сразу понимали, что я имею в виду. Я сравнивал это ощущение с желанием и невозможностью чихнуть или произнести слово, если оно вертится на кончике языка. К сожалению, до самого момента рождения идеи нельзя определить, к какому результату приведет беременность; насколько мне известно, одинаковые родовые схватки предшествуют рождению как ценной, так и бесполезной идеи.

Несомненно, те или иные признаки зачастую носятся в воздухе и подсказывают близость достижения решения. Уоллес в своей замечательной книге «Искусство мышления» говорил об этом ощущении как о «намек, непосредственно предшествующем самому озарению». На практике важно отдавать себе отчет в появлении такого признака, поскольку он заставляет нас быть начеку и не потерять идею, когда она на какой-то момент промелькнет в сознании. Как мы видели, рождение мысли, как и рождение ребенка, часто происходит ночью, в постели; но, так как появление идеи не сопровождается болями, мы порой не можем проснуться настолько, чтобы крепко ухватить новую мысль и вывести ее на свет сознания до того, как она ускользнет обратно в область бессознательного. С тех пор как я убедился в существовании упомянутого признака, только почувствовав его, я стараюсь проснуться и привести себя в состояние бодрствования с тем, чтобы, как только конструктивная идея появится, немедленно сделать соответствующую заметку и в будущем воспользоваться ею.

5. *Рождение.* Здесь моя аналогия утрачивает свою силу, ибо в отличие от рождения даже самого чудесного ребенка рождение по-настоящему хорошей идеи — это в высшей степени приятное ощущение. Новые идеи, по крайней мере в моей практике, никогда не достигают поверхности сознания в разгар «родовых схваток»: это случается совершенно неожиданно и значительно позже, обычно непосредственно перед засыпанием или пробуждением. Иногда решение проблемы приходит, когда я в полном расслаблении занимаюсь сравнением протоколов экспериментов или работаю с микроскопом за лабораторным столом. Впрочем, самая нужная идея рождается порой совсем неожиданно и за предела-

ми лаборатории: в театре, при чтении интересного романа или наслаждении музыкой. Может показаться существенным и тот факт, что в более молодые годы хорошие идеи нередко приходили ко мне во время пеших прогулок от дома до гаража; но с тех пор, как я свалился с дерева и приобрел болезненный травматический артрит, ни одна полезная идея не посетила меня, так сказать, «в вертикальном положении». Я упоминаю это обстоятельство потому, что, как мы увидим в дальнейшем, все исследователи творческой деятельности согласны с тем, что любая боль мешает подсознательному мышлению.

После интуитивного озарения обычно наступает ощущение полного счастья, радости и облегчения. Вся накопившаяся усталость и фрустрация предыдущего периода — периода собирания фактов и их вынашивания — сразу исчезает. На смену приходит чувство совершенного благополучия и наполненности энергией, которое создает у нас, по крайней мере на время, впечатление, что нам и в будущем любая задача по плечу. Возникает желание — у меня, во всяком случае, — с криком «Эврика!» броситься рассказывать всем о своем успехе. Я всегда бываю страшно огорчен, если, наткнувшись на что-нибудь стоящее на мой взгляд, не нахожу вокруг никого, кто бы мог оценить значение моей находки. С гордостью могу сказать, что никогда не поддавался этому побуждению с такой силой, как Архимед, голым ринувшийся на улицу прямо из ванны. Правда, я не открывал ничего, столь же значительного, как закон удельного веса, и потому не вполне уверен, что смог бы противостоять такому же искушению. Если поддаться желанию провозгласить «Эврика!», то это принесет удовольствие и успокоение, но, тем не менее такое желание следует держать под разумным контролем; даже если искушение не так велико, чтобы гнать нас не вполне одетыми на поиски аудитории, оно все же может вынудить нас отдать недостаточно проверенный материал для публикации.

После того как потребность поделиться нашим вновь обретенным сокровищем исчерпает себя, настроение может измениться коренным образом. Первоначальное радостное чувство постепенно убывает, незаметно переходит в привычную повседневность, и наступает ощущение разочарования. Все, что мы делаем в настоящее время, кажется нам таким пустяком в сравнении со значительностью предыдущего

открытия, что это чувство может перерасти даже в тяжелую депрессию. Я знаю нескольких ученых, которые время от времени переживают маниакально-депрессивные периоды такого рода.

Любопытно, что многие ученые до конца своих дней помнят даже самые мелкие, не имеющие отношения к делу подробности, связанные с их открытием (например, место, где они стояли, или кто при этом присутствовал), хотя в то время голова их была, по-видимому, целиком занята анализом стоящей перед ними задачи. Чарльз Дарвин, вспоминая момент, когда его осенила идея о решающем влиянии естественного отбора на эволюцию, писал: «Я точно помню то место дороги, по которой я проезжал в карете, где, к моей радости, ко мне пришло в голову решение проблемы». Не многим из нас дано испытывать чувства, сравнимые по драматизму с чувствами Дарвина, но я могу с точностью сказать, где и при каких обстоятельствах в моем мозгу выкристаллизовались мои куда менее далеко идущие идеи относительно стресса, кальцификации и профилактики некрозов сердца химическими средствами, поскольку именно эти идеи были основными достижениями моей научной карьеры.

6. *Обследование.* Когда рождается ребенок, мы немедленно выясняем, насколько он жизнеспособен и не страдает ли уродствами. То же относится к идеям, рожденным нашим разумом. Как только новорожденная идея возникает из подсознания, она должна быть обследована и проверена путем сознательных рассуждений и логически спланированного эксперимента. Подсознательная интуитивная логика не может быть предметом проверки, регулирования или обучения, поскольку подсознательное недоступно сознанию и не обладает видимой логикой. Но наше интуитивное мышление должно подвергаться проверке, а его ошибки — исправлению на уровне осознаваемого.

7. *Жизнь.* После того как новая идея надлежащим образом проверена и найдена жизнеспособной, она готова к жизни, то есть к использованию. Все открытия, заслуживающие этого названия, имеют теоретическое приложение в том смысле, что способствуют познанию, но определенное внимание всегда должно уделяться и возможным практическим приложениям.

ОБУЧАЕМОСТЬ. Как лучше всего стимулировать интуитивное мышление? Можно ли научить ему? Несомненно, это вопросы величайшей

практической значимости, но понять, как помочь интуитивной подсознательной умственной работе с помощью сознательного регулирования ее механизма, довольно трудно. И все же я твердо убежден, что здесь, как и в целом ряде других аспектов исследовательской работы, многому можно научиться на опыте. Уже само применение наблюдений, относящихся к тем факторам, которые, по нашему мнению, помогают или мешают творческому мышлению, может оказаться полезным, даже, если нам и не понятен механизм действия этих факторов. Процесс, который должен автоматически продолжаться в подсознании, тоже может быть «запущен в ход» благодаря сознательно рассчитанному усилию.

В то время как законы интуитивного мышления не поддаются сознательному анализу и использованию, а непосредственное обучение им невозможно, продукты интуитивного мышления должны проверяться, имеющиеся в них ошибки исправляться, но на уровне осознаваемого. Здесь уместна аналогия с подводной лодкой, которая работает под водой, вне досягаемости, но периодически всплывает на поверхность для осмотра и ремонта. Так же обстоит дело и со многими другими видами деятельности. Красноречию, игре в теннис, живописи или музыке можно учить — по крайней мере, способных людей, — и правильность действий при занятиях такого рода может сознательно контролироваться, хотя во всех этих областях стереотипы мышления и действия, дабы быть эффективными, должны стать подсознательными и автоматическими. Уоллес говорит по этому поводу: «Процесс изучения какого-либо искусства, даже для тех, кто имеет превосходные природные данные, должен быть более осознанным, чем занятие этим искусством» [37].

Исследование бессознательного мышления, пусть даже доступными нам сейчас примитивными, косвенными методами, безусловно, стоящее дело. В глубинах нашего разума запасено столько же умственной энергии, сколько энергии физической хранит атомное ядро. К счастью, некоторые ученые взяли на себя труд исследовать факторы, способствовавшие или препятствовавшие развитию их интуитивного мышления (Грэм Уоллес, Анри Пуанкаре, Альберт Эйнштейн, Шарль Рише). Объединив их опыт с самоанализом (что и является целью этой книги), можно многому научиться.

Продолжение следует...



ОЛЬГА ИЛЬНИЧНА ДУБРОВЩИК (к 80-летию со дня рождения)

27 марта 2024 г. исполняется 80 лет известному белорусскому хирургу, ученому, педагогу, профессору кафедры общей хирургии Гродненского государственного медицинского университета, доктору медицинских наук Ольге Ильичне Дубровщик.

Родилась Ольга Ильична в деревне Великая Слива Слуцкого района Минской области в семье крестьян. С отличием окончила Барановичское медицинское училище (1963) и с отличием — лечебный факультет Гродненского медицинского института (1972), была Ленинским стипендиатом. Клинический ординатор кафедры общей хирургии Гродненского медицинского института (1972—1974), старший лаборант этой же кафедры и по совместительству — врач-хирург 1-й городской клинической больницы г. Гродно (1974—1980). Годы учебы в институте совмещала с работой операционной медицинской сестры в 1-й городской больнице им. З. П. Соловьева г. Гродно (1966—1972). Научно-исследовательской работой О. И. Дубровщик стала заниматься со II курса обучения в институте.

В 1979 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Рациональные пути воздействия на регионарный кровоток при тромбооблитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей». С 1980 по 1990 г. О. И. Дубровщик являлась ассистентом кафедры общей хирургии, в 1991 г. ей присвоено ученое звание доцента по специальности «клиническая медицина». С 1991 по 1993 г. она была доцентом кафедры общей хирургии.

С 1980 г. основное направление научных исследований, проводимых Ольгой Ильичной, состояло в поиске возможных путей, методов и принципов адаптации пациентов к операционному стрессу с целью формирования устойчивого гомеостаза, обеспечивающего снижение продолжительности и выраженности операционного стресса, реализующихся уменьшением количества послеоперационных осложнений и сокращением сроков восстановления трудоспособности пациентов. В 1992 г. она защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Снижение опасностей операционной травмы у больных язвенной болезнью и злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта путем адаптивной фармакологической подготовки». Утверждена ученая степень доктора медицинских наук в 1993 г., и в этом же году О. И. Дубровщик избрана на должность профессора кафедры общей хирургии Гродненского медицинского института. В 1995 г. ей присвоено ученое звание профессора. По результатам исследований в 2002 г. издано в соавторстве учебное пособие «Хирургическая



операция. Расстройство гомеостаза, предоперационная подготовка, послеоперационный период».

С 2005 по 2010 гг. О. И. Дубровщик была заведующей кафедрой общей хирургии. С 2011 г. по настоящее время она является профессором кафедры общей хирургии Гродненского государственного медицинского университета.

Под ее руководством разработаны и внедрены в практическую хирургию объективные критерии оценки течения стресс-реакции с помощью электрофизиологических и биохимических методов, способы подготовки пациентов к обширным и травматичным оперативным вмешательствам в абдоминальной хирургии. Разработаны и внедрены в клиническую практику высокоэффективные миниинвазивные, малотравматичные технологии, позволившие значительно улучшить качество хирургического лечения пациентов с экстренной хирургической патологией, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре и снизить летальность.

Изданы 19 учебно-методических пособий, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Ольга Ильична является соавтором 8 учебных пособий с грифом МО РБ. Она является автором 522 публикаций, 3 изобретений, 1 патента, 107 рационализаторских предложений.

За большой и плодотворный вклад в научную, учебно-методическую, воспитательную и практическую работу в области хирургии О.И. Дубровщик награждена Почетной грамотой Верховного Совета Республики Беларусь (1994), дипломом и медалью Георгия Победоносца «Честь, Слава, Труд» (2002), знаком «Отличник здравоохранения» (2005), Почетными грамотами Управления охраны здоровья Гродненского облисполкома (1999, 2007), нагрудным знаком «Лучший наставник» (2018), грамотой Белорусского Союза женщин (2019) и др.

В свой юбилей Ольга Ильична полна энергии и планов. Надежный и вдумчивый специалист, профессионал с большим опытом, который всегда рядом, плечом к плечу с коллегами в сложные и ответственные моменты. В ней сочетаются глубокая вера и милосердие, интуиция и опыт практического врача-хирурга.

Сотрудники кафедры общей хирургии, коллеги, ученики искренне поздравляют Ольгу Ильичну с юбилеем и желают крепкого здоровья, активного долголетия и исполнения сокровенных желаний.



Мудрые мысли знаменитых врачей

Наука и врачевание

♦ Наука — самое важное, самое прекрасное и нужное в жизни человека; она всегда была и будет высшим проявлением любви, только ею одною человек победит природу и себя.

А. П. Чехов

♦ Красота науки... кроется в гармонии частей, которая постигается только разумом. Это она создает почву, создает основу для игры видимых красот, ласкающих наши чувства. Без этой поддержки красота мимолетных впечатлений была бы несовершенной, как все неотчетливое и преходящее. Напротив, красота интеллектуальная дает удовлетворение сама по себе.

Жюль Анри Пуанкаре

♦ Великая поэзия нашего века — это наука с удивительным расцветом своих открытий.

Эмиль Золя

♦ Наука — вот истинное преимущество человека.

♦ Цель медицины как науки —

Постигнуть жизни сложный ход.

♦ Кто хочет достигнуть великого, тот должен уметь ограничивать себя. Кто же, напротив, хочет всего, тот на самом деле ничего не хочет и ничего не достигнет.

♦ Человек должен верить, что непонятное можно понять, иначе он не стал бы размышлять о нем.

Иоганн Вольфганг Гете

♦ Применение эксперимента наряду с клиническим наблюдением — единственно правильный путь к решению сложных вопросов патологии.

Д. Д. Плетнев

♦ Иметь пытливым ум — это значит уметь ставить самому себе вопросы, останавливаться и задумываться над тем, чего мы не понимаем, что кажется смутным и необъяснимым; пытливым ум — это желание изучить проблему, которая мысленно вырисовывается перед нашим взором.

Рене Леруи

♦ Дело науки служить людям.

Л. Н. Толстой

♦ Задача знания состоит в том, чтобы находить нечто еще не найденное... доводить до конца сделанное наполовину.

Гиппократ

♦ Не грубые заблуждения, а тонкие неверные теории — вот что тормозит обнаружение научной истины.

Георг Лихтенберг

♦ Связь поэзии, литературы, ораторского искусства и музыки с любовью признаны всеми... Но почему-то существует мнение, будто научная инициатива составляет исключение из этого правила... Это еще не доказывает, что любовь не играла направляющей роли в жизни ученых.

♦ Во все времена ученые рисковали своим здоровьем в поисках истины.

И. И. Мечников

♦ В медицинской науке все может быть прекрасным. Ведь настоящая медицина служит человеку и добру. Кроме того, истинная наука неотделима от творчества, а последнее всегда прекрасно.

Ф. А. Михайлов

♦ Научные открытия никогда не были бы сделаны, если бы в качестве неперемного предварительного условия было поставлено их практическое использование. Может быть, это утверждение очень категорично, но оно справедливо.

♦ Существует огромное и вполне реальное различие между фундаментальной наукой и прикладной. Но неверно считать одну из них в каком бы то ни было отношении более утонченной и вдохновляющей.

♦ Иногда говорят, что наука — это собрание фактов. В некотором смысле это верно. Но отношение фактов к науке подобно отношению красок на палитре художника к его картине.

Уильям Брэгг

Подготовил Ю. К. Абаев



В. К. МИЛЬКАМАНОВИЧ

СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ЗДОРОВЬЯ

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Рассматривается содержание понятия здоровья. Дана характеристика моделям здоровья. Раскрываются критерии здоровья и социальные факторы, имеющие положительное влияние на здоровье. Описаны благоприятные условия жизни в раннем детстве; полноценное образование; стабильная занятость; стабильный доход; здоровьесберегающие жилищные условия; благоприятные экологические и природно-климатические условия; психологическое равновесие.

Ключевые слова: здоровье, модели здоровья, критерии здоровья, социальные факторы здоровья, социальные детерминанты здоровья.

The content of the concept of positive health is considered. Characteristics of health models are given. The criteria for positive health and social factors that have a positive impact on health are revealed. Favorable living conditions in early childhood are described; complete education; stable employment; stable income; health-saving housing conditions; favorable environmental and climatic conditions; psychological balance.

Key words: health, health models, health criteria, social factors of positive health, social determinants of health.

HEALTHCARE. 2024; 3: 74—80.

SOCIAL AND MEDICAL CONDITIONALITY OF POSITIVE HEALTH

V. K. Milkamanovich

Целью данной публикации является системное изложение вопросов сохранения и укрепления физического, психического и социального здоровья граждан в рамках учебного курса «Социальная медицина» для студентов, магистрантов и преподавателей высших учебных заведений гуманитарных направлений.

В статье использованы материалы медиатеки им. М. Е. Тикоцкого отдела обслуживания факультетов журналистики и философии и социальных наук Фундаментальной библиотеки БГУ и элементы образовательного портала БГУ ФФСН, в которых в открытом доступе размещена вся необходимая литература.

Здоровье, его социальные основы

Проблема сохранения здоровья — одна из глобальных проблем человечества. В настоящее время здоровье человека не сводится только к его биологическим характеристикам [1, 2]. Следует понимать, что сохранность здоровья имеет и свои социальные основы, поскольку даже проявление генетически обусловленных заболеваний в ряде случаев зависит от образа жизни человека, условий, в которых он живет. Эти две составляющие здоровья человека — биологическое и социальное — находятся в диалектическом единстве и тесной взаимосвязи [1—4]

Все свои потребности человек реализует через функционирование физиологических систем и ничто социальное не реализуется без биологического субстрата. Хорошее здоровье — основное условие для выполнения человеком его биологических и социальных функций, фундамент самореализации личности [5].

Здоровье представляет собой многомерное явление. Оно находится под влиянием физических, психических и социальных факторов, на него оказывают воздействие факторы окружающей среды, то есть социально-экономические условия, культурные модели, политическая система, модели поведения и система оказания медицинской помощи. Здоровье определяется как личностью, так и средой, в которой живет человек.

Хорошее здоровье выражается в том, что в ответ на действие повседневных раздражителей возникают адекватные реакции, которые по характеру и силе, времени и длительности свойственны большинству людей данной популяции. Оно позволяет полноценно трудиться, отдыхать, выполнять присущие человеку функции, свободно и радостно жить.

Сохранение и укрепление здоровья населения является предметом профессиональной

деятельности не только медицинских работников, но и специалистов других профилей, включая специалистов по социальной работе [1—4].

Модели здоровья

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) еще в 1946 г. приняла такое определение здоровья: «Здоровье — это состояние полного физического, психологического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов».

Это определение общее и характеризует то, к чему следует стремиться. Поэтому существуют различные модели здоровья — медицинская, биологическая, биосоциальная, ценностная, интегральная и др.

1. *Медицинская, или функциональная, модель здоровья.* Эта модель находится на вооружении у практической медицины. Здоровьем в данном случае считается отсутствие болезни, выявляемой объективными методами.

2. *Биологическая модель здоровья* основана на представлении о том, что здоровым считается человеческий индивид, у которого не выявлено отклонений от определенного биологического показателя (нормы).

3. *Биосоциальная модель здоровья* рассматривает комплекс биологических и социальных признаков здоровья в их единстве, причем социальным признакам придается первостепенное значение. При этом имеется в виду, что человека нельзя рассматривать только как биологический объект. Человек — существо социальное, характеризующееся интеграцией в обществе, связями с другими людьми, социальными функциями и т. д. С этих позиций особенно важным становится психическое здоровье человека, его психологическая устойчивость, поведение человека как элемент его социальной интеграции. В настоящее время имеются международно-признанные инструменты (опросники, шкалы, тесты), позволяющие оценить социальный и психологический аспекты здоровья человека.

4. *Ценностная модель здоровья* предусматривает оценку значимости здоровья для человека и общества. Преобладание тех или иных ценностей влияет на процесс принятия решений в обществе и семье.

Например, если семья рассматривает здоровье как ведущую ценность, то в этой семье, очевидно, много внимания будет уделяться здоровому образу жизни, здоровому питанию,

будут систематически тратиться определенные средства на оздоровление

5. *Интегральная модель здоровья* включает всю сумму факторов: медицинских, биологических, социальных, личностных и т. д. По сути, это больше философская, чем практическая модель. Тем не менее, видимо, будут разработаны критерии, которые позволят объединить очень большое число параметров, отражающих все возможные измерения здоровья, и интегрировать их в единую модель, имеющую в том числе и некую числовую оценку.

Общественная градация уровней здоровья

Для характеристики здоровья выделяют его уровни:

1-й уровень — здоровье отдельного человека (индивидуальное здоровье);

2-й уровень — здоровье малых или этнических групп — групповое здоровье (семейное здоровье);

3-й уровень — здоровье людей, живущих на определенной территории, т.е. людей, проживающих на конкретной административно-территориальной единице (область, город, район и т.д.);

4-й уровень — общественное здоровье — здоровье общества, населения страны;

5-й уровень — глобальное здоровье — здоровье людей во всем мире.

Критерии жизнедеятельности

Состояние индивидуального здоровья устанавливается по совокупности антропометрических, клинических, физиологических и биохимических показателей с учетом пола, возраста, а также социальных, климатических и географических условий. При этом имеют значение не только анатомо-физиологические критерии, но и социальные — критерии жизнедеятельности [6—8].

К критериям жизнедеятельности человека относятся: передвижение; самообслуживание; ориентация; общение; способность к обучению; способность к трудовой деятельности.

1. *Передвижение* — способность эффективно передвигаться в своем окружении, обеспечивающая мобильность человека. Она может быть расширена и компенсирована за счет использования технических средств, протезов, ортезов и других вспомогательных устройств, облегчающих передвижение, а также транспорта.

2. *Самообслуживание* — способность ухаживать за собой, самостоятельно справляться с основными потребностями, обеспечивать

эффективное независимое существование в окружающей среде без помощи других лиц (физическая независимость).

Самообслуживание включает самостоятельное удовлетворение насущных повседневных нерегулируемых потребностей (физиологических отправлений, личной гигиены, одевания и приема пищи) и осуществление широкого круга повседневных бытовых потребностей (покупки в магазине, приготовление пищи, уборка помещения, заправка постели, стирка (малая и крупная), поддержание должной температуры помещения, пользование замками, выключателями, кранами, различными домашними приборами, телефоном и др.)

Самообслуживание может быть частично компенсировано за счет вспомогательных средств.

3. Ориентация. Способность человека самостоятельно ориентироваться в окружающей обстановке, воспринимать и анализировать ее состояние и соответственно реагировать на ее изменения.

Для реализации ориентации необходимо интегрированное функционирование нескольких систем:

— зрения, слуха, осязания, обоняния (систем ориентации), речи, чтения, письма (систем коммуникации);

— центральной и периферической нервной системы для передачи, анализа информации и выработки ответной реакции на ее изменение, адекватной психической деятельности.

Расстройства ориентации на уровне анализаторов иногда могут быть полностью или частично компенсированы за счет медико-технических средств (очки, линзы, слуховые аппараты и др.) либо за счет компенсации одного анализатора другим (глухой компенсирует свой недостаток зрением, слепой — слухом и осязанием и т. д.). Компенсации нарушений психической деятельности может достигаться медикаментозными средствами (нейролептики и др.).

4. Общение — способность человека устанавливать контакты с другими людьми и поддерживать привычные общественные взаимоотношения.

Основным средством коммуникации является речь, вспомогательными средствами — чтение и письмо; коммуникация может осуществляться как с помощью вербальных (словесных), так и невербальных символов. Помимо сохранности речи коммуникация требует сохранности

систем ориентации (слуха и зрения). Другим условием общения служит нормальное состояние психической деятельности и психологических особенностей личности.

Параметрами для характеристики общения служит оценка возможностей контактов с расширяющимся кругом лиц; с ближайшими родственниками, друзьями, соседями, коллегами, с новыми людьми.

5. Контроль над своим поведением включает способность осознания и способность правильно вести себя в повседневной обстановке и по отношению к окружающим.

Ограничения жизнедеятельности и социальная дезадаптация связаны со снижением способности самосознания, осознания местоположения во времени и пространстве, идентификации предметов и людей, осознания личной безопасности, способности запоминать и понимать связи между предметами и людьми в условиях повседневной жизни, способности приобретать знания и их использовать, способности к взаимоотношениям (семейным, производственным, межличностным).

6. Способность к обучению — способность воспринимать, усваивать и накапливать передаваемые знания, формировать опыт, умения и навыки. Она зависит, в первую очередь, от состояния интеллекта, памяти, внимания, ясности сознания, мышления, сохранности систем коммуникации (устной и письменной речи) и ориентации (зрение, слух и др.).

Одновременно обучение требует использования способностей к общению, передвижению, самообслуживанию и др., определяемых психологическими особенностями личности, состоянием локомоторного аппарата и др.

7. Способность к труду (трудоспособность) — способность поддерживать соответствующую занятость времени в течение рабочего дня. В объем обычной деятельности входят, помимо работы по найму, ведение домашнего хозяйства и активный отдых, способность нести ответственность по воспитанию ребенка.

Критерии оценки трудоспособности используются в медико-социальной экспертизе и реабилитации.

С учетом аспектов образа жизни и состояния организма выделяют:

— физическое здоровье, при котором у человека имеет место совершенство саморегуляции

функций организма, гармония физиологических процессов и максимальная адаптация к различным факторам внешней среды;

— психическое здоровье — это состояние психики человека, его дееспособность (сохранность ментального, умственного здоровья), способность самостоятельно, без активной помощи близких или специалистов (медиков, психологов) решать жизненные проблемы;

— психологическое здоровье — это здоровье человека, связанное с такими сторонами бытия личности, как целеустремленность, автономия, независимость, работоспособность, полноценность семейной жизни, самоактуализация, чувство юмора, ответственность, способность радоваться и др., которые не охватываются понятием «психическое здоровье»;

— духовное здоровье — это живая связь человека со всем миром, которая выражается в высоких религиозных чувствах, чувстве красоты и мировой гармонии, чувстве восхищения и благоговения перед жизнью;

— социальное здоровье — это социальная активность, деятельное отношение человека к миру.

Заключение о сохранном общественном здоровье, как социально-медицинской категории, делают на основании комплекса медико-демографических показателей, показателей физического развития, а также заболеваемости и инвалидности [9, 10].

Медико-демографические показатели здоровья

Медико-демографические показатели разделяются на показатели естественного движения населения и показатели механического движения населения.

1. Показатели естественного движения населения (воспроизводства): рождаемость; смертность; естественный прирост населения; средняя продолжительность жизни и т. д.

Рождаемость и смертность рассчитываются на основе регистрации каждого случая рождения и смерти в отделах записи актов гражданского состояния (ЗАГС).

На рождаемость влияют следующие факторы: общественное положение женщин; занятость женщин в производстве; уровень удовлетворения материальных потребностей; культурный уровень; жилищные условия; законодательство; уровень детской смертности; пенсионное обеспечение; урбанизация;

национальные особенности; психологические и религиозные факторы; постарение населения; демографическая политика государства.

Показатель (коэффициент) общей смертности — число умерших в год на 1000 человек.

Если смертность в старческом возрасте является следствием физиологического процесса старения, то смертность детей, в первую очередь в возрасте до 1 года (младенческая), есть явление патологическое. Поэтому младенческая смертность является показателем социального неблагополучия, неблагополучия здоровья населения.

Естественный прирост населения — разность между рождаемостью и смертностью населения из расчета на 1000 человек.

В настоящее время в странах Европы наблюдается снижение естественного прироста населения за счет снижения рождаемости.

Средняя продолжительность жизни — число лет, которое в среднем предстоит прожить данному поколению родившихся или числу сверстников определенного возраста, если предположить, что на всем протяжении их жизни смертность будет такой же, как в год исчисления.

2. Показатели механического движения населения

Механическое движение населения — это передвижение (миграция) отдельных групп людей из одного района в другой или за пределы страны.

Механическое движение населения подразделяется на иммиграцию и эмиграцию.

Иммиграция — въезд граждан одного государства в другое государство на постоянное или временное жительство.

Эмиграция — добровольное или вынужденное переселение из какой-либо страны в другую, вызываемое различными причинами (экономическими, политическими, религиозными и пр.)

К сожалению, за последние годы миграционные процессы стали все более распространенными.

Механическое движение населения оказывает большое влияние на санитарное состояние общества. Вследствие передвижения значительных масс людей создается возможность распространения инфекций. Мигранты являются одним из основных объектов социальной работы.

Описание показателей физического развития, заболеваемости и инвалидности будет

детально рассмотрена в следующей статье о социально-медицинских аспектах болезни.

Социальные факторы, имеющие положительное влияние на здоровье.

Сохранению здоровья населения способствуют благоприятные условия, в которых люди рождаются, растут, живут, работают и стареют — это социальные детерминанты здоровья (Social Determinants of Health [11]).

На основе материалов ВОЗ выделены социальные факторы, имеющие положительное влияние на здоровье [12, 13]. Среди них наиболее значимыми являются: благоприятные условия жизни в раннем детстве; полноценное образование; стабильная занятость; стабильный доход; здоровьесберегающие жилищные условия; благоприятные экологические и природно-климатические условия; психологическое равновесие.

Рассмотрим подробнее каждый из вышеперечисленных факторов.

Благоприятные условия жизни в раннем детстве.

Хорошее физическое, социальное и когнитивное развитие ребенка на протяжении первых лет его жизни существенно влияет на его готовность к школе, на академические способности, а также на здоровье. Первые годы жизни критически важны для развития мозговой активности и когнитивных способностей. Быстрое развитие когнитивных способностей ребенка приводит к дальнейшим успехам в образовании, доходу и крепкому здоровью [12]. Развитие эмоциональных и социальных способностей, таких как прилежание, саморегуляция и эмпатия, также позволяет детям обеспечить и поддерживать крепкие доверительные отношения в школе и в дальнейшей жизни.

Полноценное образование. Доступная и качественная система образования является ключом к тому, чтобы пользоваться всем возможным благосостоянием для подавляющего большинства населения [12, 13]. Люди с большим количеством лет образования живут дольше, обладают более крепким здоровьем, ведут активный образ жизни, своевременно проверяют свое здоровье. Образование позволяет накапливать знания, улучшает навыки решения проблем, позволяет индивиду осуществлять выбор, располагая большей информацией о вариантах, в том числе связанных со здоровьем.

Образование связано с психологическими и социальными факторами, способствующими

укреплению здоровья. Проходя обучение, индивид вовлекается в социум, получает социальную поддержку и навыки самоконтроля, что способствует поддержанию психологического здоровья на высоком уровне.

Стабильная занятость. Связь между положительным здоровьем и занятостью тесная и взаимонаправленная, основанная либо на производительном труде, либо на хороших условиях труда [12, 13]. Состояние стабильной занятости обычно способствует укреплению здоровья. Трудовая деятельность создает условия для удовлетворения широкого спектра потребностей взрослого человека и будучи ведущим видом деятельности создает также условия для его гармонического развития.

Стабильный доход. Доказано, что достаточная покупательная способность человека напрямую влияет на хорошее качество его состояния здоровья. Стабильный доход и благосостояние являются маркерами прочного социально-экономического статуса, который оказывает положительное влияние на здоровье [12, 13].

Здоровьесберегающие жилищные условия. Качественные жилищные условия, а также проживание в районе, расположенном вблизи лесов, парков и зеленых зон, способствуют улучшению психического и физического здоровья вне зависимости от социального класса. Наличие зеленых зон предоставляет место для физической активности и игр, улучшает качество воздуха и снижает температуру в городской зоне [14].

Благоприятные экологические и природно-климатические условия. С целью создания наиболее благоприятных условий для сохранения здоровья, предупреждения заболеваний, обеспечения высокой работоспособности и увеличения продолжительности жизни устанавливаются [15]:

- предельно допустимые уровни воздействия физических факторов;
- предельно допустимые концентрации химических веществ;
- ориентировочные безопасные уровни воздействия для воздуха, воды, продуктов питания, одежды и обуви.

Психологическое равновесие. Состояние психологического комфорта позволяет человеку находиться в гармонии с самим собой, сохранять спокойствие и невозмутимость в самых разных ситуациях. Психологическое

равновесие ассоциируется с хорошим самочувствием, психологическим здоровьем, конструктивными мыслями. Если человек знает, как приобрести душевное равновесие, значит, ему известен путь к долголетию.

Состояние психологического равновесия свойственно тем людям, которые оптимистично настроены, умеют контролировать свои эмоции, обладают высоким уровнем стрессоустойчивости, умеют получать удовольствие от жизни.

Одной из важных сторон проведения направленных усилий по сохранению и восстановлению природы, укреплению здоровья населения является экологическое воспитание и образование общества.

Таким образом, проблема сохранения и укрепления физического, психического и социального здоровья граждан по-прежнему сохраняет свою актуальность.

Сохранность здоровья имеет свои особые и значимые социальные основы.

Здоровье представляет собой многомерное явление, являясь предметом профессиональной деятельности не только медицинских работников, но и специалистов других профилей, включая специалистов по социальной работе.

Контактная информация:

Милькаманович Владимир Константинович — к. м. н., доцент, профессор кафедры социальной работы и реабилитологии. Белорусский государственный университет. Ул. Кальварийская, 9, 220004, г. Минск. Сл. тел. +375 17 259-30-61.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартыненко А. В., Блинков Ю. А., Бурцев С. П. и др. *Социальная медицина: учебник для академического бакалавриата*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Юрайт; 2019. 375 с. (Серия: Бакалавр. Академический курс).
2. Климацкая Л. Г., Ковалевский В. А., Шпаков А. И. и др. *Основы социальной медицины: учебник для студентов высших учеб. заведений*. Сувалки: Университетское издательство государственного высшего профессионального училища им. Э. Ф. Щепаника; 2020. 276 с.
3. Каменева Т. Н. *Социальная медицина: учеб. пособие*. Москва; Берлин: Директ-Медиа; 2020. 128 с.
4. Хисматуллина З. Н. *Основы социальной медицины: учеб. пособие*. Казань: Издательство КНИТУ; 2018. 228 с.
5. Смычэк В. Б., Хулуп Г. Я., Милькаманович В. К. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. Минск: Юнипак; 2005. 420 с.
6. Смычэк В. Б., Глушанко В. С., Алфёрова М. В. *Организация медико-социальной экспертизы и реабилитация инвалидов: учеб.-метод. пособие*. Витебск: ВГМУ, 2022. 305 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/302588> (для авториз. пользователей).
7. Смычэк В. Б. *Современные аспекты инвалидности*. Минск: БГАТУ; 2012. 268 с.
8. Смычэк В. Б. *Реабилитация больных и инвалидов*. М.: Мед. лит.; 2009. 560 с.
9. Лисицын Ю. П. *Общественное здоровье и здравоохранение: учеб. 2-е изд.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 512 с.
10. Пилипцевич Н. Н., Павлович Т. П., Глушанко В. С. и др. *Общественное здоровье и здравоохранение: учеб. пособие для студ. учреждений высш. образования по мед. спец.* Минск: Новое знание; 2015. 782 с.
11. *Социальные детерминанты здоровья*. Всемирная организация здравоохранения, 2018. Режим доступа: https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1.
12. Мусеева Д. Ю., Троицкая И. А. *Социально-экономические детерминанты здоровья. Социально-экономические и правовые исследования*. 2019; Т. 5. 3 (19): 42—59.
13. Вальчук Э. Э. *Учебно-методический комплекс по дисциплине «Социальная медицина»*. 2018. Режим доступа: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/217796>. Дата доступа: 15.01.2024.
14. Лазовская Н. А. *Универсальный дизайн открытых пространств, зданий и сооружений*. Минск: Ковчег, 2016. 144 с.
15. Вершина Г. А., Лазаренков А. М. *Охрана труда: учебник*. Минск: ИВЦ Минфина; 2017. 446 с.

REFERENCES

1. Martynenko A. V., Blinkov Yu. A., Burcev S. P. et al. *Social medicine: a textbook for academic undergraduates*. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Izdatel'stvo Yurayt, 2019. 375 s. (Seriya: Bakalavr. Akademicheskij kurs).
2. Klimackaya L. G., Kovalevskij V. A., Shpakov A. I. et al. *Fundamentals of social medicine: a textbook for higher education students*. institutions. Suvalki: Wydawnictwo Uczelniane Panstwowej Wyzszej Szkoły Zawodowej im. Edwarda F. Szczepanika w Suwalkach, 2020. 276 s.
3. Kameneva T. N. *Social medicine: textbook*. Moskva; Berlin: Direkt-Media; 2020. 128 s.
4. Khismatullina Z. N. *Fundamentals of social medicine: a textbook*. Kazan': Izdatel'stvo KNITU; 2018. 228 s.
5. Smychëk V. B., Khulup G. YA., Mil'kamanovich V. K. *Medical and social examination and rehabilitation*. Minsk: Yunipak; 2005. 420 s.
6. Smychëk V. B., Glushanko V. S., Alfërova M. V. *Organization of medical and social examination and rehabilitation of disabled people: educational and methodological manual*. Vitebsk: VG MU; 2022. 305 s. Available at: <https://e.lanbook.com/book/302588> (dlya avtoriz. pol'zovateley).
7. Smychëk V. B. *Modern aspects of disability*. Minsk: BGATU; 2012. 268 s.
8. Smychëk V. B. *Rehabilitation of sick and disabled people*. M.: Med. lit.; 2009. 560 s.
9. Lisitsyn YU. P. *Public health and healthcare: textbook*. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media; 2010. 512 s.
10. Pilipcevich N. N., Pavlovich T. P., Glushanko V. S. *Public health and healthcare: textbook. aid for students*

institutions of higher education medical education specialist. Minsk: Novoye znaniye; 2015. 782 s.

11. *Social determinants of health. World Health Organization. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya, 2018. Available at: https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1.*

12. *Moiseyeva D. YU., Troitskaya I. A. Socio-economic determinants of health. Sotsialno-ekonomicheskiye i pravovyye issledovaniya. 2019. T. 5. 3 (19): 42—59.*

13. *Val'chuk E. E. Educational and methodological complex for the discipline «Social Medicine». 2018. Available at: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/217796>.*

14. *Lazovskaya N. A. Universal design of open spaces, buildings and structures. Minsk: Kovcheg; 2016. 144 s.*

15. *Vershina G. A., Lazarenkov A. M. Occupational safety: textbook. Minsk: IVTS Minfina; 2017. 446 s.*

Поступила 03.01.2024.

Принята к печати 23.02.2024.

Читайте в следующих номерах:

Обмен опытом

- ✓ *Кубеко А. В. и соавт.* Функциональные и структурные особенности фабеллы

Лекции и обзоры

- ✓ *Казаков С. А.* Пейсмежер-индуцированная тахикардия
- ✓ *Семененя И. Н. и соавт.* Конопля и перспективы ее применения в здравоохранении и других отраслях национальной экономики

Случаи из практики

- ✓ *Гюрджян Т. А. и соавт.* Мукоцеле орбиты — редкое коморбидное состояние



9 771027 721001

2 4 0 0 3

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402

220007, г. Минск

Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48

E-mail: zdrav1924@gmail.com

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 562 от 09.09.2016, выданное Министерством информации Республики Беларусь

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.03.2024. Тираж 1252 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.