

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 15, № 3 (87) Май-Июнь 2020 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, чл.-кор. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурина (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валиулов (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Иошин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишинов (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клюшкин (Казань); чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логотова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); акад. РАН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюрников (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,
типографии:
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
к.м.н. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 25.05.2020
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 14,53
Заказ № 31
Тираж 500 экз.
12+
Цена 583,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION
HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 15, Number 3 (87), May-June, 2020

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences

Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

Editorial Board Members: Prof. E.K.Alekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tut'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor

Technical Editor
Art Editor
Russian editing
English editing
<http://mvb-bsmu.ru/>

Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova

I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
N.I. Rovneyko
N.A. Bragina
O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2020

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

А.М. Мухаметзянов, Т.В. Кайданек, Г.М. Асылгареева, З.А. Шагиева НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	5	A.M. Mukhametzyanov, T.V. Kaidanek, G.M. Asylgareeva, Z.A. Shagieva SOME EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
В.Н. Павлов, Ш.Э. Булатов, В.В. Викторов, О.А. Ефремова, А.В. Тюрин, Л.Н. Хусайнова, С.Г. Ахмерова, И.Р. Мухаметзянов, Р.М. Гумеров ОБ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕН- ТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В ГОСПИТАЛЕ НА БАЗЕ КЛИНИКИ БГМУ	9	V.N. Pavlov, Sh.E. Bulatov, V.V. Viktorov, O.A. Efremova, A.V. Tyurin, L.N. Khusainova, S.G. Akhmerova, I.R. Mukhametzyanov, R.M. Gumerov ON THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN A HOSPITAL ON THE BASIS OF THE BSMU CLINIC
М.В. Тимербулатов, Л.Р. Аитова, Е.Е. Гришина, А.Е. Визгалова, Т.М. Зиганшин, А.А. Гарифуллин, Н.М. Казаков ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПО- МОЩЬЮ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	12	M.V. Timerbulatov, L.R. Aitova, E.E. Grishina, A.E. Vizgalova, T.M. Ziganshin, A.A. Garifullin, N.M. Kazakov PROVISION OF POPULATION WITH SURGICAL AID UNDER COVID-19 PANDEMIC
В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, В.В. Плечев, В.В. Викторов, Ш.В. Тимербулатов, А.Р. Гафарова, Р.Р. Гараев ХИРУРГИЯ В ПРОЦЕССЕ И ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19	17	V.M. Timerbulatov, M.V. Timerbulatov, V.V. Plechev, V.V. Victorov, Sh.V. Timerbulatov, A.R. Gafarova, R.R. Garaev SURGERY DURING AND AFTER COVID-2019 PANDEMIC
И.И. Лутфаррахманов, Е.Ю. Сырчин, П.И. Миронов, А.А. Гражданкин, Н.А. Здорик, А.Р. Фаизова, А.Г. Какаулин ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОРДС ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ НОВЫМ КОРОНАВИРУСОМ COVID-19	22	I.I. Lutfarakhmanov, E.Yu. Syrchin, P.I. Mironov, A.A. Grazhdankin, N.A. Zdorik, A.R. Faizova, A.G. Kakaulin FEATURES OF THE COURSE OF ARDS IN SEVERE PNEUMONIA CAUSED BY THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS
Т.В. Моругова, Ф.Б. Шамигулов, С.А. Чакрян, Ш.В. Тимербулатов, Д.Ш. Авзалетдинова, И.В. Моругова, З.З. Хамидуллина ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА	27	T.V. Morugova, F.B. Shamigulov, S.A. Chakryan, Sh.V. Timerbulatov, D.Sh. Avzaletdinova, I.V. Morugova, Z.Z. Khamidullina NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS
М.А. Садретдинов, Ш.В. Тимербулатов, Д.А. Валишин, В.М. Тимербулатов ДИАГНОСТИКА COVID-19: НЕИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ТЕХ- НОЛОГИИ – ВОЗМОЖНОСТИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ	31	M.A. Sadretdinov, Sh.V. Timerbulatov, D.A. Valishin, V.M. Timerbulatov DIAGNOSIS OF COVID-19: UNUSED TECHNOLOGIES – THE POSSIBILITIES OF A FULL BLOOD COUNT
В.Н. Павлов, Ш.Э. Булатов, И.И. Лутфаррахманов, Е.Ю. Сырчин, П.И. Миронов, М. Pawlik ОРГАНИЗАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВА- НИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ОПЫТ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ	34	V.N. Pavlov, Sh.E. Bulatov, I.I. Lutfarakhmanov, E.Yu. Syrchin, P.I. Mironov, M. Pawlik ORGANIZATION AND FEATURES OF FUNCTIONING OF ANESTHESIOLOGICAL AND RESUSCITATION SERVICE IN THE CONTEXT OF A PANDEMIC OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19: THE EXPERIENCE OF THE UNIVERSITY HOSPITAL
В.В. Викторов, С.Г. Ахмерова, Э.М. Назарова, Г.Я. Хисматуллина ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ДЛЯ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19	40	V.V. Viktorov, S.G. Akhmerova, E.M. Nazarova, G.Ya. Khismatullina ORGANIZATION OF TRAINING OF SPECIALISTS FOR WORK IN CONDITIONS OF DISTRIBUTION OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Ф.Б. Шамигулов, С.А. Чакрян, А.Р. Мухаметов, Т.М. Мурсов, Э.Н. Гайнуллина ХИРУРГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 (обзор литературы с кратким анализом клинического материала)	44	M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, F.B. Shamigulov, S.A. Chakryan, A.R. Mukhametov, T.M. Murasov, E.N. Gainullina SURGICAL SERVICE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC (literature review with a brief analyses of clinical material)
Ш.Х. Ганцев, Р.А. Рустамханов РАК ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19	51	Sh.Kh. Gantsev, R.A. Rustamkhanov CANCER DURING THE PANDEMIC OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
О.Н. Липатов, К.Ш. Ганцев, Р.А. Рустамханов, Ш.Р. Кзыргалин, Д.С. Турсуметов ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ	58	O.N. Lipatov, K.Sh. Gantsev, R.A. Rustamkhanov, Sh.R. Kzyrgalin, D.S. Tursumetov IMPACT OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC ON THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LUNG CANCER
А.Ж. Гильманов, А.Р. Мавзютов, Ф.С. Билалов, Р.М. Салыхова, Ю.А. Ахмадуллина ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕ- СКИХ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ НА АНТИТЕЛА JGM И JGG К ВИРУСУ SARS-COV-2	64	A.Zh. Gilmanov, A.R. Mavzyutov, F.S. Bilalov, R.M. Salyakhova, Yu.A. Akhmadullina ON THE USE OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC RAPID TESTS FOR IGM AND IGG ANTIBODIES TO SARS-COV-2 VIRUS
Г.Я. Ибрагимова, Г.Р. Иксанова МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ МАСОК И РЕСПИРАТОРОВ	68	G.Ya. Ibragimova, G.R. Iksanova MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICAL MASKS AND RESPIRATORS

- Р.В. Магжанов, М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева,
О.В. Качемаева, К.З. Бахтиярова, Р.А. Ибатуллин,
Л.Р. Боговазова, А.Р. Саятгареева
**РАССТРОЙСТВА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19** 72
- R.V. Magzhanov, M.A. Kutlubaev, L.R. Akhmadeeva,
O.V. Kachemaeva, K.Z. Bakhtiyarova, R.A. Ibatullin,
L.R. Bogovazova, A.R. Saitgareeva
**DISORDERS OF NERVOUS SYSTEM
IN THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**
- В.Н. Павлов, В.М. Тимербулатов, Р.Г. Хамитов,
Р.Ф. Аюпова, Ш.В. Тимербулатов, О.А. Ефремова
**ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТНОЙ ПЛАЗМЫ
В ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ
COVID-19: ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ** 78
- V.N. Pavlov, V.M. Timerbulatov, R.G. Khamitov,
R.F. Ayupova, Sh.V. Timerbulatov, O.A. Efremova
**THE USE OF CONVALESCENT PLASMA
IN THE TREATMENT OF THE NEW CORONAVIRUS
DISEASE COVID-19: FIRST CLINICAL EXPERIENCE**
- Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, Р.Р. Галимов,
А.Т. Галиева, Р.А. Галиева, Л.Р. Шайхуллина,
А.Н. Бурганова, Р.З. Гумерова, О.А. Асадуллина
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19
И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ
СИНДРОМОМ** 86
- D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva, R.R. Galimov,
A.T. Galieva, R.A. Galieva, L.R. Shaikhullina,
A.N. Burganova, R.Z. Gumerova, O.A. Asadullina
**CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS
IN CASE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION
COVID-19 AND HEMORRAGIC FEVER WITH RENAL
SYNDROME**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- К.Э. Ахиярова, Л.Д. Садретдинова,
А.М. Ахметова, Х.Х. Ганцева, А.В. Тюрин
**ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО
СОСТАВА ТЕЛА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ** 91
- K.E. Akhiyarova, L.D. Sadretdinova,
A.M. Akhmetova, Kh.Kh. Gantseva, A.V. Tyurin
**STUDY OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE BODY
COMPOSITION IN YOUNG PEOPLE WITH JOINT
HYPERMOBILITY**
- В.Н. Дубровин, А.В. Егосин,
А.А. Рожнецов, Г.М. Хасанова, В.И. Сахаров
**3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ
ПЛАНИРОВАНИЕ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ
ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕЗЕКЦИИ
ПОЧКИ БЕЗ ТЕПЛОВОЙ ИШЕМИИ** 94
- V.N. Dubrovin, A.V. Egoshin,
A.A. Rozhentsov, G.M. Khasanova, V.I. Sakharov
**3D MODELING AND PREOPERATIVE PLANNING
FOR INDICATIONS TO LAPAROSCOPIC LASER PARTIAL
NEPHRECTOMY WITHOUT WARM ISCHEMIA**
- И.В. Верзакова, С.Ю. Путенихин, Г.Т. Гумерова, О.В. Верзакова
**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОПУХОЛЕВЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ И
ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ** 98
- I.V. Verzakova, S.Yu. Putenikhin, G.T. Gumerova, O.V. Verzakova
**IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTICS
OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF THYROID
TUMORS BY USING ULTRASOUND DUPLEX SCANNING
WITH CONTRAST MEDIA AND PUNCTURE
TECHNIQUES OF FOCAL MASSES**
- Р.Н. Раянова, Л.Ф. Латыпова, Н.В. Раянов, А.Г. Крюкова
**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ
ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ
У МАТЕРЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ** 105
- R.N. Rayanova, L.F. Latypova, N.V. Rayanov, A.G. Kryukova
**DIAGNOSTIC VALUE OF FETAL HEMOGLOBIN
IN CASE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN NEWBORNS
BORN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- А.М. Суменкова, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова
**ИЗУЧЕНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ШИШКАХ
И ДРЕВЕСНОЙ ЗЕЛЕНИ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ
(PINUS SYLVESTRIS)** 112
- A.M. Sumenkova, D.K. Gulyaev, V.D. Belonogova
**STUDY OF TANNINS IN CONES AND NEEDLES
OF SCOTS PINE (PINUS SYLVESTRIS)**

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- С.Н. Ивакина, Л.М. Габдулхакова, Г.М. Хасанова, М.Р. Мирзаева
**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ** 115
- S.N. Ivakina, L.M. Gabdulkhakova, G.M. Khasanova, M.R. Mirzaeva
**ORGANIZATIONAL ASPECTS OF IMMUNOPROPHYLAXIS
OF INFECTIOUS DISEASES IN THE RUSSIAN
FEDERATION**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- М.Н. Климентов, С.В. Сысоев, М.С. Чупина, К.А. Останина
**ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ СИГМОИДНОЙ КИШКИ,
ОСЛОЖНЕННАЯ ДИВЕРТИКУЛИТОМ, ПАРАКОЛИЧЕСКИМ
АБСЦЕССОМ, ПСОАС-АБСЦЕССОМ С ЗАТЕКОМ ПО
ЛЕВОМУ ПАХОВОМУ КАНАЛУ В МОШОНКУ** 119
- M.N. Klimentov, S.V. Sysoev, M.S. Chupina, K.A. Ostanina
**DIVERTICULAR DISEASE OF THE SIGMOID COLON
COMPLICATED BY DIVERTICULITIS, PARACOLIC
ABSCCESS, PSOAS-ABSCCESS WITH PATHOLOGICAL
EXUDATE FLOWING THROUGH THE LEFT INGUINAL
CANAL INTO THE SCROTUM**

- ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»** 123

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

УДК 614.446

© Коллектив авторов, 2020

А.М. Мухаметзянов¹, Т.В. Кайданек¹, Г.М. Асылгареева¹, З.А. Шагиева² НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

Проведено описательное эпидемиологическое исследование на основе эпидемиологической диагностики, анализа случаев выявления новой коронавирусной инфекции в Республике Башкортостан (РБ) в период с 24.03.2020 по 10.05.2020 г. Изучена динамика регистрации случаев выявленной новой коронавирусной инфекции COVID-19 по датам регистрации и сгруппированным данным по неделям за период наблюдения. Определена частота выявления COVID-19 по результатам проведенных лабораторных тестов в различных лабораториях РБ, привлеченных к диагностическим исследованиям в период распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, эпидемический процесс, заболеваемость, динамика, лабораторные исследования.

A.M. Mukhametzyanov, T.V. Kaidanek, G.M. Asylgareeva, Z.A. Shagieva SOME EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

A descriptive epidemiological study was conducted based on the epidemiological diagnosis of the analysis of cases of a new coronavirus infection in the Republic of Bashkortostan (RB) from March 24, 2020 to May 10, 2020. The dynamics of registration of cases of a new coronavirus infection COVID-19 was studied by the registration dates and grouped data for weeks in the observation period. The frequency of detection of COVID-19 was determined by the results of laboratory tests in various laboratories of the Republic of Bashkortostan involved in diagnostic studies during the spread of a new coronavirus infection COVID-19.

Key words: new coronavirus infection COVID-19, epidemic process, incidence, dynamics, laboratory tests.

В условиях мощнейших процессов глобализации в мировом сообществе с более чем 7,7 млрд. населением на земле человечество столкнулось с серьезной проблемой распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [3,15]. Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю новой коронавирусной инфекции – SARS-CoV-2. Коронавирусы (лат. Coronaviridae) – это семейство, включающее на январь 2020 года 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Эти вирусы объединены в два подсемейства, которые могут поражать не только человека, но и животных [2]. Вирус SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих [1]. Первые подтвержденные случаи новой инфекции были зарегистрированы в конце декабря 2019 года в городе Ухань провинции Хубэй центрального Китая [7,8]. ВОЗ 11 марта 2020 года объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 уже вошла в историю человечества и мировую

медицинскую практику как чрезвычайная ситуация международного значения. Специалистам в различных областях деятельности человека еще предстоит изучить особенности данной пандемии, извлечь уроки, проанализировать достоинства и недостатки обеспечения биологической безопасности населения в современных условиях и провести оценку значимости различных категорий источников инфекции, в том числе детей [9,10].

Особенностью развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции является длительный инкубационный период и появление заразности за несколько дней до клинической манифестации. В конце инкубационного периода и при первых признаках заболевания у источника инфекции определяется высокая вирусная нагрузка, особенно в течение первой недели болезни, что указывает на высокую степень эпидемиологической опасности до госпитализации [4]. Распространение инфекции происходит аэрозольным и контактным механизмами. Передача от человека к человеку вируса SARS-CoV-2 происходит в основном воздушно-капельным путем (через аэрозоль, формируемый из отделяемого дыхательных путей

при кашле, чихании или разговоре) [12,14]. Также возможен контактно-бытовой путь передачи возбудителя в условиях, когда человек сначала коснется инфицированной поверхности, а потом слизистой глаз, носа или рта [4].

Эпидемиологическое значение имеет довольно длительный период сохранности вируса на различных поверхностях, что увеличивает риск заражения при несоблюдении гигиенических правил, а также при нарушении противоэпидемического режима в медицинских организациях (МО). Важным является формирование скрытого эпидемического процесса за счет бессимптомных форм инфекции, которые определяют огромный пласт незарегистрированных случаев заболевания [13]. Распространение новой коронавирусной инфекции сегодня происходит при отсутствии популяционного иммунитета, специфической профилактики (вакцинации), а также характеризуется особенностями клинических проявлений и недостаточной информации об исходах заболевания с точки зрения прогноза здоровья [6]. Указанные особенности отражаются на скорости распространения эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции и определяют ее эпидемиологическую значимость, тактику профилактики и комплекс необходимых противоэпидемических мероприятий [5,11,14].

В условиях развивающегося эпидемического процесса актуальным является постоянная динамическая оценка проявлений болезни для объективизации эпидемиологического состояния населения с целью оптимизации управленческих решений, в том числе по определению тактики ослабления режимно-ограничительных мероприятий, сдерживания скорости нарастания заболеваемости в условиях дефицита ресурсов здравоохранения, снижения экономической и социальной значимости патологии.

Материал и методы

Проведено описательное эпидемиологическое исследование на основе эпидемиологической диагностики анализа случаев выявления новой коронавирусной инфекции в Республике Башкортостан (РБ) в период с 24.03.2020 г. по 10.05.2020 г. Данные о случаях инфекции взяты с официальных сайтов Министерства Здравоохранения (МЗ) Российской Федерации (РФ) и МЗ РБ. Изучена динамика регистрации случаев выявленной новой коронавирусной инфекции COVID-19 по датам регистрации и сгруппированным данным по неделям за период наблюдения. Частота выявления определена по результатам проведенных лабораторных тестов в различных ла-

бораториях РБ, привлеченных к диагностическим исследованиям в период распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Относительные величины оценены и сравнены с помощью метода доверительных интервалов. Достоверность различий оценивалась по уровням доверия и доверительным интервалам (различия считались достоверными при вероятности 95%, $p < 0,05$ и выше).

Результаты и обсуждение

Первые случаи новой коронавирусной инфекции COVID-19 в РФ были выявлены 31 января 2020 года. В РБ первые 3 случая были выявлены 24 марта 2020 года. Ими оказались лица, прибывшие из-за рубежа. В первые десять дней (24.03.2020-04.04.2020) с момента регистрации первых случаев на территории РБ было выявлено 9 человек с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. Этот период времени можно считать первой неделей от момента регистрации первых заболевших в РБ. В последующую неделю (05.04.2020-12.04.2020) было выявлено 75 случаев, что определило 8-кратное увеличение числа зарегистрированных случаев новой коронавирусной инфекции на фоне увеличивающихся значений охвата лабораторными исследованиями, в указанный период их было проведено 18404. Частота выявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди обследованных в РБ в этот период составила 0,4%, ДИ (0,3-0,5). Менее выраженное увеличение числа зарегистрированных случаев инфекции определено за аналогичный период в РФ в целом в 2,6 раза, что связано с различной интенсивностью процесса в целом по территориям и различиями в охвате лабораторными исследованиями. В третью неделю наблюдения за проявлениями эпидемического процесса в РБ (13.04.2020-19.04.2020) произошло увеличение числа зарегистрированных случаев в 2,8 раза по сравнению с предыдущей неделей наблюдения (рис. 1).

Частота выявления новой коронавирусной инфекции среди обследованных лиц в третью неделю наблюдения в РБ увеличилась в 3,3 раза, составив 1,3%, ДИ (1,28-1,32), в условиях практически сохранившихся объемов проведенных лабораторных исследований в течение недели (16782 исследования), что указывает на увеличение активности эпидемического процесса передачи вируса в пределах максимального инкубационного периода с момента регистрации первых выявленных случаев заболевания на фоне активно проводимых противоэпидемических мероприятий, в том числе по самоизоляции населения (рис. 2).

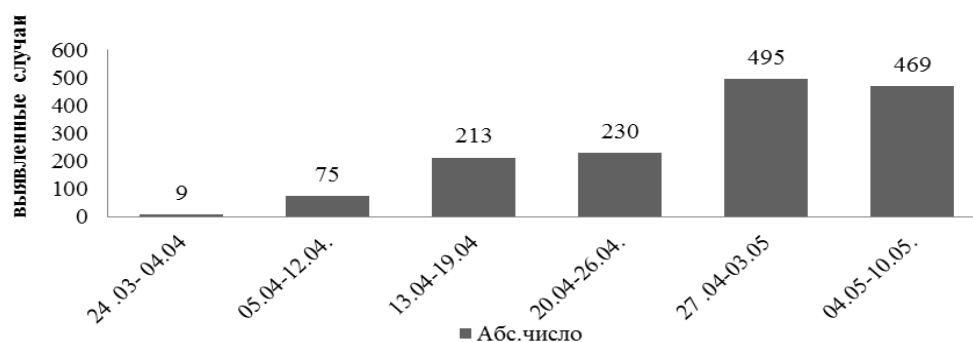


Рис. 1. Динамика еженедельной регистрации случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Республике Башкортостан в отдельные периоды наблюдения

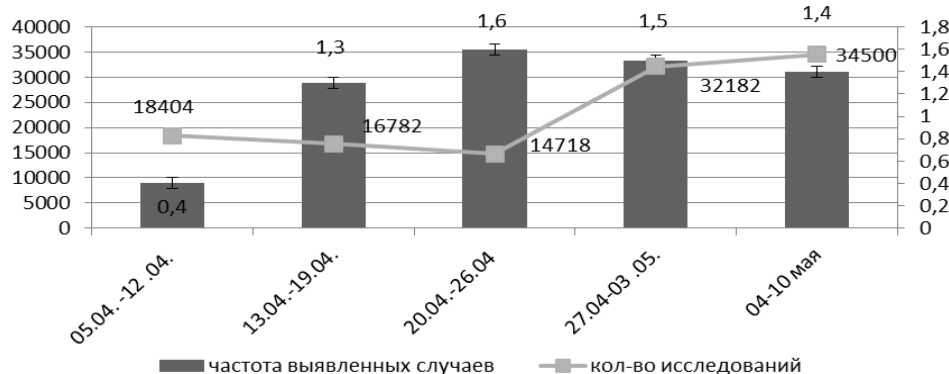


Рис. 2. Частота выявления случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 (%) из числа лабораторных исследований в Республике Башкортостан в отдельные периоды наблюдения

В последующую (четвертую) неделю наблюдения (20.04.2020-26.04.2020) на территории РБ выявлено 230 случаев заболевания, что составило 1,6% ДИ (1,58-1,62) при отсутствии достоверных статистических различий ($p>0,05$) в сравнении с предыдущей 3-й неделей наблюдения (1,3%, ДИ (1,28-1,32)). Выявленная закономерность указывает на высокую значимость объемов проводимых лабораторных исследований для более эффективного оперативного реагирования и проведения результативных противоэпидемических мероприятий по снижению риска распространения инфекции. Отсутствие различий в показателях регистрации случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 в период 13.04.2020-19.04.2020 и 20.04.2020-26.04.2020 в РБ не должно вызывать ложное представление о стабилизации заболеваемости. В последующую неделю (27.04.2020-03.05.2020) резко увеличилось количество проведенных лабораторных исследований (32182), что отразилось на количестве зарегистрированных случаев (495). Показатель частоты выявления случаев новой коронавирусной инфекции среди обследованных при этом составил 1,5%, ДИ (1,49-1,51), практически не отличаясь от такового по сравнению с предыдущей неделей наблюдения. Указанное подтверждает факт сохранения эпидемиологической активности процесса распространения инфекции в попу-

ляции и необходимости продолжения интенсивных действий различных служб, в том числе активной работы по соблюдению самоизоляции населения и карантинизации выявленных источников инфекции. В аналогичный период наблюдения в РФ в целом выявлены подобные закономерности, когда регистрация случаев увеличивалась в период 20.04.2020-26.04.2020 и 27.04.2020-03.05.2020 в 1,4 раза. Шестая неделя наблюдения (04.05.2020-10.05.2020) характеризовалась в РБ сохранением позиций по числу выявленных источников инфекции (469) и сохранением частоты определения среди обследованных 1,4%, ДИ (1,28-1,52) по сравнению с предыдущими неделями. В целом за весь период наблюдения 24.03.2020-10.05.2020 на территории РБ зарегистрирован 1491 случай новой коронавирусной инфекции COVID-19, из которого на 10.05.2020 выписаны по выздоровлению 435 человек, а среди имеющихся заболевших 37% (391 человек) находится на стационарном лечении. Основная масса выявленных источников инфекции (63%) лечение получают амбулаторно. В тяжелом состоянии на момент последней недели наблюдения среди госпитализированных было 6,9% больных. В целом летальность составила 1,0%. Определение динамики развития эпидемического процесса с определением темпов прироста, которые в последнюю неделю наблюдения были довольно

стабильными, составив в среднем 5%, показатели охвата лабораторным тестированием и оперативность их исполнения, безусловно, являются важной составляющей для определения последующей тактики проведения режимно-ограничительных мероприятий в регионе.

Заключение

Не исключено, что в последующую неделю в РБ будет сохранена активность эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на фоне снижения прироста новых случаев инфекции, что внушает в прогностическом плане оптимистический прогноз по снижению скорости распространения эпидемического процесса. Выявленные закономерности развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 в РБ являются далеко не полными и базируются на данных анализа регистрации случаев инфекции в различных формах в динамике от момента регистрации первых случаев до настоящего времени в условиях продолжающегося активного проэпидемичивания населения, развития заносов в медицинские организации (МО), внутрибольничного инфици-

рования и увеличивающихся показателей охвата лабораторными исследованиями. Охват лабораторными исследованиями будет определять возможность отслеживания эпидемических цепочек в различных эпидемических очагах, что позволит оптимизировать управленческие решения по объемам и технологиям применяемых мероприятий в области общественного здравоохранения. Для объективной оценки эпидемического процесса, безусловно, ведущее значение имеет качество лабораторных исследований не только с позиции исполнения преаналитического и аналитического этапов, но и с позиции валидности самого диагностического теста. Поиск новых возможностей диагностической лабораторной составляющей, в том числе более широкого применения лабораторных тестов на определения антител различных классов не только в качественных реакциях, но и в количественных, безусловно, позволит более объективно изучить и оценить изменения в эпидемическом процессе новой коронавирусной инфекции COVID-19 на конкретной административной территории.

Сведения об авторах статьи:

Мухаметзянов Азат Мунирович – д.м.н., доцент, завкафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: mazat55@mail.ru.

Кайданек Тамара Вячеславовна – к.м.н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: tkajdanek@mail.ru.

Асылгареева Гульназ Мубаракновна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: schaichieva@mail.ru.

Шагиева Зухра Авгановна – и.о. начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан. Адрес: 450054, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 58. Тел. 8(347)229-90-95. E-mail: Shagieva_ZA@02.rospotrebnadzor.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства РФ от 31.01.2020 N 66 "О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. коронавирусная инфекция (2019-nCoV)" [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_344366) > document > cons_doc_LAW_344366
2. Щелканов, М.Ю. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхивает тлеющий очаг? / В.Ю. Ананьев, В.В. Кузнецов, В.Б. Шуматов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – №2(60). – С.94-98.
3. CDC. 2019 Novel Coronavirus URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. [Gorbalenya A.E. [et al.] Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
4. Chen N. [et al.] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7 Li X [et al.] Potential of large 'first generation' human-to-human transmission of 2019-nCoV. J Med Virol. 2020 Jan 30. doi: 10.1002/jmv.25693. [Epub ahead of print].
5. (2020) Epidemiology of Covid-19. N Engl J Med 382:19, 1869-1870.
6. Huilan Tu, Sheng Tu, Shiqi Gao, Anwen Shao, Jifang Sheng, The epidemiological and clinical features of COVID-19 and lessons from this global infectious public health event, Journal of Infection (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011>
7. Li Q [et al.] Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia N Engl J Med. 2020 Jan 29. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
8. Lipsitch M., Swerdlow D.L., Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 N Engl J Med 2020; 382:1194-1196 DOI: 10.1056/NEJMp2002125
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
10. M. Lipsitch, D.L. Swerdlow, and L. Finelli Defining the Epidemiology of Covid-19.
11. N Engl J Med 2020; 382:1194-1196. DOI: 10.1056/NEJMp2002125.
12. Phan L.T. [et al.] Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam //New England Journal of Medicine. – 2020.
13. Robin N. Thompson, Francesca A. Lovell-Read, Uri Obolski. (2020) Time from Symptom Onset to Hospitalisation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases: Implications for the Proportion of Transmissions from Infectors with Few Symptoms. Journal of Clinical Medicine 9:5, 1297.
14. Tian H, Liu Y, Li Y, Wu C-H, Chen B, Kraemer MUG, [et al.] The impact of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. MedRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.20019844>.
15. Tommaso Lupia, Silvia Scabini, Simone Mornese Pinna, Giovanni Di Perri, Francesco Giuseppe De Rosa, Silvia Corcione «2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge», Journal of Global Antimicrobial Resistance 21 (2020) 22–27.

REFERENCES

1. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 31.01.2020 N 66 "O vnesenii izmeneniya v perechen' zabolevaniy, predstavlyayushchih opasnost' dlya okruzhayushchih. koronavirusnaya infekciya (2019-nCoV)" [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_344366) > document > cons_doc_LAW_344366. (In Russ.).
2. SHCHelkanov, M.YU. Blizhnnevostochnyy respiratornyy sindrom: kogda vspyhivaet tleyushchij ochag? / V.YU. Anan'ev, V.V. Kuznecov, V.B. SHumatov // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. – 2015. – №2(60). – S.94-98. (In Russ.).
3. CDC. 2019 Novel Coronavirus URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>]. [Gorbalenya A.E. [et al.] Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
4. Chen N. [et al.] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7 Li X [et al.] Potential of large 'first generation' human-to-human transmission of 2019-nCoV. J Med Virol. 2020 Jan 30;doi: 10.1002/jmv.25693. [Epub ahead of print].
5. (2020) Epidemiology of Covid-19. N Engl J Med 382:19, 1869-1870.
6. Huilan Tu, Sheng Tu, Shiqi Gao, Anwen Shao, Jifang Sheng, The epidemiological and clinical features of COVID-19 and lessons from this global infectious public health event, Journal of Infection (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011>
7. Li Q [et al.] Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia N Engl J Med. 2020 Jan 29. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
8. Lipsitch M., Swerdlow D.L., Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 N Engl J Med 2020; 382:1194-1196 DOI: 10.1056/NEJMp2002125
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
10. M. Lipsitch, D.L. Swerdlow, and L. Finelli Defining the Epidemiology of Covid-19.
11. N Engl J Med 2020; 382:1194-1196. DOI: 10.1056/NEJMp2002125.
12. Phan L.T. [et al.] Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam //New England Journal of Medicine. – 2020.
13. Robin N. Thompson, Francesca A. Lovell-Read, Uri Obolski. (2020) Time from Symptom Onset to Hospitalisation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases: Implications for the Proportion of Transmissions from Infectors with Few Symptoms. Journal of Clinical Medicine 9:5, 1297.
14. Tian H, Liu Y, Li Y, Wu C-H, Chen B, Kraemer MUG, et al. The impact of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. MedRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.20019844>.
15. Tommaso Lupia, Silvia Scabini, Simone Mornese Pinna, Giovanni Di Perri, Francesco Giuseppe De Rosa, Silvia Corcione «2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge», Journal of Global Antimicrobial Resistance 21 (2020) 22-27.

УДК [616.98:578.834.1]-08:615.816.2:615.382

© Коллектив авторов, 2020

В.Н. Павлов, Ш.Э. Булатов, В.В. Викторов, О.А. Ефремова, А.В. Тюрин,
Л.Н. Хусаинова, С.Г. Ахмерова, И.Р. Мухаметзянов, Р.М. Гумеров
**ОБ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ
С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19
В ГОСПИТАЛЕ НА БАЗЕ КЛИНИКИ БГМУ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа**

В статье показан опыт организации на базе Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России инфекционного госпиталя для пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию и подтвержденным диагнозом. Приводятся законодательная база открытия госпиталя, организация перепрофилирования терапевтического корпуса, инфраструктура госпиталя, состав и график работы бригад медицинских работников, статистические данные по итогам четырех недель работы госпиталя. Новейшей технологией стало создание на базе Клиники БГМУ базы данных доноров-реконвалесцентов COVID-19. Приведен пример первого переливания реконвалесцентной плазмы пациенту, находящемуся в госпитале.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, инфекционный госпиталь, Клиника БГМУ.

V.N. Pavlov, Sh.E. Bulatov, V.V. Viktorov, O.A. Efremova, A.V. Tyurin,
L.N. Khusainova, S.G. Akhmerova, I.R. Mukhametzyanov, R.M. Gumerov
**ON THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS
WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
IN A HOSPITAL ON THE BASIS OF THE BSMU CLINIC**

The article shows the experience of organizing an infectious diseases hospital for patients with suspected coronavirus infection and a confirmed diagnosis on the basis of the Clinic of the FSBEI HE "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. The legislative framework for the opening of the hospital, the organization of the re-profiling of the therapeutic building, the infrastructure of the hospital, the composition and schedule of the teams of medical workers, statistics on the results of four weeks of the hospital's work are given. The latest technology was the creation of a database of convalescent donors COVID-19 on the basis of the BSMU Clinic. An example of the first transfusion of convalescence plasma to a patient in a hospital is given.

Key words: new coronavirus infection COVID-19, infectious diseases hospital, BSMU Clinic.

Ситуация, связанная с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее – новая коронавирусная инфекция), требует постоянной актуализации информации по распро-

странению заболевания, принятия оперативных, подчас нестандартных решений.

С учетом прогноза эпидемиологической ситуации в Республике Башкортостан ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (далее – БГМУ) вышел с предложением об открытии на базе Клиники БГМУ инфекционного госпиталя для пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию и подтвержденным диагнозом.

Согласно приказу Минздрава Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. № 310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г.Уфы» с 16 апреля 2020 г. вплоть до особого распоряжения с момента поступления пациенты с внебольничной пневмонией с подтвержденной коронавирусной инфекцией, с симптомами ОРВИ, с подтвержденной коронавирусной инфекцией согласно маршрутизации будут госпитализированы в госпиталь на базе Клиники БГМУ [3].

Позднее вышел Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 мая 2020г. № 399 «О временном перепрофилировании федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях» [1].

Под госпиталь на 100 коек в кратчайшие сроки был перепрофилирован отдельно стоящий терапевтический корпус с возможностью дальнейшего увеличения количества коек. Перепрофилирование проводилось в соответствии со Временным порядком организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 [2].

Помещения терапевтического корпуса для дальнейшей противоэпидемической работы были маркированы как грязная, переходная и чистая зоны.

Инфраструктура госпиталя на базе Клиники БГМУ включает 1- и 2-х местные боксированные палаты, оснащенные необходимыми аппаратами искусственной вентиляции легких (далее – ИВЛ) и реанимационного мониторинга пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, оборудованы современные

диагностические комплексы, реанимационные залы, оснащенные высокотехнологичным оборудованием (УЗИ экспертного класса, передвижные рентгеноаппараты, ОФЭК/КТ Discovery 670), которые могут понадобиться при возможных сочетанных и сопутствующих заболеваниях и осложнениях у пациентов. Все койки имеют подводку к медицинскому кислороду, отделения реанимации оснащены 35 аппаратами для инвазивной и неинвазивной ИВЛ.

К моменту открытия и до настоящего времени госпиталь обеспечен необходимыми ресурсами для диагностики и лечения коронавирусной инфекции, перечень и объем которых подвергается корректировкам в соответствии с новыми методическими рекомендациями, поступающими из Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для работы в госпитале формируются бригады медицинских работников. Предварительно в состав каждой бригады включено 50 человек, из них не менее 10 человек – врачи.

Анализ работы госпиталей в нашей стране и за рубежом показал, что в составе бригады обязательно должны быть врач-инфекционисты, врачи анестезиологи-реаниматологи, врачи-рентгенологи, врачи-радиологи, врачи клинической лабораторной диагностики, врачи-эпидемиологи, врачи-хирурги, врачи функциональной диагностики, а также врачи-терапевты, врачи-кардиологи, врачи-неврологи, врачи-эндокринологи.

В состав бригад вошли преподаватели БГМУ, ординаторы, а также студенты старших курсов, имеющие сертификаты, подтверждающие допуск к осуществлению медицинской или фармацевтической деятельности на должностях среднего медперсонала.

Все сотрудники, задействованные в работе в госпитале, прошли подробный инструктаж и дополнительное обучение по диагностике, лечению, профилактике распространения коронавирусной инфекции, особенностям госпитализации и выписки пациентов, соблюдению противоэпидемического режима. Весь персонал обеспечен средствами индивидуальной защиты.

В целях недопущения распространения коронавирусной инфекции бригады медицинских работников работают вахтовым методом по 14 дней. Для их проживания в госпитале созданы все необходимые бытовые условия.

В госпитале, как и во всей Клинике БГМУ, обеспечивается онлайн-взаимодействие не только с федеральными дистанционными консультативными центрами, но и с коллегами из Китая и Германии, что позволяет оператив-

но внедрять в работу все последние достижения, которые применяются в мировой практике по диагностике и лечению больных коронавирусной инфекцией.

За прошедший месяц работы в госпиталь был госпитализирован 201 пациент. В основном пациенты были направлены из ГБУЗ РБ РКБ им. Г.Г. Куватова, также поступление пациентов шло из медицинских организаций города Уфы и районов Республики Башкортостан.

Максимальное количество больных, которые одновременно проходили лечение в госпитале, составило 103 человека.

Возраст госпитализированных составил от 20 до 87 лет. У молодых мужчин в возрасте от 40 до 59 лет с повышенной массой тела отмечалось более тяжелое течение воспалительных процессов.

В отделении реанимации пролечено 24 пациента (11,9% от числа госпитализированных в госпиталь), из них на ИВЛ находилось 14 пациентов.

Умерло 5 пациентов (2,5% от числа госпитализированных), из них 2 мужчин и 3 женщины. Все умершие пациенты были с сопутствующей патологией: с онкологическими заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, хроническими заболеваниями почек.

Выписано с выздоровлением 125 пациентов (62,2% от числа госпитализированных).

Следует отметить, что отделения хирургии, онкологии и химиотерапии, урологии, педиатрии, реабилитации и родильный дом продолжают функционировать и осуществлять прием пациентов в обычном режиме.

В настоящее время БГМУ совместно с Республиканской станцией переливания крови начал работу по созданию базы данных доноров-реконвалесцентов COVID-19.

В условиях, когда вакцина против коронавирусной инфекции находится на стадии разработки, переливание реконвалесцентной плазмы служит эффективной альтернативой для лечения тяжелых пациентов с коронавирусной инфекцией.

В России плазму пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, впервые стали использовать лишь несколько недель назад в ряде клиник научно-исследовательских центров и медицинских организаций, расположенных в Москве. Из субъектов Российской Федерации Республика Башкортостан стала одной из первых, заготовивших плазму от донора реконвалесцента COVID-19.

На базе Клиники БГМУ уже установлен мобильный передвижной заготовительный комплекс крови.

06 мая 2020 г. был произведен забор крови у донора, который перенес коронавирусную инфекцию и находился на лечении в госпитале на базе Клиники БГМУ, 09 мая 2020г. плазма этого донора перелита пациенту Ш. (45 лет, рост 190 см, вес 120 кг), который находится на лечении в госпитале на базе Клиники БГМУ. Больной находится в отделении реанимации на жесткой принудительной вентиляции легких. На фоне комплексного лечения и после переливания реконвалесцентной плазмы у больного отмечена положительная динамика, в том числе по данным компьютерной томографии легких, что позволяет снять пациента с ИВЛ.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Булатов Шамиль Энгельсович – главный врач Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-06-85.

Ефремова Ольга Анатольевна – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

Тюрин Антон Викторович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

Хусанова Леонора Нурфаизовна – к.м.н., заведующий терапевтическим отделением Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

Ахмерова Светлана Герценовна – д.м.н., профессор, руководитель управления проектной деятельностью ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-22-19.

Мухаметзянов Ильдар Ринатович – начальник организационно-методического отдела Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

Гумеров Руслан Мансурович – врач-статистик организационно-методического отдела Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-92.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 мая 2020 г. № 399 «О временном перепрофилировании федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавиурсную инфекцию».

русскую инфекцию COVID-19 в стационарных условиях» URL: Rasporyazhenie-ot-24-aprelya-2020-goda_1131_r-Ob-utverzhdennii-spiska-pereprofilirovannykh (дата обращения: 15.05.2020).

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями от 27.03.2020 № 246н, с изменениями от 02.04.2020 № 264н, с изменениями от 29.04.2020 № 385 н) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697/> (дата обращения 15.05.2020).
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. № 310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы» (с изм. от 13.04.2020 г. № 318-А) URL: <https://bashgmu.ru/> (дата обращения 15.05.2020).

REFERENCES

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 мая 2020 г. № 399 «О временном перепрофилировании федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях» URL: <https://bashgmu.ru/> (In Russ.).
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями от 27.03.2020 № 246н, с изменениями от 02.04.2020 № 264н, с изменениями от 29.04.2020 № 385 н) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697/> (In Russ.).
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. № 310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы» (с изм. от 13.04.2020 г. № 318-А) URL: https://bashgmu.ru (In Russ.).

УДК 617-089

© Коллектив авторов, 2020

М.В. Тимербулатов¹, Л.Р. Аитова¹, Е.Е. Гришина¹,
А.Е. Визгалова¹, Т.М. Зиганшин², А.А. Гарифуллин², Н.М. Казаков²
**ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ
В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

В статье представлены данные о работе специализированных и общехирургических стационаров, оказывающих хирургическую помощь в условиях пандемии новой коронавирусной болезни COVID-19. Наряду с обеспечением непрерывности процесса хирургической помощи важнейшей задачей при этом является предотвращение внутрибольничного инфицирования медицинского персонала и пациентов. Дана характеристика количественных и качественных изменений по оказанию хирургической помощи в условиях пандемии, рассмотрены вопросы особенностей проведения хирургических вмешательств.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, хирургия, предупреждение госпитального инфицирования, защита медицинского персонала.

M.V. Timerbulatov, L.R. Aitova, E.E. Grishina,
A.E. Vizgalova, T.M. Ziganshin, A.A. Garifullin, N.M. Kazakov
PROVISION OF POPULATION WITH SURGICAL AID UNDER COVID-19 PANDEMIC

The article presents data on the work of specialized and general surgical hospitals that provide surgical care during the pandemic of the new coronavirus disease COVID-19. Along with ensuring the continuity of the surgical care process, the most important task in this case is to prevent nosocomial infection of medical personnel and patients. The characteristic of quantitative and qualitative changes occurring in the provision of surgical care in a pandemic is given, issues of features of surgical interventions in this case are considered.

Key words: COVID-19 pandemic, surgery, prevention of hospital infection, protection of medical personnel.

2020 год ознаменовался серьезным вызовом для систем здравоохранения всех стран мира. Безусловно, основную нагрузку испытывает медперсонал отделения интенсивной терапии, непосредственно контактирующие с инфицированными новой коронавирусной инфекцией COVID-19 пациентами. В этих отделениях, наряду с подавляющими случаями летальных исходов, возможны случаи заражения пациентов с подозрением на COVID-19 инфекцию и персонала. Известно, что основная часть инфицирования вирусной инфекцией происходит в условиях стационара [7]. Наряду с непосредственным патологическим

воздействием COVID-19 инфекции на пациентов, одним из неблагоприятных факторов данного заболевания является значительное использование имеющегося коечного фонда, что, безусловно, пагубно сказывается на возможностях и качестве оказываемой медицинской помощи пациентам с другими заболеваниями. По эпидемиологическим показаниям многие стационары закрываются на карантин на срок до 2 недель, ожидая значительный рост инфицированных. Развернуты COVID-19-госпитали, которые непосредственно занимают данными пациентами. В соответствии с СанПин развертывание данных коек

требует гораздо больших площадей, чем обычные койки (боксирование, разграничение зон и т.д.), поэтому стационары, принимающие пациентов с COVID-19, значительно снижают пропускную способность.

В связи с этим в условиях пандемии COVID-19 необходимо при лечении пациентов хирургического профиля выделить 3 проблемы: 1) выявление особенностей хирургических вмешательств у пациентов с COVID-19 инфекцией; 2) организация и оказание хирургической помощи в условиях значительного сокращения коечного фонда; 3) обеспечение безопасности пациентов и медицинского персонала при оказании хирургической помощи в условиях наличия подозрения/инфицированных COVID-19.

По приказу Министерства здравоохранения Республики Башкортостан госпитализация пациентов, инфицированных COVID-19 и нуждающихся в экстренных хирургических вмешательствах, осуществляется в ГКБ №8 г. Уфы, куда пациенты поступают по экстренным хирургическим показаниям с явной клинической картиной или подтвержденным диагнозом (по результатам лабораторного ПЦР-исследования или КТ) – COVID-19 [3]. Контактные и прочие пациенты (с подозрением без лабораторных, клинических и КТ-данных) в данный стационар не направляются и не переводятся в другие медучреждения. Gao Y. (2020) [5] описали 4-х пациентов с подозрением на COVID-19, которые нуждались в экстренном хирургическом вмешательстве по поводу острого живота. У 2-х пациентов были признаки перитонита и подозрение на COVID-19, еще у 2-х – при КТ грудной клетки и рутинной рентгенографии были выявлены перфорация в брюшную полость и перитонит. У всех 4-х пациентов на КТ грудной клетки выявлены характерные изменения в легких в виде потемнения по типу «матового стекла» или инфильтрация долей легких, у 3-х пациентов были признаки/симптомы пневмонии. Риск наличия COVID-19 нельзя было полностью исключить у этих пациентов, так как эпидемиологическая картина больных была нечеткой, неясной, а клинические проявления были размытыми, многообразными [6,10]. Более точное определение состояния больного и, соответственно, принятие решения возможны при привлечении мультидисциплинарной группы в составе общего хирурга, специалистов респираторной медицины, инфекциониста, анестезиолога [9]. Поэтому при возможности транспортировки в специализированный стационар, пациенты переводятся, а

при необходимости немедленного хирургического вмешательства, операция осуществляется на месте. Эти ситуации возникают в том случае, когда нет времени для тестирования на SARS-Cov-2 (1-2 дня) ввиду неотложности хирургического вмешательства и неэффективности консервативного лечения [8]. При этом в соответствии с правилами третичной защиты все вовлеченные в лечебный процесс медработники должны пользоваться полным набором средств индивидуальной защиты: респираторами N95/FFP2 одноразового использования, двойные перчатки, козырьки, защитные очки, шапки, обувь, комбинезоны/халаты для защиты тела [2].

Сделать анализ по данным госпитализаций в настоящее время не представляется возможным, однако можно отметить отсутствие в целом каких-либо специфических особенностей в процессе хирургического лечения, которые могли бы повлиять на исходы данного лечения. Показания к экстренной операции при пандемии COVID-19 такие же, как и у обычных пациентов. Безусловно, присутствуют иммуносупрессия и разной степени выраженности дыхательная недостаточность, свойственные инфекции COVID. Особенностью проведения хирургической операции является необходимость более активного использования электроотсосов для удаления выпота из брюшной полости. Также с этой целью необходимо по возможности ограничить и снизить мощность электрокоагуляторов и других аппаратов для рассечения и коагуляции тканей. При лапароскопических операциях существует опасность распыления вирусов при создании и удалении напряженного карбоксиперитонеума, а также при пропуске газа через рабочие троакары. Анестезиолог, осуществляющий интубацию, должен быть максимально защищен, так как эта манипуляция является одной из наиболее опасных в плане инфицирования вирусной инфекцией. Использование полного набора средств индивидуальной защиты во время операции значительно усложняет выполнение оперативного вмешательства, увеличивает ее длительность и требует от хирургов большей выдержки и терпения.

После операции все пациенты с подозрением на COVID-19 были размещены в изолированные палаты или ОПИТ и ждали окончательных результатов ПЦР для SARS-Cov-2. Хотя, как было сказано ранее, пациенты с подозрением/подтвержденным COVID-19 не имеют значительных особенностей от неинфицированных пациентов, они нуждаются в бо-

лее частых послеоперационных осмотрах, лабораторном контроле и т.д. в связи с имеющейся вирусной пневмонией, которая может протекать значительно тяжелее на фоне проведенного оперативного лечения. Общеизвестно, что уровень смертности пациентов с COVID-19 с сопутствующими заболеваниями выше, чем больных без коморбидной патологии [11].

Более подробно хотелось остановиться на оказании хирургической помощи в не COVID стационарах. Безусловно, работа данных больниц регламентируется противоэпидемическими мерами по предупреждению заражения пациентов и персонала. При выявлении пациента/пациентов с COVID в медицинской организации объявляется карантин, все сотрудники и пациенты изолируются минимум на 14 суток или переводятся в специализированные стационары. При этом «изолированные» хирурги должны выполнять свою работу, при необходимости выполнять экстренные хирургические вмешательства изолированным пациентам.

Работа не COVID стационаров построена по следующему принципу – в приемном отделении сформирован отдельный шлюз для поступающих пациентов, в котором пациентов осматривает смотровая бригада при полной эпидемиологической защите. Их задача отсортировать COVID-пациентов и перена-

правлять их в специализированные стационары. Такое кропотливое обследование обуславливает длительное нахождение пациентов в шлюзе и создает очереди из машин скорой помощи, фотографии с которыми активно тиражируются в социальных сетях и средствах массовой информации. Далее, при прохождении этого шлюза, пациент считается условно COVID отрицательным и поступает в приемное отделение. К сожалению, при этой схеме не всегда удастся заподозрить инфицирование и COVID-пациенты выявляются в условиях приемного отделения или, что еще хуже, после оперативных вмешательств, или в условиях реанимационного отделения. Хотя к любому пациенту необходимо относиться как к потенциально COVID+ пациенту по аналогии с инфекциями ВИЧ и вирусных гепатитов, на практике обеспечить это довольно проблематично. В нижеследующей таблице показано распределение оперированных и госпитализированных больных с основными острыми хирургическими заболеваниями – в ГБУЗ МЗ РБ ГKB №21 в одинаковые промежутки времени в 2018, 2019 и 2020 годах (в мае 2020 года учтены первые 19 дней месяца). При этом мы не ставили целью оценить результаты лечения, а лишь хотели определить тенденции в изменении количества пациентов при сохранении участка обслуживания.

Таблица

Распределение оперированных и госпитализированных больных с основными острыми хирургическими заболеваниями в ГБУЗ МЗ РБ ГKB №21 в марте-мае 2018-2020 гг.

Заболевания	Временные промежутки		
	Март 2018 г.	Март 2019 г.	Март 2020 г.
Острая кишечная непроходимость	2	4	1
Острый аппендицит	18	27	22
Прободная язва желудка и 12п. кишки	3	1	1
Желудочно-кишечное кровотечение	4 (0)	4 (2)	3 (1)
Ущемленная грыжа	1	2	3
Острый холецистит.	19 (17)	23 (21)	20 (18)
Острый панкреатит	6 (2)	7 (0)	7 (2)
Итого за март...	53 (43)	68 (57)	57 (48)
	Апрель 2018 г.	Апрель 2019 г.	Апрель 2020 г.
Острая кишечная непроходимость	0	3	3
Острый аппендицит	36	36	25
Прободная язва желудка и 12п. кишки	4	3	2
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0)	6 (3)	6 (3)
Ущемленная грыжа	1	1	0
Острый холецистит.	13 (12)	21 (18)	10 (9)
Острый панкреатит	4 (2)	6 (1)	3 (0)
Итого за апрель...	59 (55)	76 (65)	49 (42)
	Май 2018 г.	Май 2019 г.	Май 2020 г.
Острая кишечная непроходимость	3	2	0
Острый аппендицит	26	24	21
Прободная язва желудка и 12п. кишки	5	2	3
Желудочно-кишечное кровотечение	5 (0)	5 (2)	4 (1)
Ущемленная грыжа	1	4	6
Острый холецистит.	12 (10)	16 (13)	12 (11)
Острый панкреатит	8 (1)	6 (0)	21 (2)
Итого за май...	60 (46)	59 (47)	67(44)-109(72)
ИТОГО...	172 (144)	203 (169)	173(134)

Примечание. Данные в скобках представлены, если количество оперированных больных отличалось от числа госпитализированных больных данной нозологии.

Как видно из таблицы, количество больных в марте и особенно в апреле 2020 года, в период проведения активных карантинных мероприятий уменьшилось по сравнению с предыдущими годами. Это соответствует данным, представленным по опыту советской медицины в Великой отечественной войне, когда количество экстренных хирургических заболеваний, не связанных с боевыми действиями, значительно снизилось [1] вероятно ввиду того, что в стрессовых условиях происходит переориентирование мобилизационных и компенсаторных возможностей организма. Кроме того, нельзя исключать субъективный, но весьма показательный фактор загруженности бригад скорой помощи при транспортировке больных с COVID, и они не всегда могут своевременно реагировать на вызовы по другим заболеваниям.

В мае 2020 года ситуация изменилась в связи с тем, что большинство стационаров г. Уфы были переоборудованы под COVID-госпитали, а многие больницы были закрыты на карантин. В первой половине мая ГКБ № 21 несколько дней была единственной клиникой г. Уфы, оказывающей экстренную хирургическую помощь. Кроме того, в реанимационные отделения из других COVID-стационаров были переведены тяжелые больные, нуждающиеся в реанимационном ведении (в частности, с острым деструктивным панкреатитом) и повторных оперативных вмешательствах. Данные пациенты не вошли в сводку, так как их лечение еще продолжается. Таким образом, в мае количество госпитализированных и оперированных пациентов сопоставимо с предыдущими годами, однако в 2020 году были учтены лишь 19 дней текущего месяца, и если мы представим, что такая ситуация сохранится, то количество пациентов будет превышать предыдущие годы по госпитализациям в 1,8 раза, а по операциям – в 1,5 раза. Также интересной особенностью стало снижение потока амбулаторных больных, доступ которых в стационар был ограничен в условиях противоэпидемических мероприятий. Эти пациенты получают амбулаторную помощь как и положено в условиях хирургических отделений поликлиник.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости быстрого реагирования как администраций больниц, оказавшихся в таких условиях, так и органов управления здравоохранением. В частности, может потребоваться в связи с интенсификацией работы усиление хирургических бригад, операционных сестер, анестезиологов, а также экстрен-

ное дооснащение ЛПУ оборудованием, расходным материалом, средствами индивидуальной защиты. Фонд обязательного медицинского страхования должен увеличить количество квот на пролеченные случаи. Известно, что COVID-госпитали получили хорошее оснащение, были обеспечены аппаратами ИВЛ, подачей кислорода в палаты, расходным материалом и средствами противоэпидемической защиты, но этого не произошло в обычных стационарах, которые также оказывают помощь COVID-пациентам и несут повышенную нагрузку в условиях резкого сокращения коечного фонда. Министерство здравоохранения совместно с главными внештатными специалистами по соответствующему профилю решает экстренные вопросы о маршрутизации пациентов при закрытии ЛПУ, укомплектованию стационаров другими, свободными специалистами, в том числе и ординаторами. Также важным вопросом является обеспечение консультационной работы с районными клиниками (24/7), хотя легитимными являются лишь консультации, осуществляемые при помощи телемедицины. Также необходимо проводить своевременное информационное обеспечение стационаров (новейшие сведения о заболеваемости, способах профилактики и лечения больных с COVID-19, особенностях работы стационара в условиях пандемии).

Отдельным и весьма актуальным вопросом является возможность проведения плановых оперативных вмешательств в условиях пандемии. Зарубежные авторы свидетельствуют о недопустимости проведения плановых операций в данных условиях [4]. Тем не менее медицинская общественность понимает о возникновении отсроченного эффекта с резким ухудшением здоровья неоперированных пациентов. В частности, было заявлено о возможном повышении смертности осенью 2020 года вследствие ухудшения доступности онкологической помощи. В хирургической службе также можно ожидать отсроченный эффект повышения количества экстренных хирургических больных. В настоящее время больницы начали выполнять плановые хирургические вмешательства после полного обследования на COVID. В условиях карантина плановые операции не выполнялись, однако ряд условно-плановых операций были выполнены пациентам по жизненным показаниям. В основном это относится к пациентам с некупируемыми приступами хронического холецистита. Также был прооперирован пациент с тяжелой формой гормонрезистентной ауто-

иммунной тромбоцитопенической пурпурой, которому была выполнена лапароскопическая спленэктомия.

Заключение

Таким образом, на основании предварительного опыта можно констатировать, что в целом хирургическая служба перестроилась на новую схему работы и продолжает выполнять свою функцию в условиях пандемии. Для достижения успешных результатов лечения необходимо своевременно определять пациентов с COVID-19 и принимать решение о необходимости хирургического лечения с целью их транспортировки в COVID-19 госпитали хирургического или терапевтического профиля. Также важным является дифференциальная диагностика COVID-19 с другими видами пневмонии перед хирургическим вмешательством. Если COVID-19 не может быть полностью исключен, необходимо для хирургического медицинского персонала обеспечить самый высокий уровень защиты.

Хирургические операции пациенту с подозрением/подтвержденным COVID-19 проводятся в соответствии с установленными нормативами с определением путей транспортировки больных с минимальным контактом с персоналом в ОРИТ или изолированные палаты.

Бригада хирургов, анестезиологов, медсестер, операционных сестер должна быть обеспечена полным набором средств индивидуальной защиты. Данными средствами защиты должны быть обеспечены и общехирургические стационары, так как всегда существует вероятность попадания бессимптомного инфицированного пациента на операционный стол. Особую опасность данные пациенты представляют при интубации.

Из интраоперационных особенностей необходимо отметить минимального использования аппаратов рассечения и коагуляции тканей, которые могут вызвать аэрозольное распыление вирусов, аспираторов с этой же целью, отметить особенности инсультации и десуффляции газа при лапароскопических операциях, более внимательное отношение к состоянию различных фильтров подаваемых газов.

Оказание хирургической помощи в неспециализированных по COVID-19 стационарах также должно проводиться с постоянной готовностью к поступлению таких больных. Стационары должны быть обеспечены полным набором защитных средств, персонал должен быть инструктирован о порядке действий в таких ситуациях.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-6664-1308.

Антова Лилия Ренатовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)243-53-48. E-mail: liaitova@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0001-9689-0949.

Гришина Елена Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)243-53-48. E-mail: alyonagrishina662@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-5621-8266.

Визгалова Алиса Евгеньевна – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)243-53-48. E-mail: sonata_525@mail.ru.

Зиганшин Тимур Маратович – к.м.н., заведующий 1 хирургическим отделением ГБУЗ МЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, Лесной проезд, 3. E-mail: tim.zig2012@yandex.ru.

Гарифуллин Алмаз Анварович – к.м.н., руководитель хирургической службы ГБУЗ МЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, Лесной проезд, 3. E-mail: almaaazz@mail.ru.

Казаков Никита Михайлович – врач-ординатор 1 хирургического отделения ГБУЗ МЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, Лесной проезд, 3. E-mail: urologufa@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-3342-1982.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. / М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1952. – Т. 2. – 523 с.
2. Шабунин, А.В. Экстренная хирургическая помощь в условиях COVID-19: практические рекомендации №40. / А.В. Шабунин, Д.Ю. Пушкарь, Г.Р. Касян, А.О. Васильев. – М., 2020. – 12 с.
3. Cheng Z Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China / Cheng Z, Lu Y, Cao Q, [et al.] // AJR Am J Roentgenol. -2020- P: 1-6.
4. COVID Surg Collaborative. Global Guidance for Surgical Care During the COVID-19 Pandemic. Br J Surg. 2020 Apr 15. DOI: 10.1002/bjs.11646.
5. Gao Y Emergency Surgery in Suspected COVID-19 Patients with Acute Abdomen: Case Series and Perspectives. / Y Gao, H Xi, L. Chen // Ann Surg. - 2020.- Apr 13.-P:10. 1097/SLA.0000000000003961. doi: 10.1097/SLA.0000000000003961. Online ahead of print.
6. Huang C Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China/ C Huang, Y Wang, X Li, [et al]//Lancet.- 2020.- V.395(10223).-P: 497-506.
7. Liang En Wee Containment of COVID-19 Cases Among Healthcare Workers: The Role of Surveillance, Early Detection, and Outbreak / Liang En Wee [et al.] //Management Infect Control Hosp Epidemiol. – 2020.- May 11.-P:1-7. doi: 10.1017/ice.2020.219.
8. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (7th version) 2020/03/04. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml.
9. Ti LK What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. / Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. //Can J Anaesth. 2020.- Jun.67(6).-P: 756-758. doi: 10.1007/s12630-020-01617-4. Epub 2020 Mar 6.
10. Wang D Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 / D Wang [et al.] //Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA.- 2020.- Feb 7.-V.323(11).-P: 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

11. Zhou F Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/F. Zhou [et al.] //Lancet.- 2020. -Mar 28.-V. 395(10229).-P: 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.

REFERENCES

1. Opyt sovetskoy mediciny v Velikoj Otechestvennoj vojne 1941-1945 gg. / Moskva: Gosudarstvennoe izdatel'stvo medicinskoj literatury, 1952. – T. 2. – 523 s.(In Russ.).
2. SHabunin, A.V. Ekstremnaya hirurgicheskaya pomoshch' v usloviyah COVID-19. Prakticheskie rekomendacii №40. / A.V. SHabunin, D.YU. Pushkar', G.R. Kasyan, A.O. Vasil'ev.- Moskva, 2020. - 12 s.(In Russ.).
3. Cheng Z Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China / Cheng Z, Lu Y, Cao Q, et al.// AJR Am J Roentgenol. -2020- P: 1-6.
4. COVID Surg Collaborative. Global Guidance for Surgical Care During the COVID-19 Pandemic. Br J Surg. 2020 Apr 15. DOI: 10.1002/bjs.11646.
5. Gao Y Emergency Surgery in Suspected COVID-19 Patients with Acute Abdomen: Case Series and Perspectives. / Y Gao, H Xi, L. Chen // Ann Surg.- 2020.- Apr 13.-P:10. 1097/SLA.0000000000003961. doi: 10.1097/SLA.0000000000003961. Online ahead of print.
6. Huang C Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China/ C Huang, Y Wang, X Li, [et al] //Lancet.- 2020.- V.395(10223).-P: 497-506.
7. Liang En Wee Containment of COVID-19 Cases Among Healthcare Workers: The Role of Surveillance, Early Detection, and Outbreak / Liang En Wee [et al.] //Management Infect Control Hosp Epidemiol. – 2020.- May 11.-P:1-7. doi: 10.1017/ice.2020.219.
8. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (7th version) 2020/03/04. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
9. Ti LK What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance./ Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. //Can J Anaesth. 2020.- Jun.67(6).-P: 756-758. doi: 10.1007/s12630-020-01617-4. Epub 2020 Mar 6.
10. Wang D Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 / D Wang [et al.] //Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA.- 2020.- Feb 7.-V.323(11).-P: 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
11. Zhou F Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/F. Zhou [et al.] //Lancet.- 2020. -Mar 28.-V. 395(10229).-P: 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.

УДК 617-089

© Коллектив авторов, 2020

В.М. Тимербулатов¹, М.В. Тимербулатов¹, В.В. Плечев¹,
В.В. Викторов¹, Ш.В. Тимербулатов^{1,2}, А.Р. Гафарова¹, Р.Р. Гараев³
ХИРУРГИЯ В ПРОЦЕССЕ И ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа
²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница Демского района», г. Уфа
³ГБУЗ РБ «Бакалинская ЦРБ», с. Бакалы

В статье на основании анализа данных литературы и работы хирургической службы Республики Башкортостан дана характеристика некоторых структурных, организационных решений для обеспечения снижения распространения новой коронавирусной инфекции в медицинских организациях, оказания медицинской помощи больным с COVID-19. В процессе подготовки к приему пациентов с COVID-19 были перепрофилированы клинические, городские, районные больницы с созданием инфекционных госпиталей почти на 2000 коек. Возникла необходимость резкого ограничения /приостановления плановой хирургической помощи, что привело к негативному отложенному результату. Примерно 9050 больным за 3 месяца плановые операции были отложены на более поздние сроки. Обсуждаются некоторые вопросы разрешения накопленных во время эпидемии проблем, после ее завершения. Приведены рекомендации по мобилизационной готовности хирургической службы к подобным чрезвычайным ситуациям, по защите медицинского персонала от инфицирования.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, хирургическая служба, мобилизационная готовность к пандемии, защита медицинского персонала.

V.M. Timerbulatov, M.V. Timerbulatov, V.V. Plechev,
V.V. Victorov, Sh.V. Timerbulatov, A.R. Gafarova, R.R. Garaev
SURGERY DURING AND AFTER COVID-2019 PANDEMIC

Based on the analysis of literature data and the work of the surgical service of the Republic of Bashkortostan, the article describes some structural and organizational solutions to ensure the reduction of the spread of new coronavirus infection in medical organizations and to provide medical care to patients with COVID-19. During preparation for the admission of patients with COVID-19, clinical, city, and regional hospitals were converted into infectious hospitals for almost 2000 beds. There was a need for a sharp restriction / suspension of planned surgical care, which led to a negative delayed result. During 3 months planned operations were postponed to a later date for about 9050 patients. Some issues of resolving the problems accumulated during the epidemic after its completion are discussed. The paper gives recommendations on the mobilization readiness of the surgical service in similar emergencies and on the protection of medical personnel from infection.

Key words: COVID-19 pandemic, surgical service, mobilization readiness for a pandemic, protection of medical personnel from infection, resolving of delayed result.

Продолжающаяся пандемия новой коронавирусной болезни COVID-19 привела к более чем 4805210 случаям заболевания и 316732 летальным исходам во всем мире по состоянию на

18 мая 2020 г. Летальность заметно отличается в различных странах – от 0,9% (Россия) до 4-5% (Германия, США, Китай), до 10-14% (Испания, Италия, Франция, Великобритания). Во многих

странах из-за дефицита инфекционных коек многие, в том числе хирургические специализированные отделения, были перепрофилированы в инфекционные госпитали. В связи с чрезвычайной ситуацией борьба с COVID-19 стала главной задачей государств, системы здравоохранения и медицинских организаций. Основные материальные, кадровые ресурсы, дополнительные финансы были направлены на решение этой важнейшей задачи. Врачи различных специальностей, в том числе и хирурги, по специальной 36-часовой программе прошли обучение на базе медицинских вузов и медицинских центров. Естественно, на таком фоне возник определенный дефицит врачей-специалистов, с другой стороны, было введено резкое ограничение оказания всех видов плановой медицинской помощи, за исключением онкологической, гемодиализной и состояний, представляющих опасность тяжелых осложнений), это коснулось и оказания плановой хирургической помощи.

В связи с пандемией COVID-19 плановое хирургические вмешательства в Канаде были прекращены и в конце марта и начале апреля 2020 г. у взрослых пациентов на 45000 операций было выполнено меньше (за исключением онкологических) по сравнению с 2019 годом, что на 90% меньше с тем же 4-недельным периодом [1].

Восстановление выполнения этих операций будет связано с определенными трудностями и потребуются план этического их обоснования [2]. Такой план будет сложным с логистической точки зрения, исходя из нынешней ситуации, включая распределения ресурсов для хирургических отделений и стационаров. Потребуется некая единая модель, основанная на командном подходе, которая могла бы эффективно, справедливо и этично решить эту проблему. В частности, модель с одним (единым) входом (single-entry model – SEM) решает проблему времени ожидания, создавая единую очередь, при которой каждый пациент направляется в доступные медицинские организации, к специалисту в зависимости от срочности и приоритета каждого случая, осуществляется командный подход (лечение) – расширение возможностей координации медицинской помощи, посредством которой хирургическая помощь осуществляется совместной группой специалистов [3].

Модели с одним входом (SEM) основаны на теории очередей, широко распространены в авиационной и ресторанной индустриях, парковке [4,5] и одобрены крупными национальными медицинскими организациями и комиссиями [4].

Когда в здравоохранение внедрялись модели, основанные на командном подходе, они широко применялись и высоко оценивались пациентами и поставщиками медицинских услуг. Например, в Канаде в области акушерства, кардиохирургии, ортопедии, трансплантологии, онкологической хирургии, неотложной помощи, плановой хирургической помощи [4,6,7,8].

Кроме этого, модель с одним (единым) входом особенно поддерживается врачами, направляющими пациентов на лечение по этой схеме, ввиду сокращения времени согласования и ожидания для специализированной помощи и плановой хирургии [3].

Важно избежать решений, приводящих к излишнему времени ожидания пациентами, что может угрожать общественному доверию к системе здравоохранения и сосредоточению внимания на хирургической службе, а не на пациентах.

При продолжении эпидемии, хотя и менее интенсивном режиме, сохраняются неотложные хирургические вмешательства. Возврата к обычному порядку работы не будет, выполнение плановых операций будет серьезно ограничено, поскольку больницы постоянно будут испытывать различной степени волны COVID-19 и сталкиваться с трудовыми ресурсами здравоохранения, проблемами поставки оборудования, расходных материалов, медицинских изделий, лекарств и опасностью инфицирования вирусом в обозримом будущем.

Потребуется креативные решения для разрешения вопросов лечения «отложенных» пациентов (своеобразный «накопительный» банк). Необходимо организовать учет, создать регистр «отложенных» пациентов, ожидающих лечение, в первую очередь хирургических вмешательств, определить порядок направления, очередность, маршрутизацию и перечень медицинских организаций с соответствующим выделением финансовых средств через ТФОМС и бюджет.

Необходимо отметить, что модели с одним входом и командный подход используются только для стандартных и стандартизированных процедур, когда каждый хирург в команде может обеспечить эффективное выполнение своей задачи. Нет никаких доказательств, что выбор хирурга пациентом или направляющим врачом является эффективным механизмом, позволяющим отсеять неэффективных специалистов [9,10].

В то же время командные (групповые) модели оказания медицинской помощи помо-

гают коллегам повысить обоснованность и надёжность медицинской помощи и улучшить условия работы хирургов.

Многие хирурги считают, что их карьеры и средства к существованию находятся под угрозой из-за ограничений, связанных с COVID-19, на деятельность больниц. Поэтому модели одного входа и командной работы являются наиболее справедливыми механизмами для обеспечения всех хирургов независимо от пола, возраста, стажа предоставления равного доступа к операциям.

Хирурги должны иметь возможность влиять на руководство системы здравоохранения, больниц и лиц, формирующих государственную политику по восстановлению хирургии сразу после пандемии COVID-19 и воспользоваться этой уникальной возможностью для создания более устойчивой и этичной системы здравоохранения.

Ситуация с коронавирусом может иметь негативный отложенный результат, связанный с приостановкой профосмотров, диспансеризаций, плановой медицинской помощи, что может через определённое время вызвать всплеск заболеваемости по многим нозологиям [11]. При этом важно иметь в виду и более серьезные последствия, такие как ухудшение состояния здоровья населения, связанного с плановой помощью, которая была практически свернута или оказана с большими задержками. Переболевшие коронавирусом в дальнейшем могут иметь проблемы со здоровьем.

В настоящее время работа в любых медицинских организациях сопряжена с риском инфицирования COVID-19. Сложно прогнозировать, на какой предстоящий период (месяцы, годы?) хирургической службе придется функционировать в условиях опасности инфицирования и необходимости защиты медицинского персонала с применением усиленных средств индивидуальной защиты (СИЗ). Это, несомненно, значительно затрудняет работу хирургов не только психологически, но и физически, а для медицинских организаций (МО) создает существенные дополнительные финансовые нагрузки.

В условиях отсутствия вакцины против COVID-19 и специфических лекарств, позволяющих прицельно и успешно лечить данное заболевание, здравоохранение должно сохранять высокую степень готовности к возможным повторным вспышкам (как минимум, по причине завоза из других стран) [11]. Потребуется поэтапный возврат отрасли в нормальное русло, а это обусловит новые затраты на возврат к прежнему профилю и

возобновлению оказания плановой медицинской помощи.

В Республике Башкортостан для приема пациентов с новой коронавирусной болезнью COVID-19 на базе клинических городских районных медицинских организаций были созданы инфекционные госпитали в начале на 1780 коек, в конце апреля еще дополнительно открыты инфекционные койки с доведением их общего числа до 2000. В числе перепрофилированных МО оказались и хирургические отделения ГКБ №8, ГКБ №18, ГКБ №3 г. Уфы, ГКБ №3 г. Стерлитамака, ЦГБ г. Салавата, Октябрьского и других больниц, что вызвало определённые сложности в оказании хирургической помощи. Ввиду периодического закрытия основных клинических больниц (ГКБ №21, БСМП) нагрузка по оказанию экстренной хирургической помощи периодами увеличивалась на 50-60%.

Как может отразиться так называемый отложенный результат на хирургической службе Республики Башкортостан? Ежегодно в хирургические отделения МО республики госпитализируется 87-88 тысяч больных с общим числом дней лечения 798350-800000 и средним сроком пребывания 9,3-9,2 дня. Из общего числа хирургических больниц в плановом порядке поступают 36200-36500 (41,3-41,5%) человек, из них оперативному лечению подвергаются 27500-27600 (75,9%), общее число дней лечения составляет 318800-320000, средние сроки лечения – 8,8 койко-дней.

По поводу экстренных хирургических заболеваний госпитализируются 51300-52000 (58,4%) пациентов, оперативные вмешательства выполняется 29100-30000 (56,7%), общее число дней лечения составляет 479480-480000, средние сроки госпитализации – 16,4 дня.

При благоприятном течении эпидемического процесса плановая медицинская, в том числе хирургическая помощь, не будет оказываться в течение одного квартала. Количество отложенных пациентов по республике составит 9050, их лечение будет переноситься на следующие месяцы. У части этих пациентов ввиду обострения хронических заболеваний, осложнений (желчнокаменная болезнь – развитие острого холецистита, грыжи – ущемление, дивертикулярная болезнь ободочной кишки – острый дивертикулит и т.д.) будут выполняться экстренные оперативные вмешательства (около 5-6%).

Недополученные доходы медицинских организаций за счет отложенного результата могут составить более 500 млн. рублей. Распределение финансирования по следующим меся-

цам года возможно за счет изменения маршрутизации из-за возможного сохранения перепрофилированных МО, это может обеспечить справедливое разрешение запросов пациентов. Вопрос возникнет относительно оплаты этих и дополнительных услуг и в следующих кварталах или месяцах, поскольку эти финансовые средства уже были потрачены в борьбе с пандемией COVID-19. Скорее всего, без дополнительных финансовых вливаний (бюджетных прежде всего) этот вопрос нельзя будет решить.

Существуют различные прогнозы эпидемического процесса COVID-19, большинство моделей основываются на сценариях пандемии гриппа H1N1. Полагают, что коронавирусная инфекция не отступит, пока у населения не будет коллективного иммунитета (2/3 населения) и ожидать этого следует не ранее чем через 18-24 месяца [12], процесс может пойти по 3-м сценариям: первый, когда за первой волной последует серия волн меньшего размера в течение 1-2 лет; второй предполагает вторую волну осенью 2020 г., она будет больше первой и затем последуют волны меньшего размера, третий, когда за первой волной последует постепенное распространение вируса без четкого волнового рисунка и, скорее всего не потребует повторно введения ограничительных мер.

Таким образом, при любом варианте течения пандемии хирургическая служба будет работать практически в карантинном режиме с соблюдением всех противоэпидемических правил для защиты медицинского персонала и предупреждения внутрибольничных вспышек. По-видимому, усиленные СИЗ останутся необходимым атрибутом в деятельности хирургических стационаров.

Опасения, что закупленные и приобретенные в период эпидемии оборудования, антисептики, СИЗ могут в скором времени не пригодиться, напрасны, многие позиции можно рассматривать как обоснованные инвестиции в здравоохранение и дооснащение, особенно, отделений интенсивной терапии и реанимации, медицинских организаций.

Заключение

Важнейшими элементами обеспечения плана готовности медицинских организаций и в целом системы здравоохранения при инфекции являются:

1. Минимизация инфицирования на локальном уровне.
2. Сохранение, поддержка и защита медицинского персонала.
3. Отмена (резкое ограничение) контингента пациентов, не нуждающихся в неотложной медицинской помощи.

4. Координация общения.

Крайне важно, чтобы система здравоохранения для своей активной деятельности не ждала резкого роста заболеваемости инфекцией, а действовала заблаговременно, превентивно, предупредив существенный ущерб, вызванный кризисом, и продолжала оказывать неотложную помощь.

Минимизация инфицирования на местном уровне. Известно, что медицинские организации часто являются центрами распространения инфекции, и для предотвращения госпитального инфицирования необходимо:

1. Ограничить число лиц, поступающих в МО.
2. Сократить штат всего персонала (вспомогательного, административно-управленческого, хозяйственного и т.д.) до разумной достаточности.
3. Осуществить контроль и проверку на SARS-CoV-2 всех людей в МО.

Пациенты, которые не нуждаются в срочной или неотложной помощи, должны оставаться дома. Для них используются телемедицина для продолжения лечения, консультации, мониторинг. Необходимо предусмотреть оплату услуг по телемедицине. Посетители должны быть ограничены или вообще исключены, поскольку они могут быть потенциальными переносчиками инфекции.

Лица, не участвующие в процессе лечения, по возможности должны работать на удалении или вызываться по необходимости. Личные встречи заменяются виртуальными, необходимо внедрение механизмов телеработы и телездравоохранения. Сокращение личного персонала до только необходимой численности (весь персонал) позволит уменьшить опасность инфицирования в МО, а также обеспечить защиту и сохранение специалистов.

Необходимо исключить посещение клиник студентами. Любые необходимые неотложные процедуры должны выполняться лечащим врачом без участия и выполнения процедур стажерами, ординаторами. Общение между медперсоналом должно быть максимально по телефону, а не лицом к лицу, необходимо сводить до минимума случайное скопление людей.

Важно, чтобы любой, входящий в МО, проходил обследование за пределами пункта въезда на предмет риска инфекции (оценка лихорадки, опрос о контактах, симптомах, недавних поездках) или, если это невозможно, осуществлять пассивный скрининг (вывеска с вопросами для скрининга).

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Виль Мамитович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timervil@yandex.ru. orcid.org/0000-0002-1696-3146.

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-6664-1308.

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: angio02@mail.ru.

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения, директор Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-06-85. E-mail: victorov.vv@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Гарфарава Айгуль Радиковна – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: argafarova@yandex.ru. orcid.org/0000-0003-2874-7213.

Гараев Руслан Ралифович – главный врач Бакалинской ЦРБ Республики Башкортостан. Адрес: 452650, Республика Башкортостан, с. Бакалы, ул. Шакирьянова, 2. E-mail: garaev.r.r@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wait Time Information System (WTIS) portal. Toronto: Cancer Care Ontario. Available: <https://www.ccohealth.ca/en/submit-data/wait-time-information-system-portal> (accessed 2020 Apr. 21).
2. Urbach D.R., Martin D. Confronting the COVID-19 surgery crisis: time for transformational change. Cite as: CMAJ 2020. doi:10.1503/cmaj.200791; early-released May, 6, 2020.
3. Urbach DR. Improving access to health services in Canada. Healthc Manage Forum 2018;31: 256-60.
4. Lopatina E, Damani Z, Bohm E, [et al.] Single entry models (SEMs) for scheduled services: towards a roadmap for the implementation of recommended practices. Health Policy 2017;121: 963-70.
5. Damani Z, Conner-Spady B, Nash T, [et al.] What is the influence of single-entry models on access to elective surgical procedures? A systematic review. BMJ Open 2017;7:e012225.
6. Zwiep TM, Greenberg JA, Balaa F, [et al.] Impact of group practices on patients, physicians and healthcare systems: protocol for a scoping review. BMJ Open 2018;8:e022164.
7. van den Heuvel B, Vair B, Porter G, [et al.] Patient compliance with a group model of care: the hernia clinic. Can J Surg 2012;55: 259-63.
8. Lancaster EM, Sosa JA, Sammann A, [et al.] Rapid response of an academic surgical department to the COVID-19 pandemic: implications for patients, surgeons, and the community. J Am Coll Surg 2020 Apr.
9. Mythbusters. Myth: People use health system report cards to make decisions about their healthcare. Ottawa: Canadian Foundation for Healthcare Improvement; 2006. Available: <https://www.cfhi-fccas.ca/SearchResultsNews/06-09-01/688b46df-525d-4ba9-98ab-7c1c9b1130d0.aspx>(accessed 2020 Apr).
10. Burns EM, Pettengell C, Athanasiou T, [et al.] Understanding the strengths and weaknesses of public reporting of surgeon-specific outcome data. Health Aff (Millwood) 2016;35: 415-21.
11. Стародубов В.И., Кадыров Ф.Н., Обухова О.В. [и др.] Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в Российском здравоохранении. Аналитический доклад. Версия 1.0 (по состоянию 26.04.2020).
12. Moore KA, Lipsit Ch.M, Barry JM, Osterholm MT. The future of the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned from Pandemic Influenza. COVID-19: The CIDRAP Viewpoint. April 30th, 2020; 9; www.cidrap.umn.edu

REFERENCES

1. Wait Time Information System (WTIS) portal. Toronto: Cancer Care Ontario. Available: <https://www.ccohealth.ca/en/submit-data/wait-time-information-system-portal> (accessed 2020 Apr. 21).
2. Urbach D.R., Martin D. Confronting the COVID-19 surgery crisis: time for transformational change. Cite as: CMAJ 2020. doi:10.1503/cmaj.200791; early-released May, 6, 2020.
3. Urbach DR. Improving access to health services in Canada. Healthc Manage Forum 2018;31: 256-60.
4. Lopatina E, Damani Z, Bohm E, [et al.] Single entry models (SEMs) for scheduled services: towards a roadmap for the implementation of recommended practices. Health Policy 2017;121: 963-70.
5. Damani Z, Conner-Spady B, Nash T, [et al.] What is the influence of single-entry models on access to elective surgical procedures? A systematic review. BMJ Open 2017;7:e012225.
6. Zwiep TM, Greenberg JA, Balaa F, [et al.] Impact of group practices on patients, physicians and healthcare systems: protocol for a scoping review. BMJ Open 2018;8:e022164.
7. van den Heuvel B, Vair B, Porter G, [et al.] Patient compliance with a group model of care: the hernia clinic. Can J Surg 2012;55: 259-63.
8. Lancaster EM, Sosa JA, Sammann A, [et al.] Rapid response of an academic surgical department to the COVID-19 pandemic: implications for patients, surgeons, and the community. J Am Coll Surg 2020 Apr.
9. Mythbusters. Myth: People use health system report cards to make decisions about their healthcare. Ottawa: Canadian Foundation for Healthcare Improvement; 2006. Available: <https://www.cfhi-fccas.ca/SearchResultsNews/06-09-01/688b46df-525d-4ba9-98ab-7c1c9b1130d0.aspx>(accessed 2020 Apr).
10. Burns EM, Pettengell C, Athanasiou T, [et al.] Understanding the strengths and weaknesses of public reporting of surgeon-specific outcome data. Health Aff (Millwood) 2016;35: 415-21.
11. Starodubov V.I., Kadyrov F.N., Obukhova O.V. [i dr.] Vliyaniye koronavirusa COVID-19 na situatsiyu v Rossiyskom zdравookhraneni. Analiticheskiy doklad. Versiya 1.0. (po sostoyaniyu 26.04.2020 g.). (In Russ.).
12. Moore KA, Lipsit Ch.M, Barry JM, Osterholm MT. The future of the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned from Pandemic Influenza. COVID-19: The CIDRAP Viewpoint. April 30th, 2020; 9; www.cidrap.umn.edu

И.И. Лутфаракханов, Е.Ю. Сырчин, П.И. Миронов,
А.А. Гражданкин, Н.А. Здорик, А.Р. Фаизова, А.Г. Какаулин
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОРДС ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ,
ВЫЗВАННОЙ НОВЫМ КОРОНАВИРУСОМ COVID-19**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования – выявление клинических особенностей тяжелой вирусной пневмонии, ассоциированной с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Методы. Дизайн исследования – ретроспективное, одноцентровое, контролируемое, нерандомизированное. Критериям включения соответствовало 25 больных, 10 проводилась искусственная вентиляция легких, трое из них умерли. Всего в клинику поступило 170 пациентов. Нами сравнивалась клиника ОРДС при неспецифической тяжелой внебольничной пневмонии и новой коронавирусной инфекции COVID-19. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы "Statistica 6.0".

Результаты. При сопоставимой исходной тяжести состояния по шкале SOFA (3,8±0,82 и 3,4±0,3 балла) у пациентов с ковид-инфекцией была характерна исходно – более выраженная гипоксемия (pO_2/FiO_2 - 152,3±26,1 против 279±61) и наличие у всех исследуемых выраженных гемокоагуляционных расстройств и более редкое развитие шока. При этом отмечались принципиальные различия в структуре полиорганной недостаточности (прежде всего отсутствие энцефалопатии), характере коморбидности и подходах к прогнозу исхода заболевания.

Заключение. Тяжелая вирусная пневмония, ассоциированная с ОРДС и вызванная COVID-19, характеризуется уникальными особенностями: исходно крайне низким уровнем респираторного индекса, наличием выраженных расстройств гемокоагуляции, более длительным периодом проведения ИВЛ и сложностями в оценке прогноза исхода заболевания.

Ключевые слова: ОРДС, COVID-19, клинические особенности.

I.I. Lutfarakhmanov, E.Yu. Syrchin, P.I. Mironov,
A.A. Grazhdankin, N.A. Zdorik, A.R. Faizova, A.G. Kakaulin
**FEATURES OF THE COURSE OF ARDS IN SEVERE PNEUMONIA
CAUSED BY THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS**

The aim of the study was to identify the clinical features of severe viral pneumonia associated with ARDS in the new coronavirus infection COVID-19.

Methods. The study design is retrospective, single-center, controlled, and non-randomized. 25 patients met the inclusion criteria. 10 were performed artificial ventilation of the lungs, three of them died. In total, the clinic received 170 patients. We compared the ARDS clinical picture for non-specific severe community-acquired pneumonia and the new COVID-19 coronavirus infection. Statistical processing of the research results was carried out using the program "Statistica 6.0".

Results. With a comparable initial severity of the condition on the SOFA scale (3.8±0.82 and 3.4±0.3 points), patients with covid infection were characterized by initially more pronounced hypoxemia (pO_2/FiO_2 - 152.3±26.1 vs. 279±61) and the presence of pronounced hemocoagulation disorders and a more rare development of shock. At the same time, there were fundamental differences in the structure of multiple organ failure (primarily the absence of encephalopathy), the nature of comorbidity, and approaches to predicting the outcome of the disease.

Conclusion. Severe viral pneumonia associated with ARDS and caused by COVID-19 is characterized by unique features: initially extremely low respiratory index, the presence of pronounced hemocoagulation disorders, a longer period of ventilator therapy, and difficulties in assessing the prognosis of the disease outcome

Key words: ARDS; COVID-19; clinical features.

Тяжелый острый респираторный синдром, вызванный новым коронавирусом-2 (COVID-19), представляет собой чрезвычайную пандемию больших масштабов [1]. Клиническое течение этой инфекции часто соответствует критериям острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с прогрессирующей тяжестью, частот приводящего к летальному исходу [1-3].

Функциональными последствиями этого специфического ОРДС являются драматическое усиление вентиляционно-перфузионного дисбаланса и утрата рефлекса гипоксической вазоконстрикции с выраженным компонентом микрососудистого тромбоза легких, что подтверждается повышением уровня лактатдегидрогеназы и D-димера [4]. На поздних стадиях ОРДС прогрессирование повреждения эндотелия при микрососудистом тромбозе

может не только локально распространяться в легких, но и усиливать системную воспалительную реакцию, вовлекающую микрососудистое русло почек, головного мозга и других жизненно важных органов [5].

Однако главной особенностью тяжелой коронавирусной болезни 2019 года (Covid-19) является артериальная гипоксемия, значительно превышающая аномалии в легочной механике (снижение компланса) [6-8].

В настоящее время нет доказанного противовирусного лечения для COVID-19. На основании активности *in vitro* в борьбе против SARS-CoV-2 запланированы или проводятся клинические испытания по оценке гидроксихлорохина, хлорохина, ремдесивира, лопинавира с ритонавиром и других соединений. Наличие и правильное использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) имеют важное

значение для защиты медицинских работников, а также пациентов, не зараженных COVID-19 [9].

Факторы риска, связанные с дыхательной недостаточностью, требующей искусственной вентиляции легких, не имеют четкого описания в публикациях. Из ограниченных данных факторы риска, связанные с критическим заболеванием / госпитализацией в ОИТ, включают пожилой возраст (> 60 лет), мужской пол и наличие сопутствующих заболеваний, таких как диабет, злокачественные новообразования и состояние с ослабленным иммунитетом [9,10].

Исследования факторов риска, ассоциирующихся с развитием гибели пациентов с COVID-19, в настоящее время отсутствуют. Большинство из них присутствуют в доступных сообщениях без оценочных характеристик. Несмотря на методологические ограничения, эти исследования позволяют предположить, что пожилой возраст, сопутствующая патология (особенно диабет и сердечно-сосудистые заболевания, включая гипертензию), низкий уровень лимфоцитов, повышенный уровень D-димера и возможное кардиальное повреждение являются факторами риска развития шока [16,11].

Все вышеупомянутое свидетельствует о наличии серьезных пробелов в доказательной базе как в клинической характеристике, так и в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19. В этой связи целью нашего исследования явилось выявление клинических особенностей тяжелой вирусной пневмонии, ассоциированной с ОРДС, при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материал и методы

Дизайн – ретроспективное, одноцентровое, контролируемое, нерандомизированное исследование, которое проводилось на базе отделения анестезиологии и реанимации БГМУ за период с 16 апреля по 12 мая 2020 года. Критерии включения: клинико-лабораторный и рентгенологический диагноз тяжелой внебольничной пневмонии, ассоциированной с ОРДС с оценкой по шкале SOFA 2 и более баллов. Критериям включения соответствовало 25 пациентов. Всего за данный период в ковид-госпитале клиники пролечено 170 больных. 10-ти пациентам проводилось ИВЛ, 3 пациентов скончались, трое экстубированы и переведены, 4 остаются на ИВЛ. У 8 из этих пациентов верифицированный рак, у 5 ожирение, у одного хроническая болезнь почек, требующая программного гемодиализа, у одного сахарный диабет 2-го типа (45 лет), у 12 больных гипертоническая болезнь.

В группу сравнения вошли больные с тяжелой внебольничной пневмонией, находившиеся в клинике за период 2018-2020 гг., соответствующие описанным выше критериям включения – 42 пациента.

Всем пациентам Ковид-госпиталя выполнялась компьютерная томография органов грудной клетки. Кроме того, пациентам выполнялись лабораторные исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ крови на С-реактивный белок (С-РБ), прокальцитонин (РСТ), подсчет лейкоцитарного индекса. Проведен также анализ коморбидной патологии и структуры полиорганной недостаточности. Для постановки диагноза острого респираторного дистресс-синдрома использовались Берлинские дефиниции; для выявления ДВС-синдрома – шкала ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis Scoring System); для выявления острого почечного повреждения (ОПП) – критерии RIFLE.

Тяжесть состояния пациентов и прогноз оценивались по шкале SOFA. Для оценки возможности отлучения от респиратора определялся показатель RSBI по формуле $RSBI = f/V_t$, где f – частота дыхания (количество дыханий в минуту); V_t – дыхательный объем (в литрах). Определение данного индекса можно выполнить во время самостоятельного дыхания пациента через Т-образную систему.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы "Statistica 6.0". Качественные и пороговые различия анализировали по критерию χ^2 Пирсона. Значимость количественных различий между двумя группами больных оценивали по критерию Манна–Уитни.

Результаты

Пациенты ОРИТ составили 14,6% от общего числа (25/170). Среди 245 пациентов ОРИТ ИВЛ потребовалась 10(40%) пациентам. Средняя длительность процедуры составила 13,8±5,1 суток. У 4 пациентов ИВЛ продолжалась более трех недель, ОРДС развился у всех больных. Последовательность формирования полиорганной недостаточности у данных больных (ОРДС→ДВС-синдром) существенно отличалась от таковой при тяжелых внебольничных пневмониях (ТВП) (ОРДС→энцефалопатия→почечная недостаточность→ДВС-синдром→печеночная недостаточность) как числом систем вовлеченных в ПОН, так и их последовательностью. Сравнительная клиническая характеристика больных представлена в таблице.

Сравнительная клиническая характеристика больных ТВИ и COVID-19 пневмонией

Переменные	ТВИ (n=42)	Ковид-инфекция (n= 25)	
ОРДС, n, %	42, 100%	25, 100%	-
Энцефалопатия, n, %	18, 42,9%	-	-
Почечная дисфункция, n, %	16, 38,1%	2, 8,0%	$\chi^2 = 6,21$ p<0,05
Печеночная дисфункция, n, %	14, 33,3%	-	-
ДВС, n, %	9, 21,4%	25, 100%	$\chi^2 = 5,14$ p<0,05
ПОН среднее	2,36	2,01	-
Шок, n, %	11, 26,2%	2, 8,0%	$\chi^2 = 2,86$ p>0,05
Исходная pO ₂ /Fio ₂	279±61	152,3±26,1	p<0,01
Исходная SOFA, балл	3,4±0,3	3,8±0,82	p>0,05
Возраст, лет	60,6±14,1	52,5±5,7	p>0,05
Длительность ИВЛ, сутки	6,4±1,9	13,8±5,1	p<0,05

Структура коморбидности при ТВИ, по нашим данным, – это хроническая сердечная недостаточность и гипертоническая болезнь, при тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, – это гипертоническая болезнь, злокачественное новообразование и ожирение.

Нами выдерживались следующие стартовые параметры ИВЛ. Интубация трахеи проводилась на фоне снижения сатурации (SpO₂<92%) без эффекта в прон-позиции, частота дыхательных движений (ЧДД) более 30. Все пациенты переведены на ИВЛ с начальной миорелаксацией и седацией. Перед интубацией индекс оксигенации составлял 160 (от 120 до 200). С целью снижения вентилятор-ассоциированных повреждений легких ИВЛ проводилась согласно протективной концепции с применением миорелаксантов с режимом по давлению. Через 36-48 часов отмечалось резкое повышение индекса оксигенации до 254 (от 190 до 298). После достижения показателей оксигенации пациент пробуждался, оценивалась синхронизация с аппаратом ИВЛ. После достижения этих показателей смягчался режим вентиляции. Вначале снижалась фракция кислорода до 40% под контролем сатурации крови, затем поддержка давлением и параллельно положительным давлением конца выдоха (ПДКВ). Режим вентиляции вспомогательный. У 5 (50 %) пациентов при смягчении режима вентиляции отмечалось снижение сатурации до 91%. У этих пациентов режим вентиляции возвращался к исходным на фоне седации без миорелаксантов. Пациенты, которые сохраняли хорошую функциональную способность легких, переводились на режим СИРАР через 6 суток от момента интубации. Экстубация проводилась после оценки индекса RSBI. Если его величина составляет менее 100, пациент экстубируется. При величине RSBI > 120 пациенту продолжалась респираторная поддержка.

Хотя в большинстве случаев коронавирусная пневмония подпадает под Берлинские критерии диагностики ОРДС, это самостоятельное заболевание с различными фенотипа-

ми. Его основной характеристикой является сочетание тяжелой гипоксемии с хорошей механикой дыхания. Действительно, у этих пациентов растяжимость легких составляет около 50 мл/см вод. ст. Важно отметить, что у пациентов с высокими и низкими показателями отмечается гипоксемия. Выделяется два типа пациентов (тип 1 без снижения статического комплайенса легких; тип 2 со снижением статического комплайенса легких – ОРДС), у которых различная патофизиология. Эти два типа пациентов можно легко распознать с помощью компьютерной томографии во время поступления пациента в больницу. Если нет КТ, мы предлагаем ориентироваться на легочный комплаенс и, возможно, ответ гипоксемии на положительное давление в конца выдоха (РЕЕР).

Тип 1 (n= 17) – нормальная (почти нормальная) эластичность легкого с изолированной вирусной пневмонией (у этих пациентов наблюдается выраженная гипоксемия с податливостью легких > 50 мл/см вод. ст. Объем легких большой, рекрутируемость небольшая, возможно, что гипоксемия связана с уменьшением гипоксической легочной вазоконстрикции и нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в легких. Высокий РЕЕР и прон-позиция не приводят к существенному расправлению пораженных участков и увеличению содержания кислорода в артериальной крови, но перенаправляют легочный кровоток, изменяя отношения VA / Q в лучшую сторону.

Тип 2 (n=8) – снижение эластичности легких (тяжелая гипоксемия наблюдалась у этих пациентов с COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии сопровождается комплаенсом под 40 мл/см вод. ст., что свидетельствует о тяжелом ОРДС. Возможно, что податливость уменьшается (то есть емкость легких уменьшается и увеличивается рекрутируемость), что является результатом естественного развития болезни. Но мы не можем исключить вариант, что такие серьезные повреждения (более тяжелый отек лег-

ких) возникли в результате повышенной дыхательной активности в начале болезни. Действительно, некоторые из этих пациентов имели выраженную одышку до 35 в мин. Это говорит о высокой активности дыхательного центра, которая приводит к повышенным инспираторным усилиям и отрицательному внутригрудному давлению, что приводит к дополнительному повреждению легких.

С целью оценки прогноза исхода заболевания нами оценивалась формализованная балльная оценка тяжести состояния на основе шкалы SOFA (в среднем исходная оценка $3,8 \pm 0,82$ балла, через трое суток интенсивной терапии – $2,90 \pm 0,71$, при переводе из отделения – $1,3 \pm 0,1$ балла). Однако сравнительный анализ исходного балла по шкале SOFA не позволил нам выявить статистически значимых различий между пациентами, которым не проводилась ИВЛ, и пациентами, которым проводилась ИВЛ (ИВЛ нет – $3,69 \pm 0,77$, ИВЛ есть $3,9 \pm 0,51$ балла ($p > 0,05$)). Сходные результаты нами получены и при анализе значений респираторного индекса (ИВЛ нет – $191,9 \pm 40,7$, ИВЛ есть $151,3 \pm 18,4$ балла ($p > 0,05$)).

В этой связи нами оценены были альтернативные предективны модели – уровень D-димеров и оценка лимфопении. ИВЛ нет – средний уровень D-димеров в крови составил $815,1 \pm 71,1$ нг/мл, ИВЛ есть $-3619,7 \pm 842$ нг/мл ($p < 0,01$). Причем нами отмечены приемлемая корреляция содержания D-димеров в крови с оценкой по шкале SOFA ($r = 0,68$ при $p < 0,05$). Причем точкой отсечения являлось трехкратное превышение нормального уровня D-димеров в крови (1000 нг/мл).

Сравнительный анализ значимости лимфопении не выявил приемлемых результатов ($1,6 \pm 0,8$ на 10^9 против $1,74 \pm 0,4$ на 10^9 лимфоцитов ($p > 0,05$)). Более информативным оказалось определение соотношения абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам ($4,40 \pm 1,3$ против $10,9 \pm 3,3$ ($p < 0,05$)).

Обсуждение

Полученные нами данные указывают на то, что, несмотря на сопоставимую исходную тяжесть состояния по шкале SOFA и возраст больных с тяжелой внебольничной пневмонией и тяжелой пневмонией, вызванной новым коронавирусом COVID-19, для пациентов с ковид-инфекцией были характерны исходно более выраженная гипоксемия и наличие у всех исследуемых значительных гемокоагуляционных расстройств и более редкое развитие шока. При этом отмечались принципиальные различия в структуре полиорганной недо-

статочности (прежде всего отсутствие энцефалопатии), характере коморбидности и подходам к прогнозу исхода заболевания.

Искусственная вентиляция легких у пациентов с критическим COVID-19 отличается по некоторым важным аспектам от пациентов с другими причинами ОРДС. Важным отличием в легких, пораженных COVID-19, является сосуществование сильно пораженных участков легких, прилегающих к относительно незатронутым участкам. Пораженные участки с ателектазом не открываются или очень трудно открываются с помощью процедур открытия объема легких и более высоких РЕЕР. Непораженные участки остаются сохранными и, таким образом, подвержены риску перерастяжения из-за более высоких уровней РЕЕР. Таким образом, у этих пациентов стратегии предотвращения ателектотравмы с применением более высоких уровней РЕЕР могут нанести вред. Это аналогично предложенным индивидуальным стратегиями искусственной вентиляции легких в соответствии с фенотипами ОРДС. При применении этих фенотипов кажется, что COVID-19 относится к тому подвиду ОРДС, где вентиляция с высоким уровнем РЕЕР может вызывать травмы и повысить смертность. Искусственная вентиляция легких должна быть направлена на предотвращение повреждений, вызванных дыхательным аппаратом, путем защиты неповрежденной ткани легкого. Это отменяет цели достижения нормоксемии и нормокапнии, позволяя принять допустимую гипоксемию с PaO_2 до 8 кПа и допустимую гиперкапнию с pH до 7,2, что подтверждается рядом исследований [2,4,10].

При применении положения больного лежа на животе важно учесть следующие практические моменты:

1. Сеансы в положении лежа на животе должны быть достаточно продолжительными, не менее 16 часов или более в течение суток. Это означает, что пациент только короткое время (в течение нескольких часов) остается в положении лежа на спине. В рамках этого режима время поворота пациента в положение лежа на животе может быть гибким.

2. Исследование пациентов с ОРДС, не вызванным COVID-19, не показывают различий между “респондерами” (пациентами, показывающими улучшение от оксигенации в положении лежа на животе) и “нереспондерами” (пациенты, не достигшие лечебного эффекта). После начала вентиляции в положении лежа на животе решение о продолжении вентиляции легких на животе не должно ос-

новываться на реакции, наблюдаемой за один сеанс.

3. Вентиляция легких в положении лежа на животе не требует дополнительной седации. Однако некоторые пациенты начнут кашлять при повороте с положения лежа на животе в положение на спине (или наоборот) и из-за этого может развиваться тяжелая гипоксемия. У таких пациентов для преодоления этого можно использовать болюс нервно-мышечного блокатора (после обеспечения надлежащего седативного эффекта).

4. В связи с тем, что при COVID-19 функциональная недостаточность органов обычно ограничивается только легкими, дозы успокоительных для достижения надлежащей седации обычно значительно выше, чем у других пациентов интенсивной терапии. Можно назначить комбинацию бензодиазепинов с опиоидами, а также дополнить пропофолом при его наличии, если это необходимо для достижения достаточного седативного эффекта. Но поскольку этим пациентам требуется вентиляция легких в течение длительного времени, целесообразно на ранней стадии начинать отказ от седативных средств,

особенно у пациентов, у которых развивается полиорганная недостаточность. Это необходимо для предотвращения эффектов “седативного покоя” как рекомендует ряд авторов [4,7,10].

По нашим данным отмечается достаточно низкий уровень летальности у пациентов, находящихся на ИВЛ (30%), хотя, по мнению многих исследователей, характерной особенностью этой инфекции является чрезвычайно высокая частота гибели данного контингента больных [8,11]. Вполне возможно это объясняется тем, что нами проведен только промежуточный анализ уровня летальности. Как правило, оценка выживаемости больных осуществляется по конечным случаям заболевания.

Заключение

Тяжелая вирусная пневмония, ассоциированная с ОРДС и вызванная COVID-19, характеризуется уникальными особенностями: исходно крайне низким уровнем респираторного индекса ($152,3 \pm 26,1$), наличием выраженных расстройств гемокоагуляции, более длительным периодом проведения ИВЛ и сложностями в оценке прогноза исхода заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Лутфаррахманов Ильдар Ильдусович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: orit@mail333.com.

Сырчин Евгений Юрьевич – зав. отделением анестезиологии и реанимации Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-35. E-mail: kotozayci@rambler.

Миронов Петр Иванович – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mironovpi@mail.ru.

Гражданкин Александр Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: ksanderus@gmail.com.

Здорик Никита Андреевич – врач анестезиолог-реаниматолог Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: zdoriknikita@gmail.com.

Фаизова Алина Ришатовна – врач анестезиолог-реаниматолог Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: Alina.faizova2016@mail.ru.

Какаулин Андрей Германович – д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: germanich@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. Version 1.2, 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). (viewed Apr 2020).
2. Huang C, Wang Y, Li X, [et al.] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, [et al.] Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; doi:10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
4. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, [et al.] COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2020; doi:10.1164/rccm.202003-0817LE. [Epub ahead of print]
5. Tan CW, Low JGH, Wong WH, [et al.] Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. Am J Hematol 2020; doi 10.1002/ajh.25822. [Epub ahead of print]
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
7. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, Kritek PA, West TE, Luks A, Gerbino A, Dale CR, Goldman JD, O'Mahony S, Mikacenic C. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. N Engl J Med. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA. 2020 Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394. [Epub ahead of print]
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585

10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS, China Medical Treatment Expert Group for C, (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*; doi:10.1056/NEJMoa2002032
11. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J, (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*;doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

REFERENCES

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. Version 1.2, 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). (viewed Apr 2020).
2. Huang C, Wang Y, Li X, [et al.] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, [et al.] Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; doi:10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
4. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, [et al.] COVID-19 does not lead to a "typical" acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi:10.1164/rccm.202003-0817LE. [Epub ahead of print]
5. Tan CW, Low JGH, Wong WH, [et al.] Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am J Hematol* 2020; doi: 10.1002/ajh.25822. [Epub ahead of print]
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
7. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, Kritek PA, West TE, Luks A, Gerbino A, Dale CR, Goldman JD, O'Mahony S, Mikacenic C. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394. [Epub ahead of print]
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS, China Medical Treatment Expert Group for C, (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*; doi:10.1056/NEJMoa2002032
11. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J, (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*;doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

УДК 616.379-008.64-06:[616.98:578.834.1]-07-08

© Коллектив авторов, 2020

Т.В. Моругова¹, Ф.Б. Шамигулов², С.А. Чакрян²,
Ш.В. Тимербулатов^{1,2}, Д.Ш. Авзалетдинова¹, И.В. Моругова¹, З.З. Хамидуллина¹
**ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница Демского района», г. Уфа

В мире с 2019 г. наблюдается пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, при которой наблюдается тяжелое поражение легких с развитием гипоксемии и летального исхода. Особенно подвержены этой инфекции пожилые люди и лица с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В данной работе проведен анализ особенностей течения COVID-19 у 13 пациентов с СД2 и ко-морбидной патологией, госпитализированных в ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы (Инфекционный госпиталь). Все больные поступили в Инфекционный госпиталь с развернутой картиной COVID-19 из медицинских учреждений с жалобами на выраженную слабость, сухой редкий кашель, с начальными симптомами дыхательной недостаточности. Выводы: COVID-19 на фоне СД2 с наличием коморбидного фона протекает значительно тяжелее и сопровождается развитием острого дистресс-синдрома; СД2 с множественными осложнениями является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания; нарастание числа тромбоцитов и резкая лимфопения являются прогностически неблагоприятными факторами; осложнений медикаментозной терапии SARS-CoV-2 на фоне СД2 выявлено не было.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет, новая коронавирусная инфекция, пандемия.

T.V. Morugova, F.B. Shamigulov, S.A. Chakryan,
Sh.V. Timerbulatov, D.Sh. Avzaletdinova, I.V. Morugova, Z.Z. Khamidullina
**NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)
IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS**

There has been a pandemic of new coronavirus infection COVID-19 in the world since 2019 characterized by severe pulmonary lesion and development of hypoxemia and death. The elderly people and the patients with severe associated pathology including type 2 diabetes mellitus (T2D) are especially susceptible to this infection. The aim of our research was to analyze the peculiarities of

COVID-19 in 13 patients with T2D and co-morbidity hospitalized in Infection Hospital of Demskiy region of Ufa. All patients were admitted from other hospitals and had COVID-19 symptoms including severe weakness, dry rare cough and early symptoms of breath insufficiency. Conclusions: COVID-19 is significantly more severe in patients with co-morbidity and followed by the development of distress syndrome; T2D with numerous complications is the risk factor of unfavorable outcome of the disease; increase of platelets and acute lymphopenia are prognostically unfavorable factors; there were no complications of SARS-COV-2 medication treatment in T2D patients.

Key words: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, new coronavirus infection, pandemic.

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 зарегистрирована в 2019 г. В России единичные случаи COVID-19 диагностированы с середины февраля 2020 г. В настоящее время заболеваемость COVID-19 продолжает расти, в том числе и в Республике Башкортостан. Ежедневная вновь выявленная заболеваемость составляет 80-90 человек. Коварство новой пандемии заключается в часто стертой клинической симптоматике и быстром развитии острого респираторного дистресс-синдрома с дыхательной недостаточностью и гипоксемией. Среди факторов риска тяжелого течения COVID-19 обозначен сахарный диабет (СД), который в структуре эндокринной патологии занимает 70%. Установлено, что наличие сахарного диабета повышает риск тяжелого течения COVID-19 в 2,47 (1,67–3,66) раза, $p \leq 0,001$ [1]. Сахарный диабет экспертами ВОЗ включен в перечень неинфекционных заболеваний. Наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями бронхо-легочной системы СД требует пристального внимания медицинских сообществ всех стран. Среди заболеваний СД является приоритетом первого порядка в системах здравоохранения всех стран мира. Международная федерация диабета констатирует рост СД, особенно 2 типа (СД2) во всех странах и на всех континентах СД2 в последние годы приобрел характер эпидемии. Больные СД требуют пристального внимания в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2, поскольку более 50% пациентов – это больные в возрасте старше 50 лет. СД сопутствует значительная коморбидность, связанная, с одной стороны, с общностью патогенетических механизмов заболеваний и прежде всего сердечно-сосудистых, с другой – с нарушением всех звеньев метаболизма (углеводного, жирового, белкового). Установлено, что ежегодная смертность по причине СД превышает совокупную смертность от туберкулеза, ВИЧ-инфекции и малярии. Для СД характерны поздние осложнения: микроангиопатии – генерализованные поражения сосудов прекапиллярного русла, нарушающие функционирование всех органов и систем; макроангиопатии, универсальный атеросклероз, проявляющийся в более раннем возрасте независимо от гендерных отличий;

диабетическая нейропатия, особенно автономная, нарушающая регуляцию функции внутренних органов и прежде всего сердца. Важным является факт отсутствия компенсации метаболических параметров у 52% больных СД по данным Федерального Регистра СД за 2018 г. [2]. Наиболее важным аргументом для соблюдения жестких профилактических мер в период эпидемии COVID-19 является наличие у больных СД вторичного иммунодефицита, сопровождающегося нарушением всех звеньев врожденного и адаптивного иммунитета. Данные о течение COVID-19 у пациентов с СД2 в настоящее время ограничены. Все вышеуказанное определило цели и задачи исследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 в период настоящей пандемии. Задачи исследования: выяснить информативность рутинных лабораторных анализов в оценке прогноза течения COVID-19 у больных СД2; изучить динамику лабораторных показателей у пациентов с летальным исходом; уточнить наличие побочных эффектов лекарственных препаратов.

Материал и методы

Объектом исследований явились пациенты с СД2, находящиеся на лечении в ГБУЗ РБ ГKB Демского района г. Уфы (Инфекционный госпиталь). Показанием для госпитализации явилась подтвержденная лабораторно и/или клинически (наличие признаков двусторонней вирусной пневмонии с характерными КТ-признаками) и эпидемиологически коронавирусная инфекция SARS-COV-2. Нами были изучены 13 историй болезней, проведена клинико-лабораторная оценка течения и исхода заболеваний COVID-19 в сочетании с СД2.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных СД2 мужчин – 4, женщин – 9; возраст мужчин 55-69, женщин 50-70 лет. Длительность СД2 составила от 7 до 20 лет. Следует отметить, что все больные поступили в Инфекционный госпиталь с развернутой картиной COVID-19 из медицинских учреждений с жалобами на выраженную слабость, сухой редкий кашель с начальными симптомами дыхательной недостаточности. Все больные имели кроме СД2

коморбидные заболевания: ожирение – 92%, гипертоническая болезнь – 76,9%, ИБС, в том числе ПИКС, – 46%, хроническую болезнь почек (ХБП) 2–4 ст. – 69%, неалкогольную жировую болезнь печени (НЖБП) – 20%. У всех больных СД2 установлены поздние осложнения СД: ретинопатия – 38,5%, полинейропатия – 100%, синдром диабетической стопы – 23,1%, нефропатия – 100% (уровень альбуминурии от 30 до 1000 мг/л в сутки). Больным было проведено общее клинико-лабораторное обследование (табл. 1, 2) согласно временным методическим рекомендациям [3,4].

Сахароснижающая терапия при поступлении: инсулинотерапия у 11 больных, пероральные препараты сульфонилмочевины у 1, у одной пациентки СД2 выявлен впервые. У всех больных при поступлении отсутствовала компенсация углеводного обмена: уровень гликемии натощак – от 3,0 до 32,0 ммоль/л, нарушение кислотно-щелочного состава крови не наблюдалось (рН 7,39–7,41). Только у 2-х больных отмечены следы ацетона в моче. В процессе лечения все больные были переведены на инсулинотерапию короткодействующим инсулином 5 раз в день.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей больных СД2 на фоне COVID-19, Ме (25;75)

Показатели (референсные значения)	При поступлении	При выписке	Р
Лейкоциты ($3,5-10 \times 10^9/\text{л}$)	6,2 (4,5; 7,7)	6,8 (5,5; 8,8)	нд
Гранулоциты, % (35-80%)	60,98 (53,0; 70,0)	58,55 (58,2; 69,9)	нд
Гранулоциты, абсолютное количество ($1,63-6,96 \times 10^9/\text{л}$)	4,8 (3,25; 6,03)	4,79 (3,6; 5,55)	нд
Лимфоциты (18-48,3%)	29,8 (24,6; 35,7)	25 (20,55; 29,6)	нд
Лимфоциты, абсолютное количество ($1,09-2,99 \times 10^9/\text{л}$)	2,3 (2,0; 2,6)	2 (1,5; 2,35)	нд
Тромбоциты ($155-366 \times 10^9/\text{л}$)	223 (150; 270)	330 (295; 396)	0,02

У всех пациентов с благоприятным исходом на КТ подтверждена двухсторонняя полисегментарная пневмония с типичными множественными участками гиповентиляции по типу «матового стекла» без четких контуров. Объем поражения легочной ткани составил от 15 до 70%: у 8 больных до 50%, у 2-х – 60-70%. У больных с благоприятным исходом сохранялось самостоятельное дыхание с дыхательной недостаточностью (ДН 1–2 ст). Лечение проводилось согласно Временным ме-

тодическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [3,4].

По данным научной литературы обсуждаются возможные маркеры неблагоприятного исхода COVID-19: повышение Д-димеров, IL-6, тропонина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, снижение лейкоцитов, тромбоцитов и, наоборот, тромбоцитоз, являющийся проявлением цитокинового шторма.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови больных СД2 на фоне COVID-19, Ме (25;75)

Показатели (референсные значения)	При поступлении	При выписке	Р
Общий белок (67,0-87,0 г/л)	73 (68,0; 74,0)	66 (64,0; 71,4)	нд
Билирубин (3,4-20,5 мкмоль/л)	12 (10,1; 14,0)	10 (6,8; 14,1)	нд
Мочевина (2,8-7,2 ммоль/л)	8,2 (6,3; 9,2)	7,6 (3,5; 6,3)	нд
Креатинин (45,0-84,0 мкмоль/л)	112,9 (85,3; 129,0)	86,3 (61,0; 91,0)	нд
Холестерин (0-5,17 ммоль/л)	6,68 (4,20; 7,69)	–	–
АЛТ (0-55 Ед/л)	25 (13; 28)	20,0 (17,0; 20,1)	нд
АСТ (5-34 Ед/л)	40,5 (23,5; 54,5)	21 (14,3; 22,0)	нд
Фибриноген (1,8-4,0 г/л)	3,5 (2,7; 4,1)	2,8 (2,7; 3,0)	нд
РФМК	7 (5,0; 8,0)	6 (5,0; 8,0)	нд

Отмечено, что в группе пациентов с выздоровлением содержание лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов находилось в пределах референсных значений. Выявленный тромбоцитоз ($396-529 \times 10^9/\text{л}$) у трех больных, превышающий верхнюю границу референсного уровня ($366 \times 10^9/\text{л}$), видимо, это связано с сопутствующим синдромом диабетической стопы, наличием универсального атеросклероза, стеноза магистральных сосудов нижних конечностей и брахиоцефальных сосудов и гнойно-некротическими ранами на ногах (по Вагнеру IV ст.). Не отмечено отклонение от нормальных величин общего белка, фибриногена, РФМК,

МНО. У всех пациентов был значимо повышен С-реактивный белок (4+), свидетельствующий о выраженной степени воспаления. У 4-х больных установлено при поступлении повышение АСТ, которое нормализовалось пред выпиской, у одной пациентки повысились АЛТ, у трех пациентов ГГТ в острую фазу заболевания. Не исключено, что повышение печеночных трансаминаз может быть связано с наличием у этих больных ожирения и неалкогольного стеатогепатоза с переходом в стеатогепатит.

Анализ стационарных карт больных с летальным исходом позволил отметить, что пациенты поступили в Инфекционный госпи-

таль с высокой коморбидностью: распространенным атеросклерозом (ПНМК, ИБС, ПИКС), ГБ 3ст., фибрилляцией предсердий, стенозом магистральных сосудов нижних конечностей, гнойно-некротическим поражением нижних конечностей, ХБП, клинической картиной острого респираторного дистресс-синдрома с ДН 2–3 ст. Больные при поступлении были переведены на ИВЛ в связи с выраженной гипоксемией (сатурация кислорода ниже 90%), обусловленной поражением легких 4 ст. (70–80%). Анализ лабораторных показателей свидетельствует о выраженной степени воспалительного процесса: в общем анализе крови выраженный лейкоцитоз в динамике, лимфопения (при поступлении – 20%, в исходе заболевания – 3,4–12,8%), тромбоцитоз у 2-х пациентов, коагулопатия, повышение уровня креатинина (170–272 мкмоль/л),

повышение уровня С-реактивного белка (4+), что косвенно может свидетельствовать о развитии цитокинового шторма.

Выводы

1. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 на фоне СД2 с наличием коморбидного фона протекает значительно тяжелее и сопровождается развитием острого дистресс-синдрома.
2. СД2 с множественными осложнениями, в том числе гнойно-некротического характера, является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания.
3. Нарастание числа тромбоцитов и резкая лимфопения являются прогностически неблагоприятными факторами.
4. Осложнений медикаментозной терапии SARS-COV-2 на фоне СД2 выявлено не было.

Сведения об авторах статьи:

Моругова Татьяна Вячеславовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tmorugova@yandex.ru.

Шамигулов Фаниль Булатович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: shamigulov@yandex.ru.

Чакрян Сергей Арутюнович – к.м.н., зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: nachmedgkb.dema@mail.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Авзалетдинова Диана Шамильевна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hyproscrat@mail.ru.

Моругова Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хамидуллина Земфира Закиевна – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: khamidullina.zemfira@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis / B. Wang [et al.] // Aging (Albany NY). – 2020. – Vol. 12. – P. 6049-6057. URL: <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
2. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последние десятилетия / М.В. Шестакова [и др.] // Тер. архив. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4-13.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 5 от 08.04.20). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/> (дата обращения 20.05.2020).
4. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 6 от 28.04.20). URL: <https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/> (дата обращения 20.05.2020).

REFERENCES

1. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis / B. Wang [et al.] // Aging (Albany NY). – 2020. – Vol. 12. – P. 6049-6057. URL: <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
2. Epidemiologiya saharnogo diabeta v Rossijskoj Federacii: chto izmenilos' za poslednie desyatiletija / M.V. SHeStakova [i dr.] // Ter. Arhiv. – 2019. – T. 91, № 10. – S.4-13.
3. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versiya 5 ot 08.04.20). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
4. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versiya 6 ot 28.04.20). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).

М.А. Садретдинов¹, Ш.В. Тимербулатов^{1,2}, Д.А. Валишин¹, В.М. Тимербулатов¹
**ДИАГНОСТИКА COVID-19: НЕИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ –
ВОЗМОЖНОСТИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница Демского района», г. Уфа

В статье представлены предварительные результаты исследования крови у 53 пациентов с COVID-19. Впервые сделана попытка использовать результаты общего анализа крови для диагностики новой коронавирусной болезни. Такой подход основан на гипотезе возникновения эффекта микрогемолиза вследствие повреждения эритроцитов вирусом, а также возникших определенных изменений лейкоцитов и лимфоцитов. Выявление прямых признаков микрогемолиза, а также косвенных (реакция массивного выброса ретикулоцитов из костного мозга в системный кровоток) может быть одним из ранних признаков инфицирования SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, диагностика, общий анализ крови, микрогемолиз, ретикулоциты, NLR (соотношение лейкоцитов/лимфоцитов)

M.A. Sadretdinov, Sh.V. Timerbulatov, D.A. Valishin, V.M. Timerbulatov
**DIAGNOSIS OF COVID-19: UNUSED TECHNOLOGIES –
THE POSSIBILITIES OF A FULL BLOOD COUNT**

The article presents preliminary results of blood tests in 53 patients with Covid-19. For the first time, an attempt has been made to use the results of a full blood count to diagnose a new coronavirus disease. This approach is based on the hypothesis of the occurrence of the effect of microhemolysis due to damage to red blood cells by the virus, as well as certain changes in leukocytes and lymphocytes. Identification of direct signs of microhemolysis, as well as indirect ones (the reaction of a massive ejection of reticulocytes from the bone marrow into the systemic circulation) may be one of the early signs of SARS-CoV-2 infection.

Key words: COVID-19, diagnostics, full blood count, microhemolysis, reticulocytes, leukocytes / lymphocytes.

С момента объявления ВОЗ о пандемии новой коронавирусной болезни COVID-19 11 марта 2020 года [1] прошло чуть более 2-х месяцев, в начале пандемии в мире было зарегистрировано 118000 инфицированных и 4219 умерших, в России, соответственно, 20 больных и 0% летальности. По состоянию на 20.05.2020 г. в мире зарегистрировано 5003295 случаев COVID-19, 325221 умерших с летальностью 6,50%, в Российской Федерации, соответственно, 308705, 2972 и 0,96% летальности. В отдельных странах летальность существенно выше – до 16,3% (Бельгия), 15,50% (Франция), 14,2% (Великобритания, Италия).

За период пандемии были разработаны различные методы диагностики коронавирусной болезни по тестам на антитела, хотя диагностическая точность их составляет 60-70%, наиболее часто используются лучевые методы исследования: компьютерная томография, ультразвуковое исследование легких – и практически они стали скрининговыми методами срочной диагностики. Лабораторные и биохимические методы, хотя и не являются специфическими, помогают оценивать тяжесть патологического процесса и развития осложнений.

В исследовании I. Wenzhang, L. Hualan [2] была показана существенная роль повреждения вирусом SARS-CoV-2 эритроцитов человека при новой коронавирусной болезни, в частности некоторых новых белков коронавируса. Белки ORF8 и поверхностный глико-

протеин могут связываться с порфирином, а белки ORF1ab, ORF10 и ORF3 могут координировать механизм повреждения эритроцитов через 1β-цепочки гемоглобина, чтобы отделить железо с образованием порфирина. Такие повреждения, особенно при увеличении вирусной нагрузки, приводят к снижению уровня и функции гемоглобина, следствием чего является нарушение функции эритроцитов, транспорта кислорода и углекислого газа.

По нашим данным, в разгар новой коронавирусной болезни (n=53) снижение гемоглобина было отмечено у 68% пациентов, а угнетение функции эритроцитов (Hb) при переносе O₂ и CO₂ (падение уровня сатурации < 93%, по результатам исследования кислотно-щелочного состояния (КЩС) венозной крови) приводило к тяжелой гипоксии и необходимости применения неинвазивной или инвазивной вентиляции легких.

Парадоксальным является тот факт, что механическая вентиляция легких (ИВЛ) малоэффективна у пациентов с COVID-19 с развитием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС), и летальность при ИВЛ достигает 88% и более [3].

С нашей точки зрения, причину этого факта можно объяснить наличием сочетанного механизма патогенеза гипоксии с поражением легких и, соответственно, резким угнетением кислородного обмена на уровне легочных альвеол, капилляров и снижения O₂-

транспортной функции эритроцитов за счет их разрушения коронавирусами.

Материал и методы

Общий анализ крови (ОАК) – наиболее частое исследование, назначаемое в клинической практике. Это недорогой, малоинвазивный и относительно быстрый источник очень ценной информации. Современный гематологический анализатор, оценивая клеточный состав крови, позволяет составить полное представление об острых процессах, обострении хронических заболеваний, количественно описать системный воспалительный ответ (SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome) и многие другие явления [4]. Представляет интерес вопрос, в какой мере будут изменяться как классические, так и новые параметры ОАК в процессе оказания помощи пациентам с COVID-19? В одной из последних работ представлен подробный анализ клинических и лабораторных данных при коронавирусной инфекции [5]. Выявлено, что из всего массива показателей наиболее ценным для определения прогноза тяжелого течения заболевания является соотношение **нейтрофилы/лимфоциты** (NLR–Neutrophils/Lymphocytes Ratio). Величина 3,13 определена как его критическое значе-

ние. В сочетании с возрастом пациентов это позволило провести стратификацию и определить различные клинические группы (см. таблицу). Показатель NLR удобно использовать при динамичном исследовании, поскольку он является чувствительным маркером ухудшения/улучшения состояния (рис. 1).

Таблица
Маршрутизация пациентов в зависимости от возраста и NLR

Возраст, лет	Значение NLR	Маршрутизация пациентов
Менее 50	<3,13	Неинфекционное отделение или изоляция на дому
	≥3,13	Неинфекционное отделение изолированная палата
50 и более	<3,13	Изолированная палата с респираторным мониторингом и возможностью кислородотерапии
	≥3,13	ОРИТ с возможностью проведения ИВЛ

На рисунке представлены данные пациента с летальным исходом. Величина NLR определена как 131,1. На скатерограмме **размер/сложность** отсутствует лимфоцитарно-моноцитарное облако (феномен «исчезновения» клеточной популяции). Следует отметить, что ОАК, выполненный в предыдущие сутки, выявил NLR – 30,0.

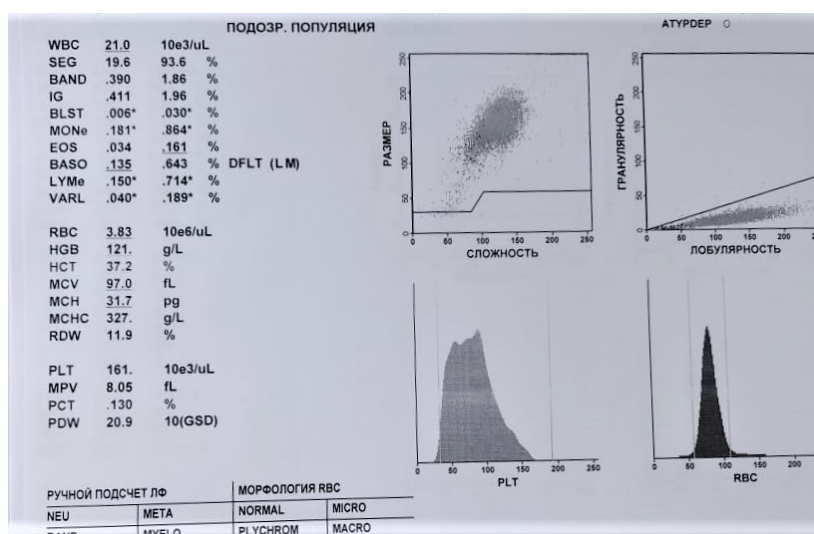


Рис. 1. Общий анализ крови, выполненный на современном гематологическом анализаторе у пациента с коронавирусной инфекцией

Результаты

Одним из важных патогенетических звеньев при коронавирусной инфекции является повреждение эритроцита с последующим его гемолизом [2]. Представляет большой клинический интерес возможность количественной оценки этого феномена. В динамике концентрация гемоглобина снизилась с 138 до 121 г/л, при этом количество ретикулоцитов увеличилось с 2,44 до 3,63%. Эритроцитарные индексы были в пределах нормы. Поскольку ретикулоцитоз является одним из маркеров

гемолиза, актуален поиск дополнительных характерных изменений в представленной графической и цифровой информации (рис. 1). В RBC-канале скатерограмма выглядит в виде острого пика с характерным скоплением фрагментов клеток у основания восходящей части. Наиболее выраженные гемолитические изменения можно выявить при оценке тромбоцитарных показателей. Они выглядят парадоксальными. Ширина распределения тромбоцитов (PDW) значительно выше нормы, но средний объем клеток (MPV) патологически

снижен. Выявленную разницу составляют фрагменты эритроцитов. На скатерограмме в PLT-канале видно расширение кривой распределения тромбоцитов с многочисленными пиками. Это происходит при наложении обломков клеток на очертания нормальной кривой распределения. Можно заметить, что основной тромбоцитарный пик сдвинут влево. Это соответствует уменьшению среднего объема клеток (MPV). Следует отметить, что гемолитические изменения в общем анализе крови происходят параллельно с увеличением уровня ЛДГ и концентрации гаптоглобина, ферритина и билирубина в плазме крови. При сопоставлении изменений в ОАК и в биохимическом анализе создается целостная картина гемолитического процесса, которую возможно оценить количественно. Дополнительно визуально определить степень гемолиза можно в RET-канале (ретикулоцитарный канал) (рис. 2). Дополнительно геманализатор выдал сообщение – «Fragments?». Степень гемолиза настолько высока, что оказались разрушенными не только эритроциты (выделены синим цветом), но и их предшественники – ретикулоциты (выделены розовым цветом). В нижней части RET-канала зеленым цветом выделено тромбоцитарное облако. Пространственное взаимоотношение клеточных популяций в ретикулоцитарном канале делает понятным характерные гемолитические изменения в нисходящей части кривой распределения тромбоцитов в PLT-канале, которые представлены на рис. 1, 2. Фрагменты эритроцитов можно увидеть при изучении графического распределения популяций клеток на поверхностях (рис. 3).

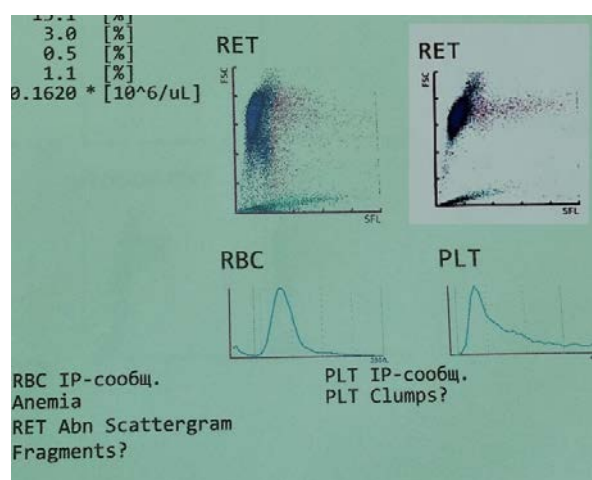


Рис. 2. Графические признаки гемолиза в RET-канале: справа представлена картина в RET-канале в норме (синий цвет – эритроциты, розовый цвет – ретикулоциты, зеленый цвет – тромбоциты)

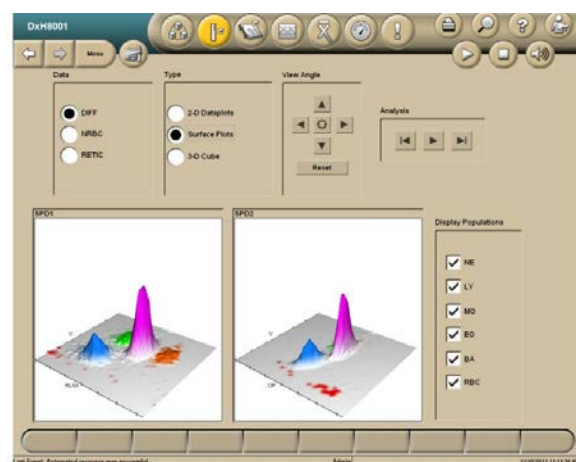


Рис. 3. Распределение форменных элементов крови на поверхности. Красным цветом выделены фрагменты клеток

С точки зрения количественной оценки септического процесса [1], наиболее ценной является абсолютная и относительная фракции незрелых гранулоцитов (IG – Immature Granulocytes). Показатель IG есть сумма трех субпопуляций клеток: миелоцитов, про- и метамиелоцитов. У пациента с летальным исходом (рис. 1) популяция клеток IG была увеличена в 13,7 раза. За сутки до этого количество незрелых гранулоцитов было увеличено в 8,5 раза.

Обсуждение

Исследования крови человека у больных с COVID-19 [6] показали снижение гемоглобина, нейтрофилов и увеличение уровня сывороточного ферритина, СОЭ, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, причем уменьшение гемоглобина сопровождается активным выбросом ионов железа, которые усиливают воспалительные процессы, увеличивают уровень С-реактивного белка, альбумина. Клетки в свою очередь реагируют на стресс из-за воспаления, производя большое количество сывороточного ферритина, чтобы связать свободные ионы Fe для уменьшения воспаления. Известно, что когда Fe двухвалентное, Hb может выделять CO₂ и захватывать атомы O₂ в альвеолярных клетках, а Fe окисляется до трехвалентного. Когда Hb становится доступным для других клеток организма через кровь, он может высвобождать атомы O₂ и захватывать CO₂, а Fe превращается в двухвалентное. При разрушении эритроцитов данный механизм подвергнут тяжелому повреждению.

С учетом такого понимания патогенеза развития гипоксии и гипоксемии при новой коронавирусной болезни COVID-19 нами было обосновано применение препаратов с функцией переноса кислорода (в частности, перфторан), но ввиду приостановки производ-

ства препарата в России, клинические исследования не были проведены.

Поэтому мониторинг уровня гемоглобина, выраженности микрогемолиза, уровня ретикулоцитов (самая ранняя реакция на микрогемолиз) необходим для оценки причины гипоксемии, тяжести коронавирусной болезни.

Таким образом, на основании информации, полученной при динамичной оценке ОАК, можно составить целостное представление об особенностях протекания коронавирусной инфекции у конкретного пациента, определить ведущие механизмы пато-, сано- и танатогенеза.

Сведения об авторах статьи:

Садретдинов Марсель Амирович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ok.abc@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. E-mail: damirval@yandex.ru.

Тимербулатов Виль Мамитович – д.м.н., профессор, академик АН РБ, член-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timervil@yandex.ru. orcid.org/0000-0002-1696-3146.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19/11march-2020>]
2. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. URL: [https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173\(19.05.2020\)](https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173(19.05.2020))
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M. Presenting Characteristics, Comorbidity and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. JAMA Published online April 22, 2020. Doi:10.1001/jama.2020.6775
4. Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/\(19.05.2020\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/(19.05.2020))
5. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. URL: [https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1\(19.05.2020\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1(19.05.2020))
6. Chen N, Zhon M, Dong X [et al.] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive Study. www.thelancet.com. Published online January 29, 2020. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)

REFERENCES

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19/11march-2020>]
2. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. URL: [https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173\(19.05.2020\)](https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173(19.05.2020))
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M. Presenting Characteristics, Comorbidity and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. JAMA Published online April 22, 2020. Doi:10.1001/jama.2020.6775
4. Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/\(19.05.2020\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/(19.05.2020))
5. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. URL: [https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1\(19.05.2020\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1(19.05.2020))
6. Chen N, Zhon M, Dong X [et al.] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive Study. www.thelancet.com. Published online January 29, 2020. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)

УДК 616.912

© Коллектив авторов, 2020

В.Н. Павлов¹, Ш.Э. Булатов², И.И. Лутфарахманов¹,
Е.Ю. Сырчин², П.И. Миронов¹, М. Pawlik³

ОРГАНИЗАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ОПЫТ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³Клиника анестезиологии больницы Святого Иосифа, г. Регенсбург, Германия

Целью нашей работы являлся анализ деятельности службы анестезиологии и реанимации университетской клиники в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Методы. Дизайн работы – ретроспективное обсервационное описательное исследование. Проанализировано 170 случаев заболевания, в том числе 25 в отделении реанимации и интенсивной терапии, из которых 10 пациентов находились на искусственной вентиляции легких, 3 пациента погибли.

Результаты. Предложены практические рекомендации для выбора приоритетных направлений профилактики инфицирования и тактики интенсивной терапии при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Заключение. Комплексная подготовка клиники к оказанию медицинской помощи, связанной с лечением COVID-19, позволила добиться приемлемых результатов лечения при отсутствии случаев заражения медицинского персонала.

Ключевые слова: COVID-19, анестезиология, реанимация, организация, интенсивная терапия.

V.N. Pavlov, Sh.E. Bulatov, I.I. Lutfarakhmanov,
E.Yu. Syrchin, P.I. Mironov, M. Pawlik

ORGANIZATION AND FEATURES OF FUNCTIONING OF ANESTHESIOLOGICAL AND RESUSCITATION SERVICE IN THE CONTEXT OF A PANDEMIC OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19: THE EXPERIENCE OF THE UNIVERSITY HOSPITAL

The purpose of our work was to analyze the activities of the anesthesiology and resuscitation service of the University clinic in the context of the new covid-19 coronavirus pandemic.

Methods. The design of the work is a retrospective observational, descriptive study. 170 cases of the disease were analyzed, including 25 in the intensive care unit, of which 10 were on artificial ventilation. 3 patients died.

Results. Practical recommendations are offered for choosing priority areas of infection prevention and intensive care tactics for new covid-19 coronavirus infection.

Conclusion. It is shown that comprehensive preparation of the clinic to provide medical care related to the treatment of COVID-19, allowed to achieve acceptable treatment results in the absence of cases of infection of medical personnel.

Key words: COVID-19; anesthesiology resuscitation; organization; intensive therapy.

С резким увеличением числа подтвержденных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19, своевременное и эффективное лечение тяжелобольных и критически больных пациентов особенно важно. Госпиталь для лечения пациентов с пневмонией или ОРВИ с подтвержденным COVID-19 был создан на базе Клиники БГМУ во исполнение приказа Минздрава России от 19 марта 2020 г. №198-н [1], дополненного приказом Минздрава Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. №310-А [2]. Госпиталь на 100 коек (18 реанимационных) был открыт для приема больных 16 апреля 2020 года. В своей работе мы руководствовались методическими рекомендациями Минздрава России [3] и Федерации анестезиологов и реаниматологов России [4].

Целью нашей работы являлся анализ деятельности службы анестезиологии и реанимации университетской клиники в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материал и методы

Дизайн работы – ретроспективное обсервационное описательное одноцентровое исследование. На момент написания статьи в госпитале пролечен 171 пациент, из них 25 (14,6%) пациентов лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Умерли 3 пациента.

Результаты и обсуждение

Стандартная операционная процедура (СОП)

Организация работы госпиталя была спланирована в соответствии с требованиями Минздрава России [5]. Мобилизация и оценка

всех ресурсов дала нам шанс на безопасное и эффективное лечение пациентов. Тем не менее, мы обнаружили, что для того, чтобы эффективно бороться с натиском эпидемии, необходимо быстро адаптироваться к постоянно изменяющейся ситуации, ежедневно оценивать имеющиеся ресурсы. В преддверии начала работы госпиталя мы совместно с немецкими коллегами разработали, провели внешнюю экспертизу и внедрили СОП ведения пациентов с COVID-19 и внесли некоторые изменения в работу Клиники:

Перепрофилировали терапевтический корпус с разделением на «красную» и «зеленую» зоны, санитарные шлюзы и пропускники, организовали дополнительные кислородные точки, места отдыха и приема пищи для максимального дистанцирования медицинского персонала.

Создали дистанционный консультативный центр с выездными анестезиолого-реанимационными бригадами для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи взрослому и детскому населению по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Максимально сконцентрировали количество аппаратов ИВЛ, исходя из расчета 1 аппарат на 1 койку ОРИТ плюс 2 резервных.

Распределили и перенаправили медицинский персонал для оказания помощи пациентам с COVID-19.

Провели 36-часовой обучающий симуляционный цикл [6] врачей – специалистов для оказания медицинской помощи пациентам, нуждающимся в неинвазивной искусственной вентиляции легких; врачей-

специалистов хирургического профиля для оказания медицинской помощи пациентам, нуждающимся в инвазивной искусственной вентиляции легких; лиц, имеющих медицинское образование, не работавших по своей специальности более пяти лет в соответствии с ранее полученной специальностью; лиц, обучающихся по программам высшего медицинского образования (уровень ординатуры) по укрупненной группе специальностей «Клиническая медицина».

Провели 36-часовой обучающий симуляционный цикл [7] для среднего медицинского персонала по программам подготовки специалистов среднего звена по специальностям: сестринское дело, лечебное дело, акушерское дело.

Создали двухмесячный запас средств индивидуальной защиты, расходных материалов и лекарственных препаратов.

Клиническая картина

Клиническое течение заболевания имело 2 отчетливые фазы. Через 2-11 (в среднем на 5) дней после заражения начинались гриппоподобные симптомы. Часто встречались лихорадка, озноб, головная боль, сухой кашель, миалгии, тошнота без рвоты, дискомфорт в животе с поносом, потеря обоняния, анорексия, усталость. На 5-й день заболевания наступало неожиданное ухудшение состояния – жесткое дыхание при аускультации, двусторонняя вирусная пневмония от прямого вирусного поражения паренхимы легких, на 10-й день – «циткиновый шторм», приводящий к тяжелому острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) и вторичной полиорганной недостаточности, часто в течение всего нескольких часов.

Средний возраст наших пациентов был $52,5 \pm 5,7$ года, из них старше 65 лет было всего 6 (3,5%) пациентов, высокая доля (63%) мужчин и больше половины (52%) пациентов с сопутствующими заболеваниями, показатели, сходные с другими отчетами [8,9,10,11]. Состояние пациентов при госпитализации было разнообразным. У 146 (85,4%) пациентов наблюдались легкие симптомы заболевания; 16 (9,3%) пациентов отвечали критериям тяжелого заболевания [12]; еще 9 (5,3%) пациентов находились в критическом состоянии с острой дыхательной недостаточностью, септическим шоком и/или полиорганной недостаточностью. Им потребовалось проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Все пациенты при поступлении в ОРИТ были в гипоксическом состоянии с низким (152 ± 26 (от 107 до 254) мм рт. ст.) индексом оксигенации без энцефалопатии, но с острым

почечным повреждением от обезвоживания; у 5 (22,7%) пациентов не было одышки. Индекс оксигенации вычисляется по формуле: PaO_2/FiO_2 , где PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови в мм рт. ст.; FiO_2 – фракция вдыхаемого кислорода в долях. При индексе <300 у пациента имеется ОРДС; при индексе <200 пациенту необходима респираторная поддержка. Среднее значение шкалы оценки полиорганной недостаточности SOFA (оценка производится по следующим параметрам: PaO_2/FiO_2 , количество тромбоцитов, билирубин сыворотки, артериальное давление, глубина комы по шкале Глазго, креатинин сыворотки или диурез) при поступлении в ОРИТ составило $3,8 \pm 0,8$ балла. Аускультативная картина не соответствовала тяжести состояния. Гипоксемия также не коррелировала с результатами мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки. Первоначальную оценку тяжести гипоксемии мы проводили только на основе измерения сатурации крови кислородом.

Лабораторная диагностика

При проведении лабораторных исследований мы выявили следующие изменения:

Общий анализ крови: обычно в норме, за исключением лимфопении и тромбоцитопении.

Биохимический анализ крови: повышение АЛТ и АСТ.

Коагулограмма: до развития ДВС-синдрома протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, индекс МНО в норме. D-димер, как правило, выше 1000 нг/мл.

Прокальцитонин: обычно не более 0,5 нг/мл, но если повышен, то, вероятнее всего, от присоединившейся бактериальной инфекции.

Пока мы нашли подтверждение описанному ранее возможным лабораторным предвестникам ухудшения состояния и неблагоприятного исхода: лимфоцитопения [13,14], нейтрофилия [15] и отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов, превышающее 3,5 [16]. Другим фактором, который, по-видимому, являлся предиктором неблагоприятного исхода явилась тромбоцитопения. С-реактивный белок был повышен у пациентов с COVID-19 >100 мг/л, и дальнейшее повышение являлось прогностическим признаком ухудшения. Таких пациентов мы интубировали и переводили на ИВЛ независимо от их клинической картины.

Методы визуализации

Мы проводили МСКТ всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии при гос-

питализации и в динамике не реже одного раза в неделю и чаще, когда состояние не улучшалось. Проблема внутрибольничной транспортировки не была определяющей, поскольку цена информации была неизмеримо выше связанных рисков, особенно при подозрении на другой диагноз. Ультразвуковое исследование грудной клетки мы проводили для определения и измерения плеврального выпота только у 17% наших пациентов в количестве, не превышавшем 200 мл.

Лечение

Респираторная поддержка и оксигенотерапия

Искусственная вентиляция легких является жизненноспасительной процедурой, многие пациенты нуждаются в ней до 10 дней и более. В нашем случае средняя продолжительность ИВЛ составила $13,8 \pm 5,1$ суток (минимум 2 суток, максимум 23 суток). Дни без ИВЛ критически важны для пациента, и в качестве возможности отложить интубацию трахеи мы рассматривали неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) или высокопоточную кислородную терапию 15 л/мин через носовую канюлю. Мы не использовали НИВЛ – она мало эффективна и представляет собой значительный риск воздействия вирусного аэрозоля на медицинский персонал. Единственное обоснование применения неинвазивной респираторной поддержки или высокопоточной кислородной терапии – это резервирование для среднетяжелых пациентов, что позволило нам сохранить больше аппаратов ИВЛ.

В нашем ОРИТ мы использовали следующий алгоритм:

Пациент на кислороде более нестабильный, чем пациент без кислорода.

Целевая сатурация во время кислородной терапии должна быть не менее 92%, если она меньше, мы поворачивали пациента на живот.

Если сатурация в положении больного на животе составляла менее 90% в течение часа, то мы интубировали трахею и начинали ИВЛ.

Если, несмотря на сатурацию 90-92%, у пациента наблюдалось учащенное дыхание более 26 в минуту, появлялось чувство нехватки воздуха, возбуждение, тревога или угнетение сознания, то мы интубировали трахею и начинали ИВЛ.

У пациента без ИВЛ мы отключали кислород не реже 1 раза в 2 часа. Если сатурация была ниже 80%, мы интубировали трахею и начинали ИВЛ.

Протективную ИВЛ проводили всем пациентам без исключения с параметрами вентиляции, обычными для ОРДС, это низкий объем, допустимая гиперкапния и конечно-экспираторное положительное давление конца выдоха не более 10 см вод. ст. В остром периоде всем пациентам выключали спонтанное дыхание с помощью любых доступных наркотических средств или седативных средств, в случае неэффективности вводили миорелаксанты длительного действия.

Если пациент мог лежать в prone-позиции, получая кислородную терапию, мы наблюдали существенное улучшение симптомов, а также улучшение сатурации. Положение больного на животе очень эффективно и при проведении ИВЛ. Иногда нам приходилось использовать его до 18-22 часов в сутки. Мы использовали все доступные средства, чтобы предотвратить сдавливание мягких тканей между поверхностями кровати и костными выступами лица и груди.

Пациентов, которые восстановили приемлемую функциональную способность легких, мы переводили их на спонтанное дыхание в среднем через 6 суток от момента интубации трахеи. Мы проводили экстубацию трахеи, если пациент чувствовал себя комфортно и сатурация была выше 92% на носовой канюле после оценки индекса RSBI.

Противовирусная терапия

Противовирусная терапия была обязательной. Мы использовали комбинацию плаквенила (по строгим показаниям) с калетрой, ориентируясь как минимум на клинические и МСКТ-данные.

Инфузионная терапия

Пациенты с COVID-19 очень чувствительны к избытку жидкости в организме, поэтому мы сознательно создавали отрицательный водный баланс, невзирая на риск острого повреждения почек. Если артериальное давление было нормальным, мы не проводили инфузионную терапию. Если у пациента с нормальным артериальным давлением была гипоксемия с потребностью в кислороде, мы рассматривали введение фуросемида внутривенно микроструйно не менее 6 часов. Если у пациента была гипотония, но без дегидратации или клинического ухудшения, то мы предпочитали вводить небольшие дозы вазопрессоров для поддержания артериального давления, а не проводить инфузионную терапию. Это позволяло нам отложить интубацию трахеи и перевод на ИВЛ на часы или дни или даже предотвратить интубацию трахеи. Шок у наших пациентов скорее всего был вызван

«цитокиновым штормом» или сердечно-сосудистыми осложнениями такими, как миокардит, в патогенезе которых гиповолемия, вероятно, не играла роли при данной инфекции и не требовала инфузионной терапии. Показания к заместительной почечной терапии были не только «почечные»: олигурия, гипергидратация, азотемия и гиперкалиемия. У 3-х пациентов мы использовали наборы oXiris, которые обеспечивали временную стабилизацию состояния при септическом шоке.

Антибактериальная терапия

Как правило, мы заранее начинали антибактериальную терапию внебольничной пневмонии у пациентов с лихорадкой, гипоксемией и недифференцированной рентгенологической картиной. В первую неделю болезни мы лечили только грамположительные микроорганизмы, для этого было достаточно сочетания цефтриаксона с азитромицином или левофлоксацином; для пациентов с подозрением на метициллин-устойчивую стафилококковую пневмонию применяли линезолид. После недели пребывания на аппарате ИВЛ флора пациента менялась на нозокомиальную, в нашем случае на *Acinetobacter baumannii*, что было показанием к назначению антибиотиков против грамотрицательных микроорганизмов (карбапенемы, цефтазидим/авибактам). Смена антибиотиков осуществлялась по стандартным алгоритмам: прогрессирование дыхательной недостаточности, рост С-реактивного белка, лейкоцитов и прокальцитонина по результатам бактериологического исследования биологических сред организма.

Трахеостомия, интубация трахеи

По нашему опыту пациенты с ОРДС лечатся не менее 3-х недель, поэтому мы выполняли трахеостомию в среднем на 6-е сутки ИВЛ. В условиях «наплыва» пациентов это дало нам выигрыш в экономии сил медицинского персонала. Мы использовали только пункционную трахеостому, так как старались защитить медицинский персонал от аэрозольного обсеменения из дыхательных путей. Чтобы предотвратить заражение медицинского персонала, мы применяли известные правила интубации трахеи: быстрые манипуляции самого опытного врача, тщательно облаченного в средства индивидуальной защиты. Мы не использовали преоксигенацию и мешки Амбу по тем же причинам. При санации трахеи мы ис-

пользовали закрытые аспирационные системы как можно дольше – до 5-7 дней. Та же тактика с контурами аппаратов ИВЛ.

Адьювантная терапия

Витамин С: внутривенная доза составляла 1500 мг 4 раза в сутки в течение 6 дней.

Тиамин: пока эффективность не ясна, мы применяем его внутривенно в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней.

Глюкокортикостероиды: мы не назначали, если не было очевидного подавления функции надпочечников и пациент не находился в критическом состоянии. У пациентов с септическим шоком мы предпочитали временную стабилизацию состояния путем введения болюсов метилпреднизолона 1000 мг в течение 3-х дней с последующим снижением дозы до 125 мг в течение 4-5 дней.

Антикоагулянтная терапия: профилактика тромбозомболических осложнений важна, так они наблюдаются в развернутой стадии болезни. Всем пациентам ОРИТ мы назначали профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса натрия в случае, если риск кровотечения не превышал вероятность тромбоза. При высоком риске кровотечения мы использовали механическую профилактику.

Заключение

Таким образом, Клиника продемонстрировала готовность оказывать медицинскую помощь, связанную непосредственно с лечением COVID-19, в условиях распространения заболевания. Прежде всего, это обеспеченность медицинского персонала средствами индивидуальной защиты и умение соблюдать противоэпидемические мероприятия, к этому Клиника оказалась наиболее подготовленной. Об этом свидетельствует отсутствие случаев заражения медицинского персонала или отказа от выполнения функциональных обязанностей. Второе – это относительно большая доля пациентов для лечения в ОРИТ, в том числе проведения ИВЛ и заместительной почечной терапии, что в целом отражает мировую тенденцию [17]. Третье, крайне важно продолжать сотрудничество на региональном, национальном и международном уровнях с акцентом на высококачественные исследования, научно обоснованную практику и обмен данными, чтобы быть еще лучше подготовленными к реагированию на будущие угрозы.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Булатов Шамиль Энгельсович – главный врач Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-35.

Лутфаррахманов Ильдар Ильдусович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: orit@mail333.com.

Сырчин Евгений Юрьевич – заведующий отделением анестезиологии и реанимации Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Шафиева, 2, Тел.8(347)223-11-35. E-mail: kotozayci@rambler.

Миронов Петр Иванович – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mironovpi@mail.ru.

Pawlik Michael – приват-доцент, руководитель клиники анестезиологии больницы Святого Иосифа. Адрес: Германия, Бавария, г. Регенсбург, Alber Magnus str.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. №198-н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697>
2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. №310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы». <https://bashgmu.ru/upload/>
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации (версия 6 от 28 апреля 2020 г.). https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf
4. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации. Федерация анестезиологов и реаниматологов России (последняя версия №2 от 18 апреля 2020 г.). www.far.org.ru/files/covid19/MPK%20KB%202.pdf
5. Минимальные требования к осуществлению медицинской деятельности, направленной на профилактику, диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. Приложение №10 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_348101/0dca94b5a3eede6d97598485a9cb8980ba29d535
6. Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации врачей «Респираторная поддержка пациентов с вирусной пневмонией COVID-19». <https://bashgmu.ru/info/obuchenie-vrachey-covid>
7. Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации среднего медицинского персонала «Оказание помощи пациентам с тяжелой коронавирусной инфекцией COVID-19 под контролем врача анестезиолога-реаниматолога». <https://bashgmu.ru/info/obuchenie-vrachey-covid>
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
12. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-122. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
13. Wang Y, Lu X, Chen H, Chen T, Su N, Huang F, Zhou J, Zhang B, Li Y, Yan F, Wang J. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0736LE>
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30566-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30566-3.pdf)
15. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020:e200994. [Epub ahead of print] doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
16. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, Zhang M, Tan J, Xu Y, Song R, Song M, Wang L, Zhang W, Han B, Yang L, Wang X, Zhou G, Zhang T, Li B, Wang Y, Chen Z, Wang X. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. *medRxiv*. 2020.02.10.20021584. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>
17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 19 marta 2020 g. №198-n «O vremennom poryadke organizacii raboty medicinskih organizacij v celyah realizacii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697>. (In Russ.).
2. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Respubliki Bashkortostan ot 11 aprelya 2020 g. №310-A «O pereprofilirovani medicinskih organizacij v gosital'nye bazy g. Ufy». URL: <https://bashgmu.ru/upload/Prikaz%20MZR%200%20pereprofilirovani%20 medicinskih%20organizacij.pdf>. (In Russ.).
3. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii. Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii (versiya 6 ot 28 aprelya 2020 g.).URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf (In Russ.).
4. Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19. Metodicheskie rekomendacii. Federaciya anesteziologov i reanimatologov Rossii (poslednyaya versiya №2 ot 18 aprelya 2020 g.). URL: www.far.org.ru/files/covid19/MPK%20KB%202.pdf. (In Russ.).
5. Minimal'nye trebovaniya k osushchestvleniyu medicinskoj deyatel'nosti, napravlennoj na profilaktiku, diagnostiku i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Prilozhenie №10 k prikazu Ministerstva zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 19 marta 2020 g.

- №198n «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_348101/0dca94b5a3eed6d97598485a9cb8980ba29d535/ (In Russ.).
6. Dopolnitel'naya professional'naya programma povysheniya kvalifikatsii vrachej «Respiratornaya podderzhka pacientov s virusnoj pnevmoniej COVID-19». URL: <https://bashgmu.ru/info/obuchenie-vrachej-covid/> (In Russ.).
 7. Dopolnitel'naya professional'naya programma povysheniya kvalifikatsii srednego medicinskogo personala «Okazanie pomoshchi pacientam s tyazheloj koronavirusnoj infekciej COVID-19 pod kontrolom vracha anesteziologa-reanimatologa». URL: <https://bashgmu.ru/info/obuchenie-vrachej-covid>
 8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
 11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
 12. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-122. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
 13. Wang Y, Lu X, Chen H, Chen T, Su N, Huang F, Zhou J, Zhang B, Li Y, Yan F, Wang J. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0736LE>
 14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30566-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30566-3.pdf)
 15. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020:e200994. [Epub ahead of print] doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
 16. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, Zhang M, Tan J, Xu Y, Song R, Song M, Wang L, Zhang W, Han B, Yang L, Wang X, Zhou G, Zhang T, Li B, Wang Y, Chen Z, Wang X. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. *medRxiv*. 2020.02.10.20021584. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>
 17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.

УДК 614.23:616.9:378.046.4(470.57)

© Коллектив авторов, 2020

В.В. Викторов, С.Г. Ахмерова, Э.М. Назарова, Г.Я. Хисматуллина
**ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ДЛЯ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ
 РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье даны сведения об организации подготовки специалистов на базе Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России для работы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Внесены изменения в учебные планы действующих программ, проведены образовательные мероприятия в межмуниципальных специализированных медицинских округах, разработаны и внедрены краткосрочные программы для специалистов, допущенных к работе в инфекционных госпиталях, принимающих пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию и с подтвержденным диагнозом COVID-19, а также состоящих в резерве. В настоящее время разработано и размещено на Портале НМФО 39 программ. Для обучения зарегистрировано 17500 человек. Обучение прошли более 8000 специалистов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, обучение специалистов, дополнительное профессиональное образование.

V.V. Viktorov, S.G. Akhmerova, E.M. Nazarova, G.Ya. Khismatullina
**ORGANIZATION OF TRAINING OF SPECIALISTS FOR WORK IN CONDITIONS
 OF DISTRIBUTION OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**

The article presents the organization of specialist training at the Institute of Continuing Professional Education of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of Russia to work under conditions of spread of a new coronavirus infection COVID-19. Changes were made to the curricula of existing programs, educational activities were conducted in inter-municipal specialized medical districts, short-term programs were developed and implemented for specialists admitted to work in infectious diseases hospitals for patients with suspected coronavirus infection and with a confirmed diagnosis of COVID-19 and who are in reserve. At present, 39 programs have been developed and posted on the Portal of the Continuing Medical and Pharmaceutical Education. For training, 17,500 people are registered. Over 8000 specialists completed the training.

Key words: new coronavirus infection COVID-19, training of specialists, additional professional education.

Дополнительное профессиональное образование является важной составляющей российского образования и здравоохранения. Оно обеспечивает кадровую политику государства, приводит квалификацию специалистов и руководителей в соответствие с потребностями реального сектора экономики и здравоохранения, способствует развитию приоритетных направлений медицинской науки и техники.

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее – коронавирусной инфекции) потребовала от здравоохранения существенного изменения к подходам оказания медицинской помощи, мобилизации практически всех имеющихся ресурсов. Перед системой дополнительного профессионального образования встали следующие задачи: в кратчайшие сроки подготовить медицинских работников к работе в условиях пандемии коронавирусной инфекции, повысить уровень необходимых компетенций и обеспечить получение новых компетенций для выполнения трудовых функций в новых условиях.

Институт дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (далее – ИДПО БГМУ) с учетом прогноза эпидемиологической ситуации в России с первых дней распространения коронавирусной инфекции принял ряд существенных изменений в организации обучения специалистов здравоохранения (см. Схему организации обучения специалистов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID- 2019)).

1. Во все учебные планы дополнительных профессиональных программ (далее – ДПП) профессиональной переподготовки, повышения квалификации и непрерывного медицинского образования были введены новые разделы по актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики, лечения, профилактики и снижения распространения рисков коронавирусной инфекции (COVID- 2019)». На циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации продолжительность модуля составляет не менее 6 часов, на циклах непрерывного медицинского образования – не менее 2 часов. Разделы формировались в зависимости от специальности, по которой обучается специалист, и тематической направленности дополнительной профессиональной программы [8].

По распоряжению Министерства здравоохранения Российской Федерации на Портале непрерывного медицинского и фарма-

цевтического образования (далее – Портал НМФО) для повышения информированности медицинских работников в области борьбы с коронавирусной инфекцией были размещены информационные ресурсы и модули. Данные модули требовалось освоить всем медицинским работникам. Поэтому в учебные планы дополнительных профессиональных программ включено освоение данных модулей. Представление сертификата об освоении интерактивного модуля стало частью итоговой аттестации специалистов по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации [2].

2. В рамках взаимодействия с региональным здравоохранением преподаватели, ответственные по межмуниципальным специализированным медицинским округам, внесли коррективы в планы деятельности. С курируемыми медицинскими организациями они разработали специальные образовательные мероприятия (семинары, лекции, вебинары, конференции продолжительностью от 4 до 18 часов), которые сначала проводились на местах, а затем, при переходе БГМУ на режим дистанционного обучения, в он-лайн формате [7].

В частности, для специалистов первичного контакта, проводятся занятия по программам для медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь взрослому и детскому населению в амбулаторных условиях и по программам ведения беременных. Проводятся занятия по оказанию неотложной медицинской помощи в условиях распространения COVID-19.

Помимо образовательных мероприятий с преподавателями по запросам медицинских организаций проводились консультации по имеющимся вопросам как в плане организации работы, маршрутизации, противоэпидемических мероприятий, так и по диагностике, лечению, ведению пациентов.

В БГМУ по рекомендации Совета ректоров Минздрава России создан консультативно-ресурсный центр по коронавирусной инфекции COVID-19, в функции которого вошли: координация деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19, проведение консультаций с применением телемедицинских технологий, участие в дистанционных консилиумах, организация дистанционного динамического наблюдения и мониторинга за пациентами [6].

3. Для обучения специалистов лабораторных отделений медицинских организаций и клиничко-диагностических лабораторий бы-

ла разработана программа по работе с COVID-материалом «Клиническая лабораторная диагностика при коронавирусной инфекции». Обучение включало стажировку в Клинике БГМУ. В настоящее время в Республике Башкортостан работает 12 государственных и 4 частных лабораторий. Ежегодно проводится более пяти тысяч исследований – ПЦР, ИФА-диагностика.

На базе ИДПО БГМУ обучены специалисты всех подразделений, допущенных к работе с COVID-материалом. Учитывая расширение списка лабораторий, принимающих участие в диагностике коронавирусной инфекции, дополнительно обучение по данной программе проводится по заявкам от медицинских организаций.

4. В период распространения вирусной инфекции соблюдение санитарно-эпидемиологического режима является важным фактором снижения рисков заражения медицинского персонала и пациентов. Поэтому были разработаны программы: «Обеспечение санитарно-эпидемиологического режима в медицинских организациях, безопасность медицинской деятельности в условиях распространения коронавирусной инфекции» для руководителей медицинских организаций, врачей, провизоров, среднего медицинского персонала, младшего медицинского персонала; «Санитарно-эпидемический режим при распространении коронавирусной инфекции» для контактных лиц и населения; «Санитарно-эпидемический режим при распространении коронавирусной инфекции» для сотрудников медицинских организаций с немедицинским образованием.

5. Поскольку к работе в различных организациях активно привлекаются волонтеры, были разработаны и реализуются следующие программы «Особенности оказания волонтерской помощи пожилым и маломобильным гражданам в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации при коронавирусной инфекции», «Санитарно-эпидемический режим при распространении коронавирусной инфекции» для волонтеров.

6. При перепрофилировании медицинских организаций в инфекционные госпитали для пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию и подтвержденным диагнозом (далее – госпитали COVID-19) возникла необходимость оперативного обучения специалистов по диагностике, лечению, проведению реанимационных мероприятий у пациентов с коронавирусной инфекцией [3,4,5].

Для работы в госпиталях COVID-19 специалисты обучаются по программам

«Особенности ИВЛ у пациентов с вирусной пневмонией», «УЗИ при дыхательной недостаточности в условиях распространения коронавирусной инфекции», «КТ в ранней диагностике интерстициальных пневмоний при коронавирусной инфекции (COVID-19)», «Основные направления профилактики и снижения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-2019)», «Коронавирусная инфекция (COVID-2019)» для специалистов, работающих под контролем врача-инфекциониста. Обучение проводится в очном режиме не только в г. Уфе, но и на выездах в центральные районные и городские больницы республики. При необходимости преподаватели в режиме он-лайн проводят консультации для врачей.

7. Со вступлением в действие минимальных требований к осуществлению медицинской деятельности, направленной на профилактику, диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19, возникла необходимость в массовом обучении специалистов как для работы в госпиталях COVID-19, так и состоящих в резерве [1].

Расширился контингент обучающихся: это врачи-специалисты, которые будут оказывать помощь не только в рамках имеющихся специальностей, но и под контролем врачей-инфекционистов; специалисты с медицинским образованием, но неработающие более пяти лет по основной специальности, ординаторы, которые могут работать в должности врача-стажера, специалисты со средним медицинским образованием, студенты четвертых-шестых курсов медицинских университетов и обучающиеся выпускных курсов медицинских колледжей, которые могут работать на должностях среднего медицинского персонала. Поскольку профессорско-преподавательский состав также допущен к работе в госпиталях COVID-19, преподаватели БГМУ в плановом порядке осваивают данные программы.

Обучение специалистов проводится через Портал НМФО.

Все кафедры БГМУ приняли активное участие в разработке и реализации краткосрочных дополнительных профессиональных программ по коронавирусной инфекции продолжительностью 36 часов. Все программы разработаны на основе информационных материалов Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также действующих санитарно-эпидемиологических правил и требований.

На официальном сайте БГМУ в разделе «Информация. Профилактика коронавируса» размещен список краткосрочных дополнительных профессиональных программ (ДПП) по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции Covid-19. Каждая программа имеет прямую ссылку на ее размещение на Портале НМФО. В настоящее время на Портале НМФО размещено 39 программ.

Для обучения по краткосрочным ДПП на Портале НМФО в настоящее время зарегистрировано 17500 человек. Только за истекший месяц обучение прошли более 8000 специалистов.

Следует отметить, что обучение проводится не только для специалистов Республики Башкортостан, но для специалистов из других субъектов Российской Федерации. В настоящее время обучено около 4000 специалистов из других субъектов Российской Федерации. География обучающихся обширная – от Владивостока до Калининграда. В ранжированном ряду преобладают обучающиеся из Москвы и Московской области (423 человека), Республики Саха-Якутия (407 человек), Архангельской области (308 человек), Ханты-Мансийского автономного округа – Югра (305 человек).

Привлекательность выбора программ, разработанных на базе ИДПО БГМУ, обусловлена несколькими факторами:

– БГМУ один из первых разработал программы, по которым могли обучаться специалисты по управлению сестринской деятельности, эпидемиологии, гигиеническим специальностям, биологии;

– разработаны программы для руководителей медицинских организаций и руководителей структурных подразделений медицинских организаций по организации деятельности медицинских организаций в условиях распространения коронавирусной инфекции,

– программы по различным специальностям ориентированы на особенности ведения пациентов с соматическими патологиями на фоне коронавирусной инфекции,

– программы разрабатываются оперативно в зависимости от потребностей текущей ситуации в здравоохранении, например, программы для врачей скорой помощи, для специалистов, работающих на станциях переливания крови и пр.

Таким образом, ИДПО БГМУ активно проводит подготовку специалистов с высшим медицинским образованием, со средним медицинским образованием, студентов, ординаторов, немедицинского персонала медицинских организаций для работы в условиях распространения коронавирусной инфекции (см. таблицу).

Таблица

Схема организации обучения специалистов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID- 2019)

Схема организации обучения специалистов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (2019-2020)		
Учебные планы ДПП	Включение разделов по коронавирусной инфекции	
	Освоение интерактивных модулей на портале НМИО	
Образовательные мероприятия в рамках взаимодействия с региональным здравоохранением	Семинары, лекции, вебинары, конференции	
	Программы по оказанию медицинской помощи на догоспитальном этапе, оказание неотложной и скорой медицинской помощи	
	Дистанционные консультации	
Обеспечение санитарно-эпидемиологического режима и безопасности медицинской деятельности	ДПП для руководителей медицинских организаций, врачей, провизоров, среднего и младшего медицинского персонала	
	ДПП для сотрудников медицинских организаций с немедицинским образованием	
	Программы по обучению контактных лиц, населения, программы для волонтеров	
Обучение в рамках Приказа МЗ РБ от 25 марта 2020 г. № 241-А «Об организации обучения персонала медицинских организаций Республики Башкортостан по образовательным программам, разработанным в связи с COVID 2019»	Обучение по краткосрочным ДПП врачей и лиц с медицинским образованием, ординаторов, специалистов со средним медицинским образованием, студентов 4-6 курсов медицинских вузов, обучающихся старших курсов медицинских колледжей	Программы по организации оказания медицинской помощи
Обучение в рамках Приказа МЗ РФ от 19 марта 2020г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями)		Программы по выявлению, диагностике, лечению, проведению реабилитационных мероприятий
		Программы по особенностям ведения пациентов с соматическими патологиями
		Программы по профилактике и снижению рисков распространения инфекции
		Актуализация программ

Сведения об авторах статьи:

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения, директор Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347)272-06-85. E-mail: idpo@bashgmu.ru.

Ахмерова Светлана Герценовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИДПО, руководитель управления проектной деятельностью ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-22-19. E-mail: ahm.63@mail.ru.

Назарова Эльмира Муратовна – к.м.н., доцент, заместитель директора Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-06-85. E-mail: idpo@bashgmu.ru.

Хисматуллина Гюльнэз Ягафаровна – к.м.н., доцент, заместитель директора Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-06-85. E-mail: idpo@bashgmu.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями от 27.03.2020 №246н, с изменениями от 02.04.2020 №264н, с изменениями от 29.04.2020 №385н) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697/> (дата обращения 19.05.2020).
2. Письмо заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации от 20 марта 2020 г. №16-2/397 «Об освоении интерактивных образовательных модулей медицинскими работниками всех специальностей»
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 11 апреля 2020 г. №310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы» (с изм. от 13.04.2020 г. № 318-А) URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/> (дата обращения 19.05.2020).
4. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 25 марта 2020 г. №241-А «Об организации обучения персонала медицинских организаций Республики Башкортостан по образовательным программам, разработанным в связи с COVID 2019» URL: <https://health.bashkortostan.ru/documents/active/279984/> (дата обращения 19.05.2020).
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 24.03.2020 г. №233-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы»
6. Приказ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 28.04.2020 г. №54 «Об утверждении Положения о консультативно-ресурсном центре по коронавирусной инфекции (COVID 2019) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России» URL: <https://bashgmu.ru/info/prikaz-ob-izmeneniyakh-v-organizatsii-uchebnogo-protsesta-vesennego-semestr-2019-2020-uchebnogo-goda/> (дата обращения 19.05.2020).
7. Приказ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 17.10.2018г. №175 «О деятельности ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в рамках научно-образовательного медицинского кластера Республики Башкортостан» URL: <https://bashgmu.ru/news/18418/> (дата обращения 19.05.2020).
8. Распоряжение ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 17.03.2020 г. № 18 «Об изменениях в организации учебного процесса по дополнительным профессиональным программам в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в условиях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции COVID 2019» URL: <https://bashgmu.ru/info/prikaz-ob-izmeneniyakh-v-organizatsii-uchebnogo-protsesta-vesennego-semestr-2019-2020-uchebnogo-goda/> (дата обращения 19.05.2020).

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 19 marta 2020g. № 198n «O vremennom poryadke organizacii raboty medicinskih organizacij v celyah realizacii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (s izmeneniyami ot 27.03.2020 № 246n, s izmeneniyami ot 02.04.2020 № 264n, s izmeneniyami ot 29.04.2020 № 385 n) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73669697/> (data obrashcheniya 19.05.2020).
2. Pis'mo zamestitelya Ministra zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 20 marta 2020g. № 16-2/397 «Ob osvoenii interaktivnyh obrazovatel'nyh modulej medicinskimi rabotnikami vsekh special'nostej»
3. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Respubliki Bashkortostan ot 11 aprelya 2020 g. № 310-A «O pereprofilirovanii medicinskih organizacij v gospi'tal'nye bazy g. Ufy» (s izm. ot 13.04.2020g. № 318-A) URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/> (data obrashcheniya 19.05.2020).
4. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Respubliki Bashkortostan ot 25 marta 2020 g. № 241-A «Ob organizacii obucheniya personala medicinskih organizacij Respubliki Bashkortostan po obrazovatel'nyim programmam, razrabotannym v svyazi s COVID 2019» URL: <https://health.bashkortostan.ru/documents/active/279984/> (data obrashcheniya 19.05.2020).
5. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Respubliki Bashkortostan ot 24.03.2020 g. № 233-A «O pereprofilirovanii medicinskih organizacij v gospi'tal'nye bazy»
6. Prikaz FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii ot 28.04.2020g. № 54 «Ob utverzhdenii Polozheniya o konsul'tativno-resursnom centre po koronavirusnoj infekcii (COVID 2019) FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii» URL: <https://bashgmu.ru/info/prikaz-ob-izmeneniyakh-v-organizatsii-uchebnogo-protsesta-vesennego-semestr-2019-2020-uchebnogo-goda/> (data obrashcheniya 19.05.2020).
7. Prikaz FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii ot 17.10.2018g. № 175 «O deyatel'nosti FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii v ramkah nauchno-obrazovatel'nogo medicinskogo klastera Respubliki Bashkortostan» URL: <https://bashgmu.ru/news/18418/> (data obrashcheniya 19.05.2020).
8. Rasporyazhenie FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii ot 17.03.2020g. № 18 «Ob izmeneniyah v organizacii uchebnogo processa po dopolnitel'nyim professional'nyim programmam v FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii v usloviyah preduprezhdeniya rasprostraneniya novoj koronavirusnoj infekcii COVID 2019» URL: <https://bashgmu.ru/info/prikaz-ob-izmeneniyakh-v-organizatsii-uchebnogo-protsesta-vesennego-semestr-2019-2020-uchebnogo-goda/> (data obrashcheniya 19.05.2020).

УДК:617-089

© Коллектив авторов, 2020

М.В. Тимербулатов¹, Ш.В. Тимербулатов^{1,2}, Ф.Б. Шамигулов²,
С.А. Чакрян², А.Р. Мухаметов², Т.М. Мурасов³, Э.Н. Гайнуллина¹
ХИРУРГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19
(обзор литературы с кратким анализом клинического материала)
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №3», г. Уфа

³Клиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены обзор специальной литературы и краткий анализ клинического опыта выполненных хирургических вмешательств в условиях новой коронавирусной болезни COVID-19. Основой безопасности пациентов и медицинского персонала в инфекционном COVID-госпитале является строжайшее соблюдение противоэпидемических мероприятий с использованием средств индивидуальной защиты высокого класса, а также рутинных правил хирургической безопасности, асептики.

Приведены опыт хирургических клиник Европы, США в условиях пандемии, рекомендации профессиональных хирургических сообществ и Республики Башкортостан. На примере анализа 8 хирургических вмешательств у больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 показана исключительная важность готовности хирургической службы в инфекционном госпитале к выполнению инструкций и рекомендаций хирургической бригадой. Инфицирования медперсонала отмечено не было.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, хирургическая служба, безопасность медицинского персонала, особенности работы операционной, хирургическая бригада.

M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, F.B. Shamigulov,
S.A.Chakryan, A.R.Mukhametov, T.M. Murasov, E.N. Gainullina
SURGICAL SERVICE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC
(literature review with a brief analyses of clinical material)

The article provides a review of the specialized literature and a brief analysis of the clinical experience of performing surgical interventions in the conditions of the new coronavirus disease COVID-19. The basis for the safety of patients and medical personnel in an infectious COVID hospital is the strict observance of anti-epidemic measures using high-grade personal protective equipment, as well as the routine rules of surgical safety and asepsis. The paper presents the experience of surgical clinics in Europe, the USA, China in a pandemic, recommendations of professional surgical communities, as well as the Republic of Bashkortostan are given. The analysis of 8 surgical interventions in patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 shows the exceptional importance of the readiness of the surgical service in the infectious diseases hospital for such procedures and the implementation of instructions and recommendations by the surgical team. There were no cases of infection of medical staff.

Key words: COVID-19 pandemic, surgical service, safety of medical personnel, operating room features, surgical teams.

Тридцать первого декабря 2020 г. Китай проинформировал Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) о новой серьезной угрозе здоровью населения [1]. Коронавирус (SARS-CoV-2) – это вирус, способный вызывать тяжелую и смертельную легочную инфекцию, называемую коронавирусной болезнью – COVID-19 [2]. 31 января 2020 г. ВОЗ объявила эпидемию чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. – пандемию. С тех пор эпицентр пиковой активности переместился через Европу в Северную Америку [3].

Правительственный подход к реагированию на эпидемию был различным. Некоторые страны (например, Дания, Норвегия) включили активную блокировку: школы, вузы, спортивные учреждения, детские сады были закрыты. Стратегия Швеции основывалась на призыве к личной ответственности в целях уменьшения распространения вируса, детские сады и учебные заведения не были закрыты.

Несмотря на первоначальные различные подходы к социальному дистанцированию, направленные на смягчение или подавление вспышки эпидемии, общая основная задача заключалась в «сглаживании кривой» путем изоляции и лечения пациентов с COVID-19 в больницах [4].

В процессе эпидемии произошли изменения в подходах к тестированию, в частности были выбраны или изменены его критерии. Так, в Норвегии первоначально проводилось агрессивное тестирование лиц с симптомами заболевания и возвращающихся из эпидемических районов. Однако в марте данный контингент был существенно сокращен. Шве-

ция с самого начала проводила более строгую политику тестирования.

Раннее тестирование работников здравоохранения было проведено в Норвегии, когда в результате подтверждения диагноза (+тест) у медработника, возвратившегося из центральной Европы, был закрыт офтальмологический отдел больницы [5]. Пять сотрудников отделения были инфицированы, протестировано более 100 человек, 6 человек с COVID-19 были отправлены на домашнюю изоляцию, другие сотрудники, студенты, пациенты, находившиеся в контакте, были также направлены в домашний карантин. Все плановые осмотры были отменены, а пациентов, нуждающихся в срочной операции, перевезли в больницы, расположенные в других частях Норвегии. Спустя неделю, аналогичное событие произошло в отделении акушерства университетской больницы города Ставангера, в результате которого 50% сотрудников находились на карантине в течение 2-х недель, медицинским работникам любые поездки за пределы Норвегии были запрещены. В настоящее время все медработники с лихорадкой и симптомами со стороны дыхательных путей должны самоизолироваться в ожидании результата теста на SARS-CoV-2. При отрицательном результате медработник должен находиться на карантине до исчезновения симптомов. Это создало заметный дефицит медработников и снизило пропускную способность больниц.

Риск сопутствующей симптоматической и бессимптомной SARS-CoV-2 инфекции у пациентов, подвергающихся хирургическим процедурам, с каждым днем увеличивается. Однако пациенты регулярно не тестируются перед операцией. В районах с высокой рас-

пространенностью COVID-19 (Осло, Стокгольм, Гетебург) в стационарах проводится тестирование всех больных до операции. Поскольку возможности тестирования постоянно увеличиваются, ожидается более либеральная стратегия тестирования пациентов.

В ряде стран Европы (Норвегия, Швеция) хирургическая помощь была сокращена до минимально допустимого уровня из-за пандемии [6,7]. В связи с реорганизацией в системе здравоохранения и быстрым внедрением доступных технологий (телеконференции) широко начали использоваться амбулаторные консультации [8].

Однако сокращение масштабов хирургической деятельности осуществляется поэтапно и по-разному в различных странах из-за сроков хранения расходных материалов, средств индивидуальной защиты (СИЗ), лекарств и других предметов (одноразовые детали респираторов) [10,11]. Следующей причиной сокращения объемов хирургической помощи является минимизация числа пациентов, нуждающихся в срочном посещении больниц с целью предотвращения инфицирования. Так, в Швеции Каролинская университетская клиника снизила хирургическую активность на 50%, выполняя при этом только онкологические и экстренные операции.

Расширение койко-мест для пациентов с COVID-19 произошло за счет перепрофилирования отделений ортопедии, для ОПИТ использовали помещения, предназначенные ранее для периоперационной помощи, операционные, палаты послеоперационного восстановления, амбулаторной хирургии.

Постепенно последствия пандемии для хирургической помощи все более становятся ощутимыми: списки пациентов, ожидающих операции, растут. Все это неизбежно в условиях пандемии, но, с другой стороны, это доказательство выполнения хирургических вмешательств как неотъемлемой части общественного здравоохранения [12].

Пандемия COVID-19 ускоряет эффективное международное сотрудничество. Организованы когортные международные исследования по ведению хирургических больных (исследование COVIDSurg) [10] по ведению ортопедических пациентов [13].

Во время пандемии отмечается значительная нехватка средств индивидуальной защиты (СИЗ), таких как халаты, маски и др. В США это связано с ограничением сообщений с Китаем, который длительное время являлся крупнейшим экспортером СИЗ. В любом случае необходимо сохранить ресурсы и нап्रा-

вить их на лечение пациентов с COVID-19. Такая обстановка изменила деятельность хирургической службы США: в больницах были отменены все плановые операции. Острые неотложные хирургические ситуации по-прежнему неизбежны и должны быть разрешены своевременно и разумно [14]. Возникли особенности введения неотложных пациентов – ограничено количество операционных для неотложных операций. Ограничение контакта персонала с потенциальными пациентами с COVID-19 и использование СИЗ являются ключевыми моментами. Американским колледжем хирургов (ACS) было опубликовано руководство по неотложным хирургическим ситуациям в условиях пандемии COVID-19 [15]. При остром аппендиците и остром холецистите рекомендуется консервативное и амбулаторное лечение. В последнее время много публикаций об эффективности применения антибиотиков при остром неосложненном аппендиците, даже такая тактика применима при фекалитах червеобразного отростка. При остром холецистите возможно использование дренирования желчного пузыря и антибиотиков в амбулаторных условиях. Следует помнить, что консервативный подход может занять больше времени для восстановления с длительным пребыванием в стационаре и с большей вероятностью неудачи, что может привести к более частым осложнениям.

Хирургическая деятельность в условиях пандемии привела к более широкому использованию СИЗ. В любом случае необходимо обеспечить своевременной хирургической помощи пациентам с неотложными хирургическими заболеваниями, оптимизируя ресурсы по лечению таких пациентов: хирургические и реанимационные койки, СИЗ, аппараты искусственной вентиляции легких, что сохранит здоровье медицинских работников.

Хирургам рекомендуется использовать рациональные методы в решении неотложных хирургических вопросов. Так, небольшие инфекционные процессы и абсцессы можно лечить, используя местную анестезию и в условиях перевязочных.

При серьезных острых хирургических проблемах (перфорации органов, ишемия кишечника) должны выполняться неотложные хирургические вмешательства.

Необходимо принять ряд мер для защиты хирургов и медицинского персонала операционных от COVID-19. Опасность аэролизации и передачи капель увеличивается во время таких процедур, как эндотрахеальная интубация, трахеостомия, гастроинтестинальная эн-

доскопия, а также во время эвакуации пневмоперитонеума и аспирации жидкости из полостей во время лапароскопических процедур. Хирурги и операционные сестры, не вовлеченные в процесс интубации, должны оставаться вне операционной, пока не будут завершены интубация и анестезия пациентов, инфицированных или с подозрением на наличие инфекции COVID-19. Необходимо создание отрицательного давления в операционных [16].

Хотя в настоящее время нет данных, свидетельствующих о распространении коронавируса в аэрозолях, образующихся во время выполнения абдоминальных операций, все же существует возможность распространения вируса под давлением при устранении пневмоперитонеума [17].

Для лапароскопических процедур следует рассмотреть использование устройств для фильтрации аэрозольных частиц выделяемого углекислого газа [16].

В исследованиях Италии, Китая показано, что при развитии тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) существует риск воздействия вирусов на специалистов при эндоскопии и процедурах на дыхательных путях. При выполнении подобных процедур, следует применять усиленные СИЗ, выполняя рекомендации по мерам предосторожности. Опасностям, связанным с распространением вируса с каплями или через воздух. Для хирургов и операционных сестер при работе в операционных существуют отдельные рекомендации начального этапа оперативных вмешательств. Необходимо быть внимательным во время неотложных процедур на дыхательных путях, например при трахеостомии [18].

Пациентов с травмами необходимо лечить как потенциально инфицированных с COVID-19, не откладывая неотложную помощь. Травматологические бригады должны обеспечить строгое использование СИЗ для предупреждения воздушно-капельного инфицирования. Из-за политики социального дистанцирования в отдельных штатах США была острая нехватка крови. Поэтому эти проблемы должны быть рассмотрены заранее и спланированы пути их решения [19].

Нехватка персонала является серьезным ограничивающим, но ожидаемым фактором. Некоторым сотрудникам вынужденно сокращают смены. При контактах с пациентами с COVID-19 некоторым медработникам требуется самоизоляция до получения отрицательного результата на коронавирус. Из опыта здравоохранения Италии известно, что медицинские работники подвергаются наибольше-

му риску заражения этой болезнью, что также увеличивает дефицит медперсонала. Нехватка аппаратов для механической вентиляции и коек в ОРИТ может ограничить доступность оказания неотложной хирургической помощи, в таких случаях надо рассматривать варианты перевода пациентов в другую больницу. Подобные ситуации постоянно меняются, требуют организационного, а иногда и административного решения, что в свою очередь свидетельствует о необходимости соответствующих полномочий у хирургов (например, статус старшего хирурга в больницах Российской Федерации). ACS предлагает создать хирургические комитеты, состоящие из хирургов, анестезиологов и специалистов сестринского дела для разработки рекомендаций по безопасности работников здравоохранения и пациентов [20].

При росте числа пациентов в ОРИТ и нехватке медицинского персонала, специалистов-реаниматологов необходимо предусмотреть варианты перевода пациентов в ОРИТ других лечебных учреждений (III-II уровня). Комитет по экстренной помощи Американского общества гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES) выпустило руководство по искусственной вентиляции легких для пациентов с COVID-19 и для хирургов [21].

В Италии большинство нейрохирургических отделений были закрыты или перепрофилированы в отделения для лечения пациентов с COVID-19 [22], но в то же время небольшая хирургическая активность должна быть сохранена даже во время чрезвычайной ситуации с COVID-19 [23] для хирургического лечения неотложных состояний и лечения онкологических пациентов [22].

Реорганизация нейрохирургических отделений выполняла 2 задачи: способствовать изоляции пациентов в домашних условиях и рационализировать использование ресурсов здравоохранения, что предотвратит перегрузку ОРИТ, работающих на пределе возможностей [24]. Решение этих задач проводилось в следующих направлениях:

1. Все факультативные нейрохирургические операции, которые могли быть отложены на несколько месяцев без риска снижения шансов на выздоровление, откладывались с учетом результатов исследований о госпитальной передаче COVID-19 [25,26,27]. При принятии решения об отсрочке оценивались риск/польза, которые, с одной стороны, обеспечивали защиту пациентов, а с другой – медперсонала от возможной инфекции.

2. Нейрохирургические отделения, работающие на уровне красной зоны, закрывали амбулаторный прием, что играло решающую роль в сокращении перемещения и контакта людей. В амбулаторных условиях пользовались критериями, такими же, как и для плановой хирургии: все случаи, которые могут быть отложены без явного влияния на шансы выздоровления, откладывались. Незначительное число амбулаторных больных принимались с должной защитой как пациентов, так и медработников.

Для пациентов, у которых госпитализация, операции, амбулаторный прием были отменены, для оценки необходимости срочных процедур или лечения проводился телефонный скрининг, больные в случае ухудшения состояния получали информацию по коммуникации.

3. С целью недопущения перегрузки уже загруженных отделений ОРИТ была определена общая и доступная пропускная способность отделений интенсивной терапии и реанимации пациентов без COVID-19. Важно иметь в виду, что такие решения не должны влиять на шансы выздоровления и на прогноз других пациентов (не с COVID-19), которым тоже может понадобиться лечение в ОРИТ.

4. Крайне важно сохранить несколько оставшихся нейрохирургических операционных для лечения не ковидных пациентов, что может обеспечить лучшее лечение экстренных нейрохирургических больных с низким риском внутрибольничного инфицирования. Необходимо всех пациентов до госпитализации проверять на COVID-19.

5. Известно, что один посетитель (пациент) с COVID-19 может вызвать вирусную вспышку, поэтому для контроля госпитальной инфекции также необходима строгая политика в отношении посетителей. Лучше исключить доступ в отделение, а информировать о состоянии пациентов по телефону [24].

Учитывая неопределенность результатов тестирования, высокую распространенность заболевания в отдельных регионах, опасность инфицирования, наличие пациентов с бессимптомным течением, необходимо предполагать, что вирус присутствует у каждого пациента, поступающего в операционную. До подтверждения инфекции у пациента и снижения риска инфицирования медицинского персонала универсальные или респираторные меры предосторожности обеспечат более эффективную защиту, чем стандартные практики в операционных. В дополнение к

выявлению острой инфекции важно проводить тесты на антитела для определения выздоровления больного, хотя это однозначно не доказано. Поэтому при наличии у пациентов антител на SARS-CoV-2 нет гарантии, что они не смогут заразиться повторно. Поэтому весь медперсонал должен следовать рекомендации по применению СИЗ независимо от результатов серологических исследований.

Наиболее частые передачи инфекции воздушно-капельным путем и аэрозолями. Дыхательные капли могут распространяться на 25 футов (761 см) от пациента. Вирусы были выявлены на СИЗ и воздуховодах, есть опасность инфицирования через систему кондиционирования [32,33]. Вероятность инфицирования с развитием пневмонии повышается при тесном контакте с больным и проведении процедур, приводящих к образованию мелкодисперсных аэрозолей [34].

Поскольку SARS-CoV-2 может быть в жидкостях организма [30], медперсоналу необходимо избегать зон аэролизации, возникающей при электрокоагуляции и удалении инсуффляционных газов. Дополнительное использование СИЗ, в частности респираторов №95, может быть более эффективным, они могут быть использованы повторно после санитарной обработки [35,36].

За период эпидемии с 1 марта 2020 г. в медицинских организациях г. Уфы хирургические процедуры были выполнены 8 пациентам в инфекционных госпиталях. Все оперативные вмешательства выполнялись в соответствии с рекомендациями, опубликованы в информационных письмах Ассоциации хирургов РБ и Министерства здравоохранения РБ [37].

У всех пациентов были +тесты на SARS-CoV-2.

Клинические случаи

Случай 1. Пациент 98 лет с острым тромбозом бедренных, подколенных, малоберцовых артерий слева. Под спинномозговой анестезией выполнена тромбэктомия из общей, поверхностной, глубокой бедренной подколенной, берцовых артерий слева. Реваскуляризация достигнута. Больной был выписан на 12-е сутки.

Случай 2. Пациент 68 лет с диагнозом острый смешанный геморрагически-жировой панкреонекроз, осложненный серозно-геморрагическим перитонитом и ДВС-синдромом. Операция: верхне-срединная лапаротомия, холецистостомия, гастростомия, дренирование брюшной полости. Обезболивание – эндотрахеальный наркоз. Состояние прогрес-

сивно ухудшалось, смерть наступила на 8-е сутки от полиорганной недостаточности.

Кроме того, в другом инфекционном госпитале были выполнены 3 трахеостомии (больные 48, 51 и 70 лет); пациенту 66 лет – дренирование плевральной полости, трахеостомия; пациентке 75 лет – диагностическая лапароскопия под эндотрахеальным наркозом и пациентке 63 лет – илеостомия по поводу острой обтурационной опухолевой непроходимости кишечника. Среди этих пациентов летальных исходов не было. Интересно отметить, что у одного пациента был синдром «псевдоперитонита», для исключения которого была выполнена диагностическая лапароскопия. У больного с острой опухолевой кишечной непроходимостью и тяжелой пневмонией решено было ограничиться минимальным объемом операции для спасения жизни – илеостомией.

Инфицирования хирургов, анестезиологов, операционных сестер, анестезисток во всех 8 случаях не было. Из особенностей выполнения хирургических вмешательств необходимо выделить следующее. Во-первых, диагноз COVID-19 во всех случаях был установлен и подтвержден + тестами на SARS-CoV-2, что уже диктовало необходимость выполнения хирургических процедур с соблюдением всех противоэпидемических мероприятий и использованием полного набора СИЗ (респираторы №95 CFP2), двойные перчатки, защитные очки, шапки, обувь, комбинезоны/халаты). Во-вторых, операции выполнялись опытными хирургами без участия стажеров, клинических ординаторов. Были сокращены хирургические бригады до оптимального минимума. В-третьих, относительная низкая частота подобных операций позволила подготовить все необходимое для безопасного

проведения операций. В-четвертых, для минимизации инфицирования (аэрозольный, респираторно-капельный путь) были использованы максимально проводниковые и местные методы обезболивания, не применялась электрокоагуляция, ультразвуковой скальпель. Несомненно, выполнение операций в таких условиях требуют от операционной бригады большой выдержки и терпения. В-пятых, при инсультации газов, в частности лапароскопических манипуляциях, устранение пневоперитонеума проводилось путем применения закрытой системы. В-шестых, при сочетании острой тяжелой абдоминальной патологии и COVID-19, особенно с развитием тяжелой пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома, следует выбрать минимальный объем операции, направленный на разрешение осложнения и спасения жизни пациента (на нашем примере – илеостомия).

Заключение

Пандемия новой коронавирусной болезни COVID-19 для хирургической службы создала серьезные проблемы. Кроме мобилизации дополнительных ресурсов системы здравоохранения возникла необходимость строгого выполнения не только общепринятых хирургических правил асептики, но неуклонного исполнения противоэпидемических требований как в организации службы, так всем хирургическим персоналом, особенно в условиях операционных отделений. Безопасность медицинского персонала, а также пациентов может быть обеспечена при тщательном соблюдении изданных инструкций, правил, рекомендаций органов государственного управления в сфере здравоохранения, а также профессиональных ассоциаций хирургов, инфекционистов, микробиологов.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-6664-1308.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Шамигулов Фаниль Булатович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: shamigulov@yandex.ru.

Чакрян Сергей Арутюнович – к.м.н., зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: nachmedgkb.dema@mail.ru.

Мухаметов Артур Рифович – к.м.н., зав. хирургическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19.

Мурасов Тимур Маратович – хирург-ординатор сосудистого отделения клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450054, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Гайнуллина Эльза Нажибовна – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ehl2368@yandex.ru. orcid.org/0000-0002-2320-9558.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print].
2. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-CoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020;5:536-44.
3. Spinelli A., Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. Br J Surg 2020.doi: 10.1002/bjs.11627.

4. Londeman R.J., Sund M., Lofgren J. [et al.] Preventing of SARS-CoV-2 and preparing for the COVID-19 outbreak in the surgical department: perspectives from two scending countries J Surg. Case Reports 2020, 5: 1-4 doi: 10.1093/irjaa 131.
5. Jorstad O.K., Moe M.C., Eriksen K., Petrovski G., Bragadotti R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak at the Department of Ophthalmology, Oslo University Hospital, Norway. Acta Ophthaimol 2020; 98:e388-9.doi: 10.1111/aos.14426.
6. Di Marzo F., Sartelli M., Ctmmano R., Toccafondi G., Coccolini F., La Torre G., [et al.] Recommendations for general surgery activities in a pandemic scenario (SARS-CoV-2). Br J Surg 2020.doi: 1002/bjs.11652.
7. Ross S.W., Lauer C.W., Miles W.S., Green J.M., Christmas A.B., May A.K., [et al.] Maximizing the calm before the storm: tiered surgical response plan for novel coronavirus (COVID-19). J Am Coll Surg 2020. Pii: S1072-7515(20)30263-5.doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.03.019. [Epub ahead of print].
8. Vogler S.A., Lightner A.L., Rethinking how we care for our patients in a time of social distancing. Br J Surg 2020 doi: 10.1002/bjs.11636. [Epub ahead of print].
9. Iacobucci G. COVID-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. BMJ 2020; 368:m1106.
10. COVIDSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. Br J Surg 2020.doi: 10/1002/bjs11646.
11. Soriede K., Hallet J., Matthews J.B. schnitzbauer A.A., Line P.D., Lai P.B., [et al.] Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services. Br J Surg 2020; in press.
12. Soreide K., Winter D.C. Global surgery in an ecosystem for worldwide health. Br j Surg 2019;106e12-3
13. DePhillipo N.N., Larson C.M., O'Neill O.R., LaPrade R.F. Guidelines for ambulatory surgery centers for the care of surgically necessary/time-sensitive orthopaedic cases during the COVID-19 pandemic. J Bone Joint Surg Am 2020 doi: 10.2106/JBJS.20/00489. [Epub ahead of print].
14. Cheeyandora A. The effect of COVID-19 pandemic of the provision of urgent surgery: a perspective from the USA. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>;
15. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/emergency-surgery> (28March2020, date last accessed)
16. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/surgeon-protection> (28March2020, data last accessed)
17. <http://www.sages.org/basics-of-mechanical-ventilation-for-non-critical-care-mds/> (28March2020, data last accessed)
18. <http://www.entitk.org/covid-19/clinical-guidance-during-covid-19-pandemic> (28March2020, data last accessed)
19. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/maintaining-access> (28March2020, date last accessed)
20. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/review-committee> (28March2020, date last accessed)
21. <http://www.sages.org/basics-of-mechanical-ventilation-for-non-critical-care-mds/> (28March2020, data last accessed)
22. Zoia C., Bongetta D., Veiceschi P, [et al.] Neurosurgery during the COVID-19 pandemic: update from lombardy, northern italy. Acta Neurochir (Wien). Published online: 2020 (doi:10.1007/s00701-020-04305-w).
23. Burke JF, Chan AK, Mummaneni V, [et al.] Letter: the coronavirus disease 2019 global pandemic: a neurosurgical treatment algorithm. Neurosurgery. Published online: April 3, 2020 (doi:10.1093/neuros/nyaa116)
24. Balestrino A., Fiaschi P., Melloni I. [et al.] The Coronavirus Disease 2019 Global Pandemic: A Neurosurgical Treatment Algorithm. Neurosurgery. 2020; 1.www.neurosurgery-online.com. doi: 10.1093/neuros/nyaa177
25. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in wuhan, china. JAMA Oncol. published online: 2020 (doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980).
26. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, [et al.] Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, washington, march 2020 MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2020;69(13):377-381.
27. Klompas M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): protecting hospitals from the invisible. Ann Intern Med. published online: 2020 (doi:10.7326/m20-0751). Copyright © 2020 by the Congress of Neurological Surgeons Centers for Disease Control and Prevention. Standard precautions for all patient care. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>
28. Livingston E.H. Sugery in a Time of Uncertainty. A Need for Universal Respiratory Precaintions in the Operating Room. JAMA, Published on line May 7, 2020.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Standard precautions for all patient care. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>
30. WangW, Xu Y, Gao R, [et al.] Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
31. Bai Y, Yao L,Wei T, [et al.] Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. JAMA. 2020;323(14):1406-1407. doi:10.1001/jama.2020.2565
32. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, [et al.] Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. JAMA. Published online March 4, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3227
33. Lu J, Gu J, Li K, [et al.] COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020; 26(7). doi:10.3201/eid2607.200764
34. World Health Organization. Infection prevention and control during health care for confirmed, probable, or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 virus infection and influenza-like illnesses. Updated December 16, 2009. Accessed April 25, 2020. <https://www.who.int/csr/resources/>
35. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): decontamination and reuse of filtering facepiece respirators. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppestrategy/decontamination-reuse-respirators.html>
36. ARA. Decontamination and reuse of N95 filtering facepiece respirators (FFRs). Accessed April 28, 2020. <https://www.ara.com/sites/default/files/ARARReviewN95FFRDecontamination.pdf>.
37. М.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов. Хирургическая служба в условиях пандемии COVID-19 (информационное письмо для общих хирургов) Уфа, 2020; 12 [M.V.Timerbulatov, V.M. Timerbulatov. Surgical service in context of the Covid-19 pandemic (information latter for general surgeons). Ufa 2020; 12].

REFERENCES

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print].
2. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-CoV and naming it SARS-CoV-2.Nat Microbiol.2020;5:536-44.
3. Spinelli A., Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. Br J Surg 2020.doi: 10.1002/bjs.11627.
4. Londeman R.J., Sund M., Lofgren J. [et al.] Preventing of SARS-CoV-2 and preparing for the COVID-19 outbreak in the surgical department: perspectives from two scending countries J Surg. Case Reports 2020, 5: 1-4 doi: 10.1093/irjaa 131.
5. Jorstad O.K., Moe M.C., Eriksen K., Petrovski G., Bragadotti R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak at the Department of Ophthalmology, Oslo University Hospital, Norway. Acta Ophthaimol 2020; 98:e388-9.doi: 10.1111/aos.14426.
6. Di Marzo F., Sartelli M., Ctmmano R., Toccafondi G., Coccolini F., La Torre G., [et al.] Recommendations for general surgery activities in a pandemic scenario (SARS-CoV-2). Br J Surg 2020.doi: 1002/bjs.11652.

7. Ross S.W., Lauer C.W., Miles W.S., Green J.M., Christmas A.B., May A.K., [et al.] Maximizing the calm before the storm: tiered surgical response plan for novel coronavirus (COVID-19). J Am Coll Surg 2020. Pii: S1072-7515(20)30263-5.doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.03.019. [Epub ahead of print].
8. Vogler S.A., Lightner A.L., Rethinking how we care for our patients in a time of social distancing. Br J Surg 2020 doi: 10.1002/bjs.11636. [Epub ahead of print].
9. Iacobucci G. COVID-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. BMJ 2020; 368:m1106.
10. COVIDSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. Br J Surg 2020.doi: 10/1002/bjs11646.
11. Soriede K., Hallet J., Matthews J.B. schnitzbauer A.A., Line P.D., Lai P.B., [et al.] Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services. Br J Surg 2020; in press.
12. Soreide K., Winter D.C. Global surgery in an ecosystem for worldwide health. Br j Surg 2019;106e12-3
13. DePhillipo N.N., Larson C.M., O'Neill O.R., LaPrade R.F. Guidelines for ambulatory surgery centers for the care of surgically necessary/time-sensitive orthopaedic cases during the COVID-19 pandemic. J Bone Joint Surg Am 2020 doi: 10.2106/JBJS.20/00489. [Epub ahead of print].
14. Cheeyandora A. The effect of COVID-19 pandemic of the provision of urgent surgery: a perspective from the USA. <http://creativecommons.org/licenses/by-ne/4.0/>;
15. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/emergency-surgery> (28March2020, date last accessed)
16. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/surgeon-protection> (28March2020, data last accessed)
17. <http://www.sages.org/basics-of-mechanical-ventilation-for-non-critical-care-mds/> (28March2020, data last accessed)
18. <http://www.entiuik.org/covid-19/clinical-guidance-during-covid-19-pandemic> (28March2020, data last accessed)
19. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/maintaining-access> (28March2020, date last accessed)
20. <http://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/review-committee> (28March2020, date last accessed)
21. <http://www.sages.org/basics-of-mechanical-ventilation-for-non-critical-care-mds/> (28March2020, data last accessed)
22. Zoia C, Bongetta D, Veiceschi P, [et al.] Neurosurgery during the COVID-19 pandemic: update from lombardy, northern italy. Acta Neurochir (Wien). Published online: 2020 (doi:10.1007/s00701-020-04305-w).
23. Burke JF, Chan AK, Mummaneni V, [et al.] Letter: the coronavirus disease 2019 global pandemic: a neurosurgical treatment algorithm. Neurosurgery. Published online: April 3, 2020 (doi:10.1093/neuros/nyaa116)
24. Balestrino A., Fiaschi P., Melloni I. [et al.] The Coronavirus Disease 2019 Global Pandemic: A Neurosurgical Treatment Algorithm. Neurosurgery. 2020; 1.www.neurosurgery-online.com. doi: 10.1093/neuros/nyaa177
25. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in wuhan, china. JAMA Oncol. published online: 2020 (doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980).
26. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, [et al.] Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, washington, march 2020 MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2020;69(13):377-381.
27. Klompas M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): protecting hospitals from the invisible. Ann Intern Med. published online: 2020 (doi:10.7326/m20-0751). Copyright © 2020 by the Congress of Neurological Surgeons Centers for Disease Control and Prevention. Standard precautions for all patient care. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>
28. Livingston E.H. Sugery in a Time of Uncertainty. A Need for Universal Respiratory Precaintions in the Operating Room. JAMA, Published on line May 7, 2020.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Standard precautions for all patient care. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>
30. WangW, Xu Y, Gao R, [et al.] Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
31. Bai Y, Yao L,Wei T, [et al.] Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. JAMA. 2020;323(14):1406-1407. doi:10.1001/jama.2020.2565
32. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, [et al.] Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. JAMA. Published online March 4, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3227
33. Lu J, Gu J, Li K, [et al.] COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020; 26(7). doi:10.3201/eid2607.200764
34. World Health Organization. Infection prevention and control during health care for confirmed, probable, or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 virus infection and influenza-like illnesses. Updated December 16, 2009. Accessed April 25, 2020. <https://www.who.int/csr/resources/>
35. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): decontamination and reuse of filtering facepiece respirators. Accessed April 25, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppstrategy/decontamination-reuse-respirators.html>
36. ARA. Decontamination and reuse of N95 filtering facepiece respirators (FFRs). Accessed April 28, 2020. <https://www.ara.com/sites/default/files/ARARReviewN95FFRDecontamination.pdf>.
37. M.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov. Hirurgicheskaya sluzhba v usloviyah pandemii COVID-19 (informacionnoe pis'mo dlya obshchih hirurgov) UFA, 2020; 12 [M.V.Timerbulatov, V.M. Timerbulatov. Surgical service in context of the Covid-19 pandemic (information latter for general surgeons). Ufa 2020; 12].(In Russ.).

УДК 616-006

© Ш.Х. Ганцев, Р.А. Рустамханов, 2020

Ш.Х. Ганцев, Р.А. Рустамханов
РАК ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Новый коронавирус, также известный как SARS-Cov-2 или COVID-19, стал всемирной угрозой и серьезной проблемой здравоохранения в 2020 году. Возникновение этого заболевания оказало влияние на тактику ведения пациентов с онкологическими заболеваниями. Согласно некоторым китайским исследованиям, больные раком более уязвимы к осложнениям COVID-19. Это наблюдение привело к тому, что многие онкологи изменили свою повседневную практику лечения рака. Рассмотрение потенциального риска и благоприятных эффектов при проведении специфической противоопухолевой терапии в популяции онкологических больных должно носить персонализированный характер. Откладывание плановой опе-

рации или адъювантной химиотерапии у онкологических больных с низким риском прогрессирования следует рассматривать в каждом конкретном случае. Минимизация амбулаторных посещений может помочь сократить количество инфицированных и предотвратить распространение опасного вируса. Телемедицина может использоваться для поддержки пациентов, чтобы свести к минимуму количество посещений. В данной статье будут рассмотрены потенциальные проблемы, связанные с лечением больных раком во время пандемии инфекции COVID-19, с предложениями некоторых практических подходов онкологов Китая, Италии и Франции.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, онкологические пациенты.

Sh.Kh. Gantsev, R.A. Rustamkhanov

CANCER DURING THE PANDEMIC OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

The new coronavirus, also known as SARS-Cov-2 or COVID-19, became a global threat and a major healthcare problem in 2020. The onset of this disease had an impact on the management of cancer patients. According to some Chinese researches, cancer patients are more vulnerable to COVID-19 complications. This observation has led many oncologists to change their daily cancer treatment practices without solid evidence or recommendations. In addition, the manifestations of COVID-19, as well as its diagnosis, are specific to this particular population. Consideration of the potential risk and beneficial effects for specific antitumor therapy in a population of cancer patients should be personified. Postponement of elective surgery or adjuvant chemotherapy for cancer patients with a low risk of progression should be considered in each case. Minimizing outpatient visits can help reduce the number of people infected and prevent the spread of the dangerous virus. Telemedicine can be used to support patients in order to minimize the number of visits. This article will discuss the potential problems associated with the treatment of cancer patients during a pandemic of COVID-19 infection, with the proposals of some practical approaches of oncologists in China, Italy and France.

Key words: Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, cancer patients.

В городе Ухань провинции Хубэй в Китае 31 декабря 2019 года было выявлено 27 случаев пневмонии неизвестной этиологии [1]. Впоследствии был назван «Острый респираторный синдром коронавирус - 2» (SARS-CoV-2). Эта болезнь была названа COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [2].

В ретроспективном исследовании во время пандемии вируса гриппа А (H1N1) в 2009 году в популяции больных раком отмечались высокая частота пневмонии (66%) и смертность (18,5%) [3]. Больные с онкологическими заболеваниями подвергаются более высокому риску заражения COVID-19 и имеют более высокую вероятность заболеваемости и смертности, чем население в целом. Так, в исследовании Yu J., Ouyang W. (2020), в котором участвовало в общей сложности 1524 пациента с онкологическими заболеваниями, риск развития COVID-19 был повышен в два раза по сравнению с общей популяцией [4]. В другом исследовании в регионе Ухань уровень инфицирования SARS-CoV-2 у пациентов с онкологическими заболеваниями составил 0,79% (95% ДИ = 0,3-1,2), что выше, чем совокупная частота всех диагностированных COVID-19 случаев, которые были зарегистрированы за тот же период времени [4]. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний описал эпидемиологические характеристики 72314 случаев COVID-19. Было сообщено, что у 107 пациентов (0,5%) был рак различной локализации, и 6 из них умерли. Летальность составила 5,6%, что выше общей зарегистрированной летальности (2,3%) [5]. Аналогичным образом совместная комиссия ВОЗ и Китайской народной республики по COVID-19 выявила значительно более высокую летальность среди пациентов с ранее су-

ществовавшей злокачественной опухолью (7,6%) по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний (1,4%) [6].

Проблемы диагностики рака во время пандемии

Диагностика и, естественно, своевременное лечение онкологических больных не должны страдать во время пандемии инфекционного заболевания. Маршрутизация таких категорий пациентов должна быть четко регламентирована. Любая диагностическая процедура сопряжена с повышенным риском инфицирования во время пандемии и должна оцениваться в каждом конкретном случае, чтобы учитывать срочность процедуры и влияние результата исследования на лечение пациента. Плановые обследования онкологических пациентов по мере возможности необходимо перенести на более благоприятное время в условиях пандемии. В первую очередь необходимо планировать обследования пациентов со злокачественными новообразованиями пищеварительного тракта, особенно в клинических ситуациях с обструкцией, которые требуют стентирования или срочного дренирования желчных путей [7].

Амбулаторные визиты для онкологических больных должны быть сокращены до самого безопасного уровня. Посещаемость клиники должна быть ограничена самим пациентом и одним сопровождающим (или без сопровождающего, если это возможно). Пациенты и сотрудники амбулаторно-поликлинических учреждений, в том числе отделений амбулаторной химиотерапии, должны проходить строгий скрининг и быть готовы к тому, чтобы выявлять потенциально инфицированных пациентов и безопасно переводить их в специализированные центры, не рискуя распространением инфекции [8]. На

основании этой оценки пациент может быть направлен в учреждение неотложной медицинской помощи или в специализированный центр оценки COVID-19 [9-10].

Амбулаторный центр химиотерапии должен функционировать с обычной мощностью, чтобы избежать задержек при лечении рака. Пациентов, находящихся на амбулаторной противоопухолевой терапии, необходимо разделить на две группы по способу ведения противоопухолевой терапии. По возможности необходимо персонально рассмотреть вопрос о переходе с внутривенной химиотерапии на приемлемые альтернативные схемы пероральных противоопухолевых препаратов. Например, фторурацил может быть заменен капецитабином при неoadъювантной химиотерапии при раке прямой кишки без ущерба для пациента [11,12]. Эта стратегия может сократить время посещения пациента и, следовательно, риск инфицирования SARS-CoV-2. Еще одно потенциальное предложение – рассмотреть возможность проведения химиотерапии в домашних условиях, если это возможно с медицинской и логистической точек зрения [13].

Для пероральной противоопухолевой терапии в амбулаторных условиях последующие визиты могут быть сведены к минимуму до самого безопасного минимального значения [8]. Решение о прекращении химиотерапии в период эпидемии принимается индивидуально. Чтобы снизить риск распространения вируса в аптечных отделениях, следует рассмотреть возможность использования центра сбора лекарственных средств. Телемедицинские технологии консультирования подходят пациентам, находящимся на диспансерном наблюдении, не получающих специализированного лечения [14].

Лучевая терапия во время пандемии имеет серьезные сложности. Пациенты на период лучевой терапии должны посещать лечебные учреждения ежедневно, при этом характер лечения таков, что прерывание терапии клинически неприемлемо [15].

Госпитализация онкологических пациентов

Пациенты с онкологическими заболеваниями часто нуждаются в госпитализации, что обычно является неизбежным шагом в маршрутизации при лечении рака. В когортном исследовании описаны госпитализация и курс специфической терапии у 454 больных раком. Большинство случаев госпитализации были вызваны неотложными состояниями (74,1%) и вызваны неконтролируемыми симптомами

(79,6%), что подчеркивает проблемы, связанные с особым инфекционным контролем при госпитализации этой группы населения [16].

В период пандемии инфекционных заболеваний требуются строгие и безопасные процедуры отбора для выявления любых симптомов COVID-19, а также оценки срочности и необходимости госпитализации в онкологические клиники, особенно в отделении неотложной помощи. Необходимо разработать четкие протоколы для госпитализации онкологических пациентов по срочным показаниям и перевода в специализированные центры инфицированных COVID-19 пациентов [17].

Пациенты с подозрением на инфекцию COVID-19 должны быть сначала помещены в изолятор в соответствии со стандартным протоколом инфекционного контроля. Если инфекция COVID-19 исключена, рассматривается вопрос о переводе в соответствующее подразделение лечебного учреждения по медицинским показаниям. Если пациент находился в тесном контакте с подтвержденным случаем COVID-19 или имел другой эпидемиологический риск, то их следует изолировать в отдельные помещения до получения отрицательного результата на SARS-CoV-2.

Если у пациента положительный результат на SARS-CoV-2, то следует соблюдать процедуры изоляции COVID-19 в соответствии с рекомендациями медицинского учреждения [18].

Чтобы свести к минимуму воздействие вируса в профессиональной среде и снизить риск внутрибольничной передачи инфекции, обязательным является предоставление адекватных средств индивидуальной защиты (СИЗ) для медицинских работников и строгое применение мер профилактики и контроля инфекций в медицинских учреждениях [19, 20].

Хирургическое лечение онкологических больных с риском заражения COVID-19

Во время пандемии инфекционных заболеваний пациенты с онкологическими заболеваниями могут столкнуться с трудностями госпитализации и проведения отсроченных операций. В настоящее время нет опубликованных международных рекомендаций для принятия решений, касающихся хирургического вмешательства у онкологических больных во время пандемии [18].

Отсрочка планового хирургического вмешательства может быть более подходящей для отдельных пациентов (например, ранние бессимптомные небольшие опухоли рака молочной железы, обнаруженные на рутинных скрининговых маммограммах). Они могут

наблюдаться до тех пор, пока пандемия инфекционных заболеваний не станет более контролируемой. Шестидесятидневная задержка хирургического вмешательства при I, II клинических стадий рака молочной железы не приводила к плохим онкологическим исходам [21]. Одной из проблем отсрочки плановой операции является неопределенность в отношении прекращения инфекционной пандемии. Концепция отсрочки плановой операции при злокачественных новообразованиях сложна, поскольку каждая локализация имеет уникальный онкологический междисциплинарный подход [22].

Психологический аспект больных раком во время пандемии

Меры социального дистанцирования, карантин ограничивают возможности для поддержки и заботы семьи за онкологическим пациентом. Вполне вероятно, что многие больные раком и их семьи будут обеспокоены тем, как пандемия может повлиять на их уход за больным и лечение. Пациенты обеспокоены рисками заражения, последующего лечения и необходимостью посещения онкологических центров во время пандемии. Пациенты с вновь диагностированными злокачественными заболеваниями обеспокоены отсрочкой лечения и последующего исхода. Важно признать возросший уровень стресса, с которым сталкиваются больные раком и их семьи в этот период. Необходимо, чтобы в каждой противораковой программе стационара была предусмотрена служба психологической поддержки с оценкой уровня стресса и терапевтической помощи пациентов [18].

Приоритет онкологических пациентов

Ведение онкологических пациентов определяется терапевтической тактикой, лечебными или диагностическими мероприятиями, возрастом пациентов, продолжительностью жизни, временем с момента постановки диагноза. Предлагаются приоритетные порядки действий в зависимости от категории больных. Первый вариант для пациентов с раковыми заболеваниями, которым планируется специализированное лечение (для пациентов в возрасте ≤ 60 лет или ожидаемой продолжительности жизни ≥ 5 лет). Второй вариант для пациентов с онкологическими заболеваниями, которым проводится специализированное лечение в возрасте 60 лет или моложе при ожидаемой продолжительности жизни 5 лет или более. Третий вариант для пациентов с установленными онкологическими заболеваниями, которым ранее проводилась паллиативная терапия. У данной категории пациен-

тов имеются риски резкого прогрессирования болезни с угрозой для жизни в случае прекращения лечения [23]. Тактика ведения больных определяется клиницистом с обязательным информированием пациента.

Китайский опыт ведения онкологических больных в условиях пандемии COVID-19

В большей части китайской литературы дано описание хирургического лечения опухолей желудочно-кишечного тракта [24,25,26,27]. Пациенту с раком толстой кишки на ранней стадии при положительном исследовании на COVID-19 успешно провели колэктомию без осложнений после предварительного лечения противовирусными препаратами и двумя отрицательными тестами на COVID-19 [28]. Поскольку фекально-оральная передача полностью до настоящего времени не исключена, эксперты рекомендуют лапароскопические методы [24], предпочитая нехирургическое и интервенционное лечение, например, установка стента при желудочно-кишечной непроходимости, чтобы избежать инвазивных вмешательств [29,30,31].

Группа экспертов предложила проводить химиотерапию для больных с метастазами, обеспечивая необходимое лечение пациентов с прогрессирующим заболеванием, снижая интенсивность и частоту адъювантной химиотерапии [32]. Китайские врачи приняли модификации не только в терапевтических стратегиях, но также и в диагностических процедурах онкологических пациентов [33,34]. Группа практикующих специалистов рекомендовала отложить желудочно-кишечные диагностические процедуры у пациентов со стабильным заболеванием [31].

Итальянский опыт ведения онкологических больных при COVID-19

После Китая Италия была одной из первых стран, в которой наблюдался трагический рост заболеваемости и смертности от случаев COVID-19 с более чем 100 000 случаев заражения и 11600 случаев смерти к концу марта 2020 года [35]. Италия быстро ощутила нехватку ресурсов, и некоторые онкологи были призваны на помощь в борьбе с COVID-19. Некоторые онкологические больницы были переоборудованы для приема только пациентов с COVID-19. Итальянское общество онкологов предложило меры по адаптации к ситуации, основанные на практике. Эти меры состояли в основном в том, чтобы откладывать некоторые виды противоопухолевого лечения при индивидуальной оценке соотношения риск / польза, особенно для лечения второй линии и за ее пределами для неизлечимых

метастатических заболеваний. Они поддерживают адъювантную и неоадъювантную, а также метастатическую терапию первой линии, откладывая диагностические процедуры для клинически стабильных пациентов с возможностью удаленного наблюдения, за исключением пациентов с клиническими жалобами, свидетельствующими о прогрессировании заболевания, или тех, кто настаивает на проведении физического обследования [36].

Аналогичным образом поощрялись дистанционный мониторинг и уход на дому [37]. Группа практикующих врачей из Тосканы (Италия) приняла и утвердила протокол домашнего ухода, который состоял из двойной сортировки для защиты пациентов с раком. Первая телеконсультация была направлена на обследование пациентов и их родственников на наличие любых признаков или симптомов инфекции COVID-19, а на второй телеконсультации планировали очные консультации в зависимости от тяжести симптомов и прогноза пациента [38].

Французский опыт ведения онкологических больных при COVID-19

Практика онкологии во Франции ничем не отличается от практики в Китае и Италии, но некоторые французские общества недавно выпустили официальные руководства по лечению определенных видов злокачественных новообразований. Все эти предложения соответствуют рекомендациям, опубликованным 14 марта группой французских экспертов, инициированных президентом Совета общественного здравоохранения по инфекции SARS-CoV-2 и солидному раку [39-40].

Мы суммируем некоторые из этих рекомендаций:

- В отношении рака молочной железы: Национальный колледж гинекологов и акушерства Франции (CNGOF), Французское общество женской медицины (SIFEM), Французское онкологическое общество и французская межгрупповая группа UNICANCER по раку молочной железы (UCBG) рекомендуют отказаться от программ скрининга во время пандемии, исследовать только поражения BIRADS IV и выше, проводить амбулаторные операции. Избегать сложных восстановительных операций, оперативного лечения у пациентов с положительной реакцией на COVID-19. У пациентов с опухолями низкой степени тяжести отсрочить адъювантную лучевую терапию и предпочтительно через гиподифракционные протоколы поддерживать паллиативную лучевую терапию при метастатической болезни у пациентов, находящихся в хорошем

состоянии. Поддерживать неоадъювантную и адъювантную химиотерапию, но выбрать кратчайшие протоколы и расставить приоритеты пероральной химиотерапии при условии наличия метастазирования [41].

- При гинекологическом раке группа FRANCOGYN для CNGOF предлагает рекомендации, которые не сильно отличаются от стандарта медицинской помощи, за исключением того, что они делают акцент на радиохимиотерапию как первую линию лечения рака шейки матки вместо хирургического лечения и неоадъювантной химиотерапии. Для распространенного рака яичников, который является резектабельным, рекомендуется длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, чтобы снизить высокий оперативный риск [42]. Аналогичные предложения были представлены многонациональной группой практиков [43].

- В урологической практике группа экспертов предложила схему терапевтических вариантов [44], которые соответствуют предлагаемым руководящим принципам CCAFU (Comité de Cancérologie). Рекомендуется поддерживать лечение каждого излечимого заболевания с возможной задержкой операции при очень небольших стабильных опухолях почек [45]. Поощрять активное наблюдение за раком простаты низкого риска, отдавать предпочтение неоадъювантной гормональной терапии с лучевой терапией для локализованного рака простаты промежуточного или высокого риска по сравнению с операцией, обсуждать возможность неоадъювантной химиотерапии для операбельного рака мочевого пузыря и выбрать менее токсичную химиотерапию с использованием G-CSF, чтобы избежать нейтропении.

- Французская группа исследователей саркомы выпустила рекомендации, которые разрешают проведение неоадъювантной и адъювантной химиотерапии и лучевой терапии для всех пациентов, у которых нет подозрений на инфекцию SARS-CoV-2, и рекомендуют обеспечить возможности послеоперационной реанимации для операций высокого риска [46].

Заключение

Ограниченные и постоянно накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что пациенты с раком подвержены более высокому риску инфекции COVID-19, чем люди без рака. Необходимо индивидуально учитывать соотношение рисков и пользы активного вмешательства у онкологических пациентов во время пандемии инфекционного заболева-

ния. Вопрос об отсрочке плановой операции или химиотерапии для онкологических больных с низким риском прогрессирования следует рассматривать персонально в каждом

конкретном случае. Минимизация амбулаторных посещений может помочь снизить риски распространения инфекции в онкологических учреждениях.

Сведения об авторах статьи:

Ганцев Шамиль Ханафиевич – д.м.н., профессор, академик АН РБ, зав. кафедрой онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, директор НИИ онкологии. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)237-43-58. E-mail: prfg@mail.ru.
Рустамханов Расул Айдарович – ассистент кафедрой онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)2374358. E-mail: prfg@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Lu H., Stratton C.W., Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan China: the mystery and the miracle. J. Med. Virol. 2020;25678.
- World Health Organization. 2020. WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Dignani MC, Costantini P, Salgueira C [et al.] Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection in cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients; a multicenter observational study. F1000Res 2014; 3: 221.
- Yu J, Ouyang W, Chua MLK [et al.] SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. JAMA Oncol 2020.
- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 020;41:145–151.
- Report of the WHO–China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid19-final-report.pdf>. Accessed March 12, 2020.
- Repici A, Maselli R, Colombo M [et al.] Coronavirus (COVID-19) outbreak: What the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc 2020.
- The Cancer Letter. What to expect: Oncology's response to coronavirus in Italy: "It's like being in a war". Available at https://cancerletter.com/articles/20200311_1/. Accessed March 13, 2020.
- Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A [et al.] Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). Int J Infect Dis 2020.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A [et al.] Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill 2020; 25:pil=2000180.
- Hofheinz RD, Wenz F, Post S [et al.] Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: A randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012; 13: 579–588.
- Zou XC, Wang QW, Zhang JM. Comparison of 5-fu-based and capecitabine-based neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: A meta-analysis. Clin Colorectal Cancer 2017; 16: e123–e139.
- Shereen NG, Salman D. Delivering chemotherapy at home: How much do we know? Br nursing Community Nurs 2019; 24: 482–484.
- Willan J, King AJ, Hayes S [et al.] Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. Br J Haematol 2020.
- Mukherjee RK, Back MF, Lu JJ [et al.] Hiding in the bunker: Challenges for a radiation oncology department operating in the severe acute respiratory syndrome outbreak. Australas Radiol 2003; 47: 143–145.
- Numico G, Cristofano A, Mozzicafreddo A [et al.] Hospital admission of cancer patients: Avoidable practice or necessary care? PLoS One 2015; 10:e0120827.
- Stukel TA, Schull MJ, Guttman A [et al.] Health impact of hospital restrictions on seriously ill hospitalized patients: Lessons from the Toronto SARS outbreak. Med Care 2008; 46: 991–997.
- Al-Shamsi, H.O., Alhazzani, W., Alhuraiji, A., Coomes, E.A., Chemaly, R.F., Almuhan, M., Wolff, R.A., Ibrahim, N.K., Chua, M.L., Hotte, S.J., Meyers, B.M., Elfiki, T., Curigliano, G., Eng, C., Grothey, A. and Xie, C. (2020), A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. The Oncol. doi:10.1634/theoncologist.2020-0213.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): Increased transmission globally – fifth update. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-increased>. Accessed March 6, 2020.
- Adams JG, Walls RM. Supporting the health care workforce during the COVID-19 global epidemic. JAMA 2020.
- Mansfield SA, Abdel-Rasoul M, Terando AM [et al.] Timing of breast cancer surgery-how much does it matter? Breast J 2017; 23: 444–451.
- American College of Surgeons. COVID-19: Guidance for triage of non-emergent surgical procedures. Available at <https://www.facs.org/about-acs/covid-19/information-for-surgeons/triage>. Accessed March 20, 2020.
- You B, Ravaud A, Canivet A, [et al.] The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. Lancet Oncol. 2020;21(5):619–621. doi:10.1016/S1470-0455(20)30204-7.
- Yu G.Y., Lou Z., Zhang W. Several suggestions of operation for colorectal cancer under the outbreak of corona virus disease 2019 in China. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin. J. Gastrointest Surg. 2020;23(3):208–211. Mar 25.
- Ma F.H., Hu H.T., Tian Y.T. Surgical treatment strategy for digestive system malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2020;42(0):E001. Feb 25.
- Li Y., Qin J.J., Wang Z., Yu Y., Wen Y.Y., Chen X.K. Surgical treatment for esophageal cancer during the outbreak of COVID-19. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2020;42(0):E003. Feb 27.
- Hu X.H., Niu W.B., Zhang J.F., Li B.K., Yu B., Zhang Z.Y. Treatment strategies for colorectal cancer patients in tumor hospitals under the background of corona virus disease 2019. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg. 2020;23(3):201–208. Mar 25.
- Ye Z, Hong Y, Wu X, Hong D, Zhang Y, Dong X, [et al.] Management of a colon cancer patient infected with coronavirus disease 2019. Zhejiang Xue Xue Bao Yi Xue Ban J Zhejiang Univ Med Sci. 2020 May 25;49(1):0.
- Chen YH, Peng JS. Treatment strategy for gastrointestinal tumor under the outbreak of novel coronavirus pneumonia in China. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg. 2020 Feb 25;23(2):I–IV.
- Hu XH, Niu WB, Zhang JF, Li BK, Yu B, Zhang ZY, [et al.] Thinking of treatment strategies for colorectal cancer patients in tumor hospitals under the background of coronavirus pneumonia. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg. 2020 Feb 22;23(3):E002.
- Luo Y, Zhong M. Standardized diagnosis and treatment of colorectal cancer during the outbreak of novel coronavirus pneumonia in Renji hospital. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg. 2020 Feb 22;23(3):E003.
- Li YH, Shen L, Li J. Chemotherapy strategy for colorectal cancer under the outbreak of corona virus disease 2019. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg. 2020 Mar 25;23(3):217–9.
- Wu F, Song Y, Zeng HY, Ye F, Rong WQ, Wang LM, [et al.] Discussion on diagnosis and treatment of hepatobiliary malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2020 Feb 28;42(0):E004.

34. Zhang Y, Xu JM. Medical diagnosis and treatment strategies for malignant tumors of the digestive system during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020 Feb 29;42(0):E005.
35. 20200331-sitrep-71-covid-19.pdf [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8
36. Lambertini M, Toss A, Passaro A, Criscitiello C, Cremolini C, Cardone C, et al. Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective. *ESMO Open*. 2020;5(2).
37. Mussetti A, Maluquer C, Albasanz-Puig A, Gudiol C, Moreno-Gonzalez G, Corradini P, [et al.] Handling the COVID19 pandemic in the oncological setting. *Lancet Haematol*. 2020 Apr 1.
38. Porzio G, Cortellini A, Bruera E, Verna L, Ravoni G, Peris F, [et al.] Home care for cancer patients during COVID-19 pandemic: the "double triage" protocol. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Mar 30.
39. You B, Ravaud A, Canivet A, Ganem G, Giraud P, Guimbaud R, [et al.] The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020 Mar 25.
40. Grellety T, Ravaud A, Canivet A, Ganem G, Giraud P, Guimbaud R, [et al.] SARS-CoV-2/COVID 19 Infection and Solid Cancers: Synthesis of Recommendations for Health Professionals. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Mar 27.
41. Gligorov J, Bachelot T, Pierga J-Y, Antoine E-C, Balleyguier C, Barranger E, et al. COVID-19 and people followed for breast cancer: French guidelines for clinical practice of Nice-St Paul de Vence, in collaboration with the Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), the Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), the Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), the Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) and the French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG). *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Apr 1.
42. Akladios C, Azais H, Ballester M, Bendifallah S, Bolze P-A, Bourdel N, [et al.] Guidelines for surgical management of gynaecological cancer during pandemic COVID-19 period - FRANCOGYN group for the CNGOF. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2020 Mar 25.
43. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, [et al.] COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2020 Mar 27.
44. Fizazi K, pour les membres du bureau du Groupe d'étude des tumeurs uro-génitales. Therapeutic options for genitourinary cancers during the epidemic period of COVID-19. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Mar 27; *Journal Pre-proof* 26.
45. Mejean A, Roupêt M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, [et al.] Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2020 Mar 28.
46. Penel N, Bonvalot S, Minard V, Orbach D, Gouin F, Corradini N, [et al.] French Sarcoma Group proposals for management of sarcoma patients during COVID-19 outbreak. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Apr 1.

REFERENCES

1. Lu H., Stratton C.W., Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan China: the mystery and the miracle. *J. Med. Virol*. 2020;25678.
2. World Health Organization. 2020. WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
3. Dignani MC, Costantini P, Salgueira C [et al.] Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection in cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients; a multicenter observational study. *F1000Res* 2014; 3: 221.
4. Yu J, Ouyang W, Chua MLK [et al.] SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *JAMA Oncol* 2020.
5. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 020;41:145–151.
6. Report of the WHO–China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed March 12, 2020.
7. Repici A, Maselli R, Colombo M [et al.] Coronavirus (COVID-19) outbreak: What the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc* 2020.
8. The Cancer Letter. What to expect: Oncology's response to coronavirus in Italy: "It's like being in a war". Available at https://cancerletter.com/articles/20200311_1/. Accessed March 13, 2020.
9. Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A [et al.] Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis* 2020.
10. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A [et al.] Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020; 25:pii=2000180.
11. Hofheinz RD, Wenz F, Post S [et al.] Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: A randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 579– 588.
12. Zou XC, Wang QW, Zhang JM. Comparison of 5-fu-based and capecitabine-based neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: A meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer* 2017; 16: e123– e139.
13. Shereen NG, Salman D. Delivering chemotherapy at home: How much do we know? *Br nursing Community Nurs* 2019; 24: 482– 484.
14. Willan J, King AJ, Hayes S [et al.] Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. *Br J Haematol* 2020.
15. Mukherjee RK, Back MF, Lu JJ [et al.] Hiding in the bunker: Challenges for a radiation oncology department operating in the severe acute respiratory syndrome outbreak. *Australas Radiol* 2003; 47: 143-145.
16. Numico G, Cristofano A, Mozzicafreddo A [et al.] Hospital admission of cancer patients: Avoidable practice or necessary care? *PLoS One* 2015; 10:e0120827.
17. Stukel TA, Schull MJ, Guttman A [et al.] Health impact of hospital restrictions on seriously ill hospitalized patients: Lessons from the Toronto SARS outbreak. *Med Care* 2008; 46: 991– 997.
18. Al-Shamsi, H.O., Alhazzani, W., Alhurairi, A., Coomes, E.A., Chemaly, R.F., Almuhan, M., Wolff, R.A., Ibrahim, N.K., Chua, M.L., Hotte, S.J., Meyers, B.M., Elfiki, T., Curigliano, G., Eng, C., Grothey, A. and Xie, C. (2020), A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *The Oncol*. doi:10.1634/theoncologist.2020-0213.
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Europe of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): Increased transmission globally – fifth update. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-increased>. Accessed March 6, 2020.
20. Adams JG, Walls RM. Supporting the health care workforce during the COVID-19 global epidemic. *JAMA* 2020.
21. Mansfield SA, Abdel-Rasoul M, Terando AM [et al.] Timing of breast cancer surgery-how much does it matter? *Breast J* 2017; 23: 444– 451.
22. American College of Surgeons. COVID-19: Guidance for triage of non-emergent surgical procedures. Available at <https://www.facs.org/about-acsc/covid-19/information-for-surgeons/triage>. Accessed March 20, 2020.
23. You B, Ravaud A, Canivet A, [et al.] The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020;21(5):619-621. doi:10.1016/S1470-2045(20)30204-7.
24. Yu G.Y., Lou Z., Zhang W. Several suggestions of operation for colorectal cancer under the outbreak of corona virus disease 2019 in China. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin. J. Gastrointest Surg*. 2020;23(3):208–211. Mar 25.

25. Ma F.H., Hu H.T., Tian Y.T. Surgical treatment strategy for digestive system malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020;42(0):E001. Feb 25.
26. Li Y., Qin J.J., Wang Z., Yu Y., Wen Y.Y., Chen X.K. Surgical treatment for esophageal cancer during the outbreak of COVID-19. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020;42(0):E003. Feb 27.
27. Hu X.H., Niu W.B., Zhang J.F., Li B.K., Yu B., Zhang Z.Y. Treatment strategies for colorectal cancer patients in tumor hospitals under the background of corona virus disease 2019. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg*. 2020;23(3):201–208. Mar 25.
28. Ye Z., Hong Y., Wu X., Hong D., Zhang Y., Dong X., [et al.] Management of a colon cancer patient infected with coronavirus disease 2019. *Zhejiang Xue Xue Bao Yi Xue Ban J Zhejiang Univ Med Sci*. 2020 May 25;49(1):0.
29. Chen YH., Peng JS. Treatment strategy for gastrointestinal tumor under the outbreak of novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg*. 2020 Feb 25;23(2):I–IV.
30. Hu XH., Niu WB., Zhang JF., Li BK., Yu B., Zhang ZY., [et al.] Thinking of treatment strategies for colorectal cancer patients in tumor hospitals under the background of coronavirus pneumonia. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg*. 2020 Feb 22;23(3):E002.
31. Luo Y., Zhong M. Standardized diagnosis and treatment of colorectal cancer during the outbreak of novel coronavirus pneumonia in Renji hospital. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg*. 2020 Feb 22;23(3):E003.
32. Li YH., Shen L., Li J. Chemotherapy strategy for colorectal cancer under the outbreak of corona virus disease 2019. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg*. 2020 Mar 25;23(3):217–9.
33. Wu F., Song Y., Zeng HY., Ye F., Rong WQ., Wang LM., [et al.] Discussion on diagnosis and treatment of hepatobiliary malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020 Feb 28;42(0):E004.
34. Zhang Y., Xu JM. Medical diagnosis and treatment strategies for malignant tumors of the digestive system during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020 Feb 29;42(0):E005.
35. 20200331-sitrep-71-covid-19.pdf [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8
36. Lamberti M., Toss A., Passaro A., Criscitelli C., Cremolini C., Cardone C., et al. Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective. *ESMO Open*. 2020;5(2).
37. Mussetti A., Maluquer C., Albasanz-Puig A., Gudiol C., Moreno-Gonzalez G., Corradini P., [et al.] Handling the COVID19 pandemic in the oncological setting. *Lancet Haematol*. 2020 Apr 1.
38. Porzio G., Cortellini A., Bruera E., Verna L., Ravoni G., Peris F., [et al.] Home care for cancer patients during COVID-19 pandemic: the "double triage" protocol. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Mar 30.
39. You B., Ravaud A., Canivet A., Ganem G., Giraud P., Guimbaud R., [et al.] The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020 Mar 25.
40. Grellety T., Ravaud A., Canivet A., Ganem G., Giraud P., Guimbaud R., [et al.] SARS-CoV-2/COVID 19 Infection and Solid Cancers: Synthesis of Recommendations for Health Professionals. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Mar 27.
41. Gligorov J., Bachelot T., Pierga J-Y., Antoine E-C., Balleyguier C., Barranger E., et al. COVID-19 and people followed for breast cancer: French guidelines for clinical practice of Nice-St Paul de Vence, in collaboration with the Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), the Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), the Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), the Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) and the French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG). *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Apr 1.
42. Akladios C., Azais H., Ballester M., Bendifallah S., Bolze P-A., Bourdel N., [et al.] Guidelines for surgical management of gynaecological cancer during pandemic COVID-19 period - FRANCOGYN group for the CNGOF. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2020 Mar 25.
43. Ramirez PT., Chiva L., Eriksson AGZ., Frumovitz M., Fagotti A., Gonzalez Martin A., [et al.] COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2020 Mar 27.
44. Fizazi K., pour les membres du bureau du Groupe d'étude des tumeurs uro-génitales. Therapeutic options for genitourinary cancers during the epidemic period of COVID-19. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Mar 27; Journal Pre-proof 26.
45. Mejean A., Roupêt M., Rozet F., Bensalah K., Murez T., Game X., [et al.] Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2020 Mar 28.
46. Penel N., Bonvalot S., Minard V., Orbach D., Gouin F., Corradini N., [et al.] French Sarcoma Group proposals for management of sarcoma patients during COVID-19 outbreak. *Bull Cancer (Paris)*. 2020 Apr 1.

УДК 616-006

© Коллектив авторов, 2020

О.Н. Липатов, К.Ш. Ганцев, Р.А. Рустамханов, Ш.Р. Кзыргалин, Д.С. Турсуметов
**ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
 НА ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Рак легкого – это опухоль с самым высоким уровнем смертности и мужской заболеваемости во всем мире. Существует большое количество больных раком легкого. С распространением новой эпидемии коронавирусной пневмонии страдает обычная медицинская помощь больным раком легкого.

У пациентов со злокачественными новообразованиями легких после получения противоопухолевого лечения, как правило, снижается общий иммунный статус, что благоприятствует инфицированию COVID-19 и развитию тяжелых осложнений. Учитывая сложившуюся ситуацию в условиях пандемии, необходимо скорректировать подходы к лечению таких пациентов и уделить особое внимание профилактике инфицирования SARS-CoV-2 и ограничить распространение инфекции. В данной обзорной статье будут рассмотрены вопросы распространения коронавирусной инфекции среди пациентов со злокачественными новообразованиями легких. Тактически важным моментом является качественная дифференциальная диагностика между коронавирусной пневмонией и раком легких. Для предотвращения инфицирования медицинских работников SARS-CoV-2 и ограничения распространения этого заболевания среди больных раком легких необходимо уделить особое внимание эндоскопической диагностике во время пандемии COVID-19. Также будут рассмотрены показания и особенности трансплантации легких при неэффективности других методов лечения и при прогрессировании коронавирусной пневмонии.

Ключевые слова: рак легкого, пандемия COVID-19, инфицирование SARS-CoV-2, компьютерная томография.

O.N. Lipatov, K.Sh. Gantsev, R.A. Rustamkhanov, Sh.R. Kzyrgalin, D.S. Tursumetov
**IMPACT OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC ON THE MANAGEMENT
 OF PATIENTS WITH LUNG CANCER**

Lung cancer is the tumor with the highest rate of death and male morbidity worldwide. There is a large number of patients with lung cancer. With the spread of a new epidemic of coronavirus pneumonia, ordinary medical care for patients with lung cancer is suffering.

In patients with lung malignancies after receiving antitumor treatment, the overall immune status usually decreases, which favours COVID-19 infection and the development of severe complications. Given the current situation, in the context of a pandemic, it is necessary to adjust approaches to the treatment of such patients and pay special attention to the prevention of SARS-CoV-2 infection and limit the spread of infection. This review article will address the spread of coronavirus infection among patients with lung malignancies. A tactically important point is a qualitative differential diagnosis between coronavirus pneumonia and lung cancer. In order to prevent infection of SARS-CoV-2 among health workers and to limit the spread of this disease among patients with lung cancer, special attention should be paid to endoscopic diagnostics during the COVID-19 pandemic. Indications and features of lung transplantation will also be considered when other treatment methods are ineffective and when coronavirus pneumonia progresses.

Key words: lung cancer, COVID-19 pandemic, SARS-CoV-2 infection, computed tomography.

В декабре 2019 года группа пневмоний, вызванных неизвестным патогеном, была впервые зарегистрирована в городе Ухань, в центральной части Китая [1,2]. Первые случаи связывали с посещением рынка морепродуктов и живых животных, где продавались различные виды диких животных [3]. Возбудитель пневмонии был позже идентифицирован как новый коронавирус и назван тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2) [2].

Основываясь на текущем эпидемиологическом исследовании, инкубационный период новой коронарной пневмонии обычно составляет от 1 до 14 дней, в основном от 3 до 7 дней. Клинические симптомы обычно проявляются лихорадкой, усталостью и сухим кашлем [4,5]. У некоторых пациентов наблюдаются такие симптомы, как заложенность носа, насморк и диарея. В тяжелых случаях одышка возникает более чем через неделю и быстро прогрессирует до острого респираторного дистресс-синдрома, септического шока, метаболического ацидоза, который трудно исправить, и коагулопатии [9]. Тем не менее, большинство пациентов имеют симптомы легкой / средней тяжести пневмонии и легкой пневмонии (80,9%) [6] и даже 1,2% пациентов являются бессимптомными носителями [6,7]. У большинства пациентов с новой коронавирусной пневмонией хороший прогноз [6]. Случаи смерти от новой коронавирусной пневмонии чаще встречаются у пожилых людей и пациентов с хроническими заболеваниями [5,6].

Считается, что пациенты с сопутствующими заболеваниями более восприимчивы к проявлению осложнений вирусной инфекции. Согласно недавно опубликованным китайским исследованиям, у больных раком был более высокий риск развития тяжелых событий (поступление в отделение интенсивной терапии, инвазивная вентиляция или смерть) по сравнению

с пациентами без рака (39% против 8%, $p=0.0003$). Среди онкологических больных рак легких был наиболее частым видом рака ($n=7$, 25,0%), за которым следуют рак пищевода ($n=4$, 14,3%) и рак молочной железы ($n=3$, 10,7%). У десяти пациентов (35,7%) был диагностирован рак IV стадии [8].

Дифференциальная диагностика COVID-19 и рака легких

Симптомы у пациентов с раком легких включают кашель, мокроту, одышку и даже лихорадку. После лучевой терапии, химиотерапии и иммунотерапии пациенты могут испытывать различные побочные эффекты, связанные с лечением. Диагностику затрудняет отсутствие типичных признаков, поэтому очень трудно выявлять и сопоставлять дифференциальный диагноз новой коронавирусной пневмонии. У пациентов с раком легких могут также выявляться лихорадка и усиление дыхательной недостаточности, в связи с этим им необходимо обратиться в специализированный центр по диагностике и лечению COVID-инфекции, чтобы полностью оценить риск возникновения новой коронавирусной пневмонии [9].

Согласно Национальной программе здравоохранения КНР "Программа диагностики и лечения новой коронавирусной пневмонии (пробное шестое издание)" [10, 11], диагностика новой коронавирусной пневмонии требует тщательного сбора эпидемиологического анамнеза и развитие клинических проявлений заболевания (лихорадка и / или респираторные симптомы). При новой коронавирусной пневмонии необходимо оценивать комплексный анализ периферической крови, нормальное или пониженное количество лейкоцитов, уменьшенное количество лимфоцитов на ранней стадии заболевания. Если при наличии эпидемиологического анамнеза встречается 2 любых клинических проявления или если нет явных контактов с

потенциально инфицированными, то при наличии трех клинических проявлений такой пациент подлежит обязательной диагностике на SARS-CoV-2.

По биохимическим показателям крови могут быть выявлены изменения со стороны С-реактивного белка, печеночные и почечные пробы, D- димер, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа и т.д. Для улучшения обнаружения нуклеиновой кислоты в образцах дыхательных путей берут мазки из носоглотки и глубокие образцы мокроты или гематологические образцы. Пациентам с впервые диагностированным злокачественным новообразованием легких кому показано плановое хирургическое вмешательство, могут отложить время операции из-за новой эпидемии коронавирусной пневмонии, если при КТ-диагностике органов грудной клетки выявляются тени «матового стекла». Пациенты, подлежащие оперативному лечению, но имеющие лихорадку, кашель, мокроту, стеснение в груди, одышку и другие симптомы дыхательной недостаточности, должны обращаться в специализированную клинику для диагностики и лечения COVID-инфекции в соответствующих условиях [9].

Пациенты с подозрением на инфекцию COVID-19 в качестве меры предосторожности должны быть сначала помещены в изолятор в соответствии со стандартным протоколом инфекционного контроля, если у них положительный результат на инфекцию SARS-CoV-2. Если тест на SARS-CoV-2 отрицательный, может быть рассмотрен вопрос о переводе пациентов в специализированный онкологический стационар в соответствии с медицинскими показаниями. Если пациент не имеет симптомов, но подвергался тесному контакту с подтвержденным случаем COVID-19 или имеет другой эпидемиологический риск, то его следует изолировать в отдельном помещении до тех пор, пока не будет получен отрицательный результат на SARS-CoV-2 [12].

КТ-картина при раке легкого с COVID-19

Компьютерная томография позволяет выявить специфические изменения в легких при инфицировании SARS-CoV-2.

На снимках представлены легкие пациента с центральным раком правого легкого. Главным признаком наличия коронавирусной пневмонии выделяют участки по типу «матового стекла» различной степени интенсивности и размеров с неровными контурами без четких границ (см. рисунок).



Рис. Центральный рак правого лёгкого. Вирусная пневмония средней степени тяжести. В легких, больше справа, определяются участки консолидации и разнокалиберные изменения по типу «матового стекла» различной интенсивности с ретикулярными изменениями на этом фоне, контуры неровные, без чётких границ. Объём поражения 32%

Эндоскопическая диагностика рака легких в период пандемии COVID-19

Передача вируса SARS-CoV-2 является преимущественно респираторной, [13] вызывает опасения, что бронхоскопия может уве-

личить риск заражения работников эндоскопической службы. Доказательства относительно этого риска неоднозначны: одно исследование показало, что бронхоскопия не генерирует аэрозоли [14], а в другом исследовании отмечена сильная тенденция к увеличению риска заражения медицинских работников во время эпидемии гриппа H1N1 2009 [15]. Тем не менее бронхоскопия по-прежнему рассматривается как процедура, генерирующая аэрозоль [16]. Учитывая данный факт, установление приоритетов в отношении сохранения запасов ограниченных средств индивидуальной защиты привело к единому мнению о том, что несрочная бронхоскопия должна быть отложена до завершения пандемии коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) [17].

Руководства, разработанные до настоящего времени, определили роль бронхоскопии у пациентов с подозрением или подтверждением инфекции COVID-19 [18]. На протяжении всей пандемии у пациентов будут встречаться по-прежнему симптомы и инструментальные находки, не связанные с инфекцией COVID-19, в результате которых возникают подозрения на рак легких. У этих пациентов бронхоскопия остается потенциально важным диагностическим и терапевтическим инструментом [19]. Там, где позволяют ресурсы, следует уделить внимание предварительному бронхоскопическому тестированию бессимптомной инфекции COVID-19 через мазок из носоглотки. Отрицательные результаты позволят пациентам перейти к проведению бронхоскопии / EBUS, в то время как положительное тестирование предполагает задержку в проведении процедуры, хотя диагностика рака легких не может длиться несколько месяцев. Она, безусловно, может подождать 2 недели, это намного больше времени, необходимого для адекватной диагностики вируса [20]. Если у пациентов развиваются симптомы после положительного теста, то требуется более длительная задержка перед бронхоскопией [21,22].

Бронхоскопия считается аэрозоль-генерирующей процедурой. Однако самый высокий риск передачи инфекции отмечен при интубации и экстубации трахеи [23]. Использование миорелаксантов может уменьшить образование кашля и аэрозолей. Однако не ясно, что уменьшает образование аэрозоля, связанного с эндотрахеальной интубацией и не уменьшает риск во время экстубации. Поэтому, учитывая большой риск, связанный с интубацией / экстубацией предпочтительным

является выполнение процедуры с умеренной / глубокой внутривенной седацией [17].

Передача SARS-CoV-2 происходит преимущественно через распространение капель [13]. Использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) необходимо для минимизации риска инфицирования медицинских работников. Разброс капель после выдоха может значительно превышать 1-2 м [24], и вирусы могут выживать в воздухе в течение нескольких часов, а на поверхности – несколько дней [25]. Предотвращение разброса капель может значительно уменьшить риск заражения медицинских работников, что приведет к более высоким уровням защиты, чем при ношении масок. Маски, надетые пациентом как на «источник» капель, значительно уменьшают рассеивание аэрозоля [26] и вирусное содержание в диспергированных дыхательных каплях [27]. Это может быть потенциально достигнуто во время бронхоскопии путем использования «целевой маски» во время процедуры, чтобы минимизировать рассеивание капель во время кашля.

Использование хирургической маски или масок FFP2 / N95 для пациента после экстубации LMA также может быть важным по снижению риска. Там, где это возможно, процедуры следует проводить в комнате с отрицательным давлением. Важно повторно применить лидокаин, чтобы минимизировать кашель после экстубации бронхоскопа.

Как для целей сохранения СИЗ, так и для минимизации риска заражения медицинских работников процедура должна выполняться с минимальным количеством персонала в процедурном кабинете [28].

Само собой разумеется, что эта процедура должна быть выполнена в кратчайшие сроки и с наименьшим количеством процедур отбора проб, необходимых для достижения клинической цели. Соответственно, процедуры должны выполняться только консультантами интервенционистами-пульмонологами [29].

Трансплантация легких у пациентов с COVID-19

Трансплантация легких является эффективным подходом на финальной стадии хронических заболеваний легких. Однако случаев трансплантации легких для лечения острых инфекционных заболеваний легких зафиксировано мало. Следуя принципу поиска возможностей, принципу обращения ко всем возможным способам для спасения жизни пациента, принципу крайне избирательной и высокой защиты, можно заключить, что, если состояние легких пациента не улучшается после адекватной и целесообразной терапии и

пациент находится в критическом состоянии, то при условии оценки других факторов возможно рассмотреть трансплантацию легких.

Оценка состояния пациента перед трансплантацией включает:

1. Возраст: рекомендуется проводить трансплантацию пациентам не старше 70 лет. У пациентов старше 70 лет проводится тщательная оценка функции других органов и способности к постоперационному восстановлению.

2. Течение заболевания: длительность заболевания и сложность течения в целом напрямую не связаны. Однако у пациентов с короткой продолжительностью болезни (4-6 недель и меньше) рекомендуется выявить, были ли обеспечены адекватная медикаментозная терапия, вентиляция легких и экстракорпоральная мембранная оксигенация.

3. Функция легких: на основе данных компьютерной томографии легких, параметров ИВЛ и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭМО) необходимо оценить, существует ли какой-либо шанс выздоровления.

4. Функциональная оценка других важных органов: 1) крайне важно оценить сознание пациента в критическом состоянии с помощью КТ и электроэнцефалографии мозга, так как такие пациенты в течение длительного периода получают седативные препараты; 2) рекомендуется оценка сердечной функции, включая ЭКГ и эхокардиографию (особенное внимание следует обратить на размер правого предсердия и желудочка, давление в легочной артерии и функцию левого предсердия и желудочка); 3) необходимо наблюдать за уровнем креатинина и билирубина в сыворотке крови. Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью нельзя проводить трансплантацию легких до восстановления функции печени и почек.

5. Исследование на COVID-19: у пациента должен быть отрицательный результат как минимум по двум исследованиям подряд с интервалом более 24 часов. Учитывая, что растет число случаев рецидива коронавирусной инфекции после лечения, рекомендуется пересмотреть данный стандарт и ждать получения трех отрицательных результатов под-

ряд. Лучше всего, если отрицательный результат будет получен по всем образцам биологических жидкостей, включая кровь, мокроту, отделяемое из носоглотки, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), мочу и кал. Учитывая сложность проведения вышеуказанных операций, как минимум должен быть получен отрицательный результат по мокроте и БАЛ.

6. Оценка инфекционного статуса: в условиях продолжительной госпитализации некоторые пациенты с COVID-19 могут стать восприимчивыми к различным бактериальным инфекциям, поэтому рекомендуется полное медицинское обследование для оценки инфекционного статуса пациента, особенно это касается бактериальных инфекций, устойчивых к нескольким препаратам. Более того, для оценки риска послеоперационной инфекции необходимо разработать план антибактериального лечения после операции.

7. Этапы предоперационного медицинского обследования для трансплантации легких у пациентов с COVID-19: многопрофильный консилиум, полное медицинское обследование, анализ и терапия относительных противопоказаний, предварительная адаптация перед трансплантацией легких [30].

Заключение

Таким образом, с распространением новой эпидемии коронавирусной пневмонии у больных раком, особенно у пациентов со злокачественными новообразованиями легких, при выявлении у них SARS-CoV-2 течение болезни как правило усугубляется, а уровень смертности возрастает в разы, что привлекает к данной категории пациентов особое внимание. Пациентам с раком легких, которые получают противоопухолевую терапию, необходимо тщательно провести дифференциальную диагностику, чтобы оценить риск возникновения новой коронавирусной пневмонии в том случае, если у них развиваются лихорадка и симптомы дыхательной недостаточности. Для пациентов с раком легких во время эпидемии COVID-19 требуется четко спланированное и индивидуальное лечение, чтобы максимально защитить пациентов и эффективно предотвратить распространение эпидемии.

Сведения об авторах статьи:

Липатов Олег Николаевич – д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lipatovoleg@bk.ru.

Ганцев Камил Шамильевич – д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-онколог урологического отделения № 7 РОД. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gantseff@mail.ru.

Рустамханов Расул Айдарович – ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: weather86@mail.ru.

Кзыргалин Шамиль Римович – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufa.shamil@gmail.com.

Турсуметов Давлат Сайтмуратович – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufa.davlat@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. Lu, C.W. Stratton, Y.W. Tang Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle *J Med Virol*, 92 (4) (2020), pp. 40-42
2. N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, [et al.] A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 *N Engl J Med*, 382 (8) (2020), pp. 727-733
3. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin *Nature*, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273
4. Wang D, Hu B, Hu C, [et al.] Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020.
5. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B *Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223):497-506.
6. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
7. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY *Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
8. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-337.
9. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.
10. Lin L, Li TS. Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)". *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020;100(0):E001. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0001.
11. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 6).
12. Al-Shamsi, H.O., Alhazzani, W., Alhuraiji, A., Coomes, E.A., Chemaly, R.F., Almuhamma, M., Wolff, R.A., Ibrahim, N.K., Chua, M.L., Hotte, S.J., Meyers, B.M., Elfiki, T., Curigliano, G., Eng, C., Grothey, A. and Xie, C. (2020), A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *The Oncol. doi:10.1634/theoncologist.2020-0213*.
13. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.
14. O'Neil CA, Li J, Leavey A, Wang Y, Hink M, Wallace M, Biswas P, Burnham CD, Babcock HM. Characterization of aerosols generated during patient care activities. *Clin. Infect. Dis*. 2017; 65: 1335- 41.
15. Thompson KA, Pappachan JV, Bennett AM, Mittal H, Macken S, Dove BK, Nguyen-Van-Tam JS, Copley VR, O'Brien S, Hoffman P [et al.] Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic – the risk of aerosol generation during medical procedures. *PLoS One* 2013; 8: e56278.
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. 2020. [Updated Feb 2020; Accessed 1 Apr 2020.] Available from URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infectionprevention-control-patients-healthcare-settings.pdf>
17. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. *Respirology*. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
18. Lentz RJ, Colt H. Summarizing societal guidelines regarding bronchoscopy during the COVID-19 pandemic. *Respirology* 2020. <https://doi.org/10.1111/resp.13824>.
19. Luo F, Luo F, Darwiche K, Singh S, Torrego A, Steinfert DP, Gasparini S, Liu D, Zhang W, Fernandez-Bussy S [et al.] Performing bronchoscopy in times of the COVID-19 pandemic – practice statement from an international expert panel. *Respiration* 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1159/000507898>.
20. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect. Dis*. 2020; pii: S1473-3099(20)30232-2. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2).
21. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, Wu F, Song ZG, Huang W, Chen J et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2020; 133: 1039– 43.
22. Chang MG, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, Xie L, Sharma L, Dela Cruz CS, Qin E. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020; 201: 1150– 52. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0524LE>.
23. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012; 7: e35797.
24. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756>.
25. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI [et al.] Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382: 1564– 7.
26. Diaz KT, Smaldone GC. Quantifying exposure risk: surgical masks and respirators. *Am. J. Infect. Control* 2010; 38: 501– 8.
27. Leung NHL, Chu DKW, Shiu E, Chan K, McDevitt J, Hau B, Yen H, Li Y, Ip D, Peiris J [et al.] Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat. Med*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
28. Clinical Excellence Commission, NSW Government. Application of PPE in response to COVID-19 pandemic. Version 1.4. 2020. [Accessed 8 Apr 2020]. Available from URL: http://cec.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0006/572883/Application-of-PPE-in-Response-to-COVID-19-19-March-2020-V1.4.pdf
29. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. *Respirology*. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
30. Weill D, Benden C, Carris PA, [et al.] A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014-An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014

REFERENCES

1. H. Lu, C.W. Stratton, Y.W. Tang Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle *J Med Virol*, 92 (4) (2020), pp. 40-42
2. N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, [et al.] A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 *N Engl J Med*, 382 (8) (2020), pp. 727-733.
3. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin *Nature*, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273

4. Wang D, Hu B, Hu C, [et al.] Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
5. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):497-506.
6. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
7. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
8. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
9. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.
10. Lin L, Li TS. Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)". Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2020;100(0):E001. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0001.
11. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 6).
12. Al-Shamsi, H.O., Alhazzani, W., Alhuraiji, A., Coomes, E.A., Chemaly, R.F., Almuhan, M., Wolff, R.A., Ibrahim, N.K., Chua, M.L., Hotte, S.J., Meyers, B.M., Elfiki, T., Curigliano, G., Eng, C., Grothey, A. and Xie, C. (2020), A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. The Oncol. doi:10.1634/theoncologist.2020-0213.
13. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.
14. O'Neil CA, Li J, Leavey A, Wang Y, Hink M, Wallace M, Biswas P, Burnham CD, Babcock HM. Characterization of aerosols generated during patient care activities. Clin. Infect. Dis. 2017; 65: 1335- 41.
15. Thompson KA, Pappachan JV, Bennett AM, Mittal H, Macken S, Dove BK, Nguyen-Van-Tam JS, Copley VR, O'Brien S, Hoffman P et al. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic – the risk of aerosol generation during medical procedures. PLoS One 2013; 8: e56278.
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. 2020. [Updated Feb 2020; Accessed 1 Apr 2020.] Available from URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings.pdf>
17. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respiriology. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
18. Lentz RJ, Colt H. Summarizing societal guidelines regarding bronchoscopy during the COVID-19 pandemic. Respiriology 2020. <https://doi.org/10.1111/resp.13824>.
19. Luo F, Luo F, Darwiche K, Singh S, Torrego A, Steinfert DP, Gasparini S, Liu D, Zhang W, Fernandez-Bussy S et al. Performing bronchoscopy in times of the COVID-19 pandemic – practice statement from an international expert panel. Respiration 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1159/000507898>.
20. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect. Dis. 2020; pii: S1473-3099(20)30232-2. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2).
21. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, Wu F, Song ZG, Huang W, Chen J et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin. Med. J. (Engl.) 2020; 133: 1039– 43.
22. Chang MG, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, Xie L, Sharma L, Dela Cruz CS, Qin E. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020; 201: 1150– 52. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0524LE>.
23. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012; 7: e35797.
24. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. JAMA 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756>.
25. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 1564– 7.
26. Diaz KT, Smaund GC. Quantifying exposure risk: surgical masks and respirators. Am. J. Infect. Control 2010; 38: 501– 8.
27. Leung NHL, Chu DKW, Shiu E, Chan K, McDevitt J, Hau B, Yen H, Li Y, Ip D, Peiris J [et al.] Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. Nat. Med. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
28. Clinical Excellence Commission, NSW Government. Application of PPE in response to COVID-19 pandemic. Version 1.4. 2020. [Accessed 8 Apr 2020]. Available from URL: http://cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0006/572883/Application-of-PPE-in-Response-to-COVID-19-19-March-2020-V1.4.pdf
29. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respiriology. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
30. Weill D, Benden C, Carris PA, [et al.] A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014-An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant 2015;34(1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014

УДК 616-078

© Коллектив авторов, 2020

А.Ж. Гильманов, А.Р. Мавзютов, Ф.С. Билалов, Р.М. Салыхова, Ю.А. Ахмадуллина
**ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ
 ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ НА АНТИТЕЛА JGM И JGG К ВИРУСУ SARS-COV-2**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Приводятся данные об иммуногенезе некоторых инфекций, возможностях и особенности использования появившихся на рынке лабораторных экспресс-тестов, основанных на принципах иммунохроматографии, в частности для диагностики и

мониторинга инфекции COVID-19. Показаны ограничения тестирования на антитела для диагностики заболевания, приведены основные принципы интерпретации результатов исследования в различных клинических ситуациях и факторы, влияющие на его результаты.

Ключевые слова: инфекция COVID-19, иммунохроматографические экспресс-тесты, IgG- и IgM-антитела, вирус SARS-CoV-2.

A.Zh. Gilmanov, A.R. Mavzyutov, F.S. Bilalov, R.M. Salyakhova, Yu.A. Akhmadullina
**ON THE USE OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC
 RAPID TESTS FOR IGM AND IGG ANTIBODIES TO SARS-COV-2 VIRUS**

The paper presents the data on the immunogenesis of certain infections, the possibilities and features of using rapid diagnostic tests based on the principles of immunochromatography, in particular, for the diagnosis and monitoring of COVID-19 infection. The limitations of antibody testing for the diagnosis are shown, the basic principles for interpreting the results of the study in various clinical situations and the factors affecting its results are given.

Key words: COVID-19 infection, immunochromatographic rapid tests, IgG and IgM antibodies, SARS-CoV-2 virus.

Сравнительно недавно на рынке медицинских изделий появились иммунохроматографические экспресс-тесты (ИХ-тесты), предназначенные для качественного выявления IgG- и IgM-антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме и цельной крови человека. Их появление ожидалось с нетерпением, поскольку использование только этих тестов дает возможность провести быстрое (в течение 15-30 минут) определение иммунного ответа организма на инфекционный агент и косвенно свидетельствует о наличии или отсутствии инфицирования. Вместе с тем в некоторых случаях имеет место недопонимание диагностических возможностей экспресс-тестов, что диктует необходимость некоторых разъяснений по этому поводу.

Согласно классическим представлениям об иммуногенезе, при инфекционных заболеваниях в крови первыми появляются антитела класса IgM, и положительные результаты тестов на специфические IgM позволяют констатировать инфекцию на ранней стадии. Вместе с тем, иммуноглобулины этого класса не обладают высокой специфичностью и скорее относятся к острофазовым реактантам, позволяющим, тем не менее, связать и инактивировать часть инфекционного агента еще до реализации более специфического иммунного ответа. Кроме того, концентрация IgM в крови повышена при целом ряде других заболеваний, например аутоиммунных (ревматоидный артрит и др.). В силу низкой специфичности антител класса IgM нередко обуславливают ложноположительные результаты исследования на другие «антиинфекционные» антитела того же класса. Поэтому полагаться только на результаты обнаружения IgM при диагностике инфекций в подавляющем большинстве случаев нельзя. К тому же уровень IgM в крови сохраняется повышенным в основном в острый период инфекции или при ее рецидивах, постепенно снижаясь в дальнейшем.

В противоположность этому специфичными являются преимущественно имму-

ноглобулины класса G, выработка которых начинается в результате классического каскада формирования гуморального иммунного ответа. Вопреки сложившимся представлениям их синтез при инфекциях начинается практически одновременно с IgM, и диагностически значимого уровня они достигают в то же время или чуть позже. Повышенный уровень специфических IgG дает возможность уверенно констатировать имевший место контакт пациента с инфекционным агентом и факт инфицирования в настоящем или в прошлом. Более того, повышенная концентрация антител класса IgG в крови благодаря эффекту иммунологической памяти сохраняется достаточно долго, иногда пожизненно («стерильный» иммунитет, характерный для вирусных инфекций).

В условиях эпидемической ситуации, связанной с COVID-19, обнаружение в крови обследуемого антител класса IgG против вируса SARS-CoV-2 свидетельствует о текущем или перенесенном ранее заболевании, но не является ранним показателем наличия инфекции. В то же время появление IgM-антител может указывать на недавнее инфицирование. В зависимости от индивидуальной иммунореактивности антитела обоих классов в крови определяются спустя 5–14 дней после инфицирования и/или появления клинических симптомов заболевания. Продолжительность обнаружения специфических IgM-антител может составлять 2–4 недели с момента их появления, IgG-антител – длительное время (сроки пока не определены).

Наряду с основным доказательным методом этиологической диагностики инфекций, особенно вирусных полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в клинике широко применяются методы косвенной диагностики инфекционных заболеваний, к которым относится и определение антител к инфекционным агентам в биоматериале пациентов. Анализ на наличие антител, как и других специфических белков в крови, может производиться с при-

менением самых разных методик – иммуноферментного анализа (ИФА), иммунофлюоресцентного метода (МФА) и иммунохемилюминесцентного исследования (ИХЛА), масс-спектрометрии и др.

Одним из вариантов иммунного анализа является иммунохроматографический (ИХ) метод, сочетающий принципы иммунных реакций (взаимодействие антиген-антитело) и хроматографического разделения веществ в потоке жидкости на носителе. ИХ-экспресс-тесты обладают рядом неоспоримых преимуществ перед классическими лабораторными методиками. Главные из них – возможность получения результата в течение 10-30 минут от начала тестирования, что часто является решающим для диагностики патологических состояний, а также возможность анализа вне медицинских лабораторий (даже дома). Как правило, ИХ-тесты обладают достаточно хорошими аналитическими характеристиками (чувствительность, в меньшей степени специфичность), но несколько уступают классическому ИФА и ИХЛА (иммунохимическому анализу). Одно из основных ограничений ИХ-тестов – возможность лишь качественного обнаружения определяемых веществ, хотя существуют и тесты для полуколичественного анализа (например, наркотических и психотропных веществ в моче).

ИХ-экспресс-тесты на антитела к возбудителю COVID-19 предназначены в первую очередь для использования в режиме Point-Of-Care (по месту оказания медицинской помощи) или для массовых скрининговых исследований. В соответствии с действующими нормативными документами использоваться в медицинских целях могут только тест-системы, имеющие регистрационное удостоверение Росздравнадзора и разрешенные для применения в РФ. Исследования могут проводиться обученным медицинским персоналом в организациях, имеющих лицензию по клинической лабораторной диагностике или лабораторной диагностике. Однако при наличии определенных условий (возможность взятия капиллярной крови, соблюдение правил асептики и антисептики) возможно использование ИХ-тестов в иных ситуациях.

Необходимо отметить, что ИХ-тестирование не подменяет обнаружения РНК коронавируса методом ПЦР, наиболее достоверно выявляющим факт инфицированности. Но обнаружение антител позволяет выявить переболевших пациентов, перенесших заболевание бессимптомно (вирусоносительство) или поздно обратившихся за помощью (через

2-3 недели от начала заболевания). Результаты исследований также важны для оценки реальной заболеваемости COVID-19 и темпов формирования коллективного иммунитета среди населения. Указанные исследования имеют прикладное значение для выявления переболевших лиц (реконвалесцентов), которые могут быть донорами плазмы (особенно при высоком уровне специфических IgG). Значение ИХ-тестов может дополнительно возрасти при определении контингента, подлежащего вакцинации. Немаловажно, что для тестирования может использоваться не только сыворотка или плазма (как для других видов иммуноанализа), но и цельная кровь, что значительно ускоряет и облегчает применение тест-систем в случаях, когда невозможны обычные клинико-лабораторные процедуры.

На рисунке отражена информативность различных прямых и непрямых методов этиологической диагностики, направленной на обнаружение вируса SARS-CoV-2 в различных средах и в различные фазы течения COVID-19 [1].

С использованием ИХ-тестов возможно обследование следующих категорий лиц:

1. Вернувшиеся на территорию РФ без признаков респираторных заболеваний.
2. Лица, контактировавшие с больным COVID-2019 более 2-х недель назад, но имеющие отрицательный результат ПЦР (возможно, бессимптомно перенесенное заболевание).
3. Пациенты с диагнозом внебольничная пневмония, имеющие отрицательный результат ПЦР (возможна инфекция COVID-19, перенесенная более 2-3 недель назад);
4. Лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с симптомами респираторного заболевания, но имеющие отрицательный результат ПЦР (возможна ранее перенесенная бессимптомная инфекция);
5. Медицинские работники, имеющие риск инфицирования на рабочих местах, при появлении или наличии в анамнезе симптомов, не исключающих COVID-2019, но имеющих отрицательный результат ПЦР (возможно бессимптомно перенесенное заболевание).
6. Лица, находящихся в учреждениях постоянного пребывания (учебно-воспитательные учреждения закрытого типа, дома-интернаты, учреждения федеральной службы исполнения наказаний и др.) и персонал таких организаций (в ходе диспансерного наблюдения вне зависимости от наличия симптомов заболевания).

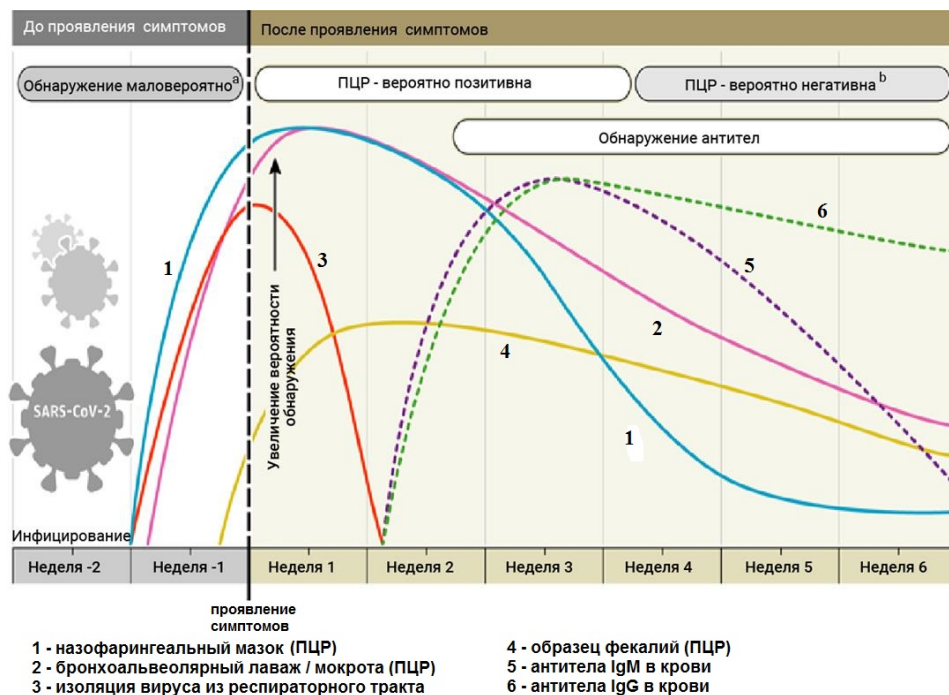


Рис. Вероятность обнаружения вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в биоматериале и специфических IgM- и IgG-антител в крови в различные фазы течения COVID-19

Возможно тестирование лиц с признаками острой респираторной инфекции (по рекомендации медицинского работника), а также любых желающих оценить собственную иммунную «защиту» против вируса (по наличию специфических IgG).

ИХ-тест-системы разных производителей могут несколько различаться по технологии анализа, но принципы определения у них общие. Не вдаваясь в подробности аналитического процесса, можно отметить, что антитела IgG и IgM из образца в ходе проведения теста связываются со специфическими антигенами, нанесенными на поверхность окрашенных микрочастиц, и с антителами против иммуноглобулинов, нанесенными на тест-полоску. При их взаимодействии в течение 10-30 минут образуется комплекс в форме цветных линий.

Но корректный результат теста возможен лишь при строгом соблюдении условий, позволяющих предотвратить получение недостоверных данных. Нельзя использовать ИХ-тест, если пакетик из фольги надорван или тест-кассета сломана.

Перед проведением анализа компоненты ИХ-тест-систем (кассеты в пакетиках, реагенты) следует выдержать при комнатной температуре не менее 30 мин. Провести тест нужно не позднее чем через 10 минут после вскрытия пакетика и извлечения кассеты (картриджа). Нельзя прикасаться к тестовой зоне кассеты. При выполнении теста следует СТРОГО соблюдать инструкцию производителя.

Считывание результатов анализа проводится спустя 15-20 минут после внесения образца. Результат может быть недостоверен, если прошло более 20 минут. Учитывать результаты в тестовой зоне кассет можно лишь при появлении четко окрашенной линии в контрольной зоне (дальней от места внесения образца). Если контрольная линия не появилась, тест бракуется.

Обобщая приведенный материал, можно сформулировать следующие рекомендации по применению и интерпретации результатов ИХ-экспресс-тестов при обследовании лиц, подозрительных на инфекцию COVID-19:

Положительный результат теста на антитела IgM и IgG: человек инфицирован (более чем 5-14 дней назад).

Положительный результат теста на антитела IgG, отрицательный – на IgM: человек перенес заболевание ранее.

Отрицательный результат тестов на IgM и IgG: человек не инфицирован (отсутствие антител в образце), человек может быть инфицирован, но концентрация антител ниже порога определения (первые часы-дни после инфицирования, иммунодефицитное состояние), неправильный сбор образцов (выжимание крови из пальца), нарушение технологии тестирования (температурный режим, техника анализа).

Примечания:

➤ Если нет достоверной информации о ранее перенесенной инфекции COVID-19, то при всех положительных ре-

зультатах тестов на IgM- и IgG-антитела к SARS-CoV-2 необходимо ПЦР-исследование на РНК вируса, а обследуемый должен рассматриваться как потенциально инфицированный и подлежащий изоляции / самоизоляции до получения результата ПЦР.

➤ У пациентов, страдающих ревматоидным артритом и другими аутоиммунными заболеваниями, а также другими острыми инфекциями вирусной и/или бактериальной природы, могут быть ложноположительными результаты определения специфических IgM-антител.

➤ Классический иммуноферментный анализ (ИФА) на IgM- и IgG-антитела, как правило, более чувствителен по сравнению с ИХ-тестами.

➤ Учет и фотодокументирование результатов ИХ-тестов возможны между 15- и 20-й минутами после внесения биоматериала. Спустя 20 минут и более результаты могут стать недостоверными.

➤ Отрицательный результат ИХ-теста не исключает инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и должен учитываться совместно с данными других клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Сведения об авторах статьи:

Гильманов Александр Жанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alex_gilm@mail.ru.

Мавзютов Айрат Радикович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Билалов Фаниль Салимович – д.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Салыхова Резеда Мазгутовна – к.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ахмадуллина Юлия Александровна – к.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2/ Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihideo Ryo // JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259.
2. Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «ХЕ-МАТест анти-SARS-CoV-2». Инструкция Х153.201R v2003.

REFERENCES

1. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2/ Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihideo Ryo // JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259CES.
2. Nabor reagentov dlya immunohromatograficheskogo vyvayleniya antitel k virusu SARS-CoV-2 v syvorotke (plazme) krovi «HE-MATest anti-SARS-CoV-2». Instrukciya X153.201R v2003. (In Russ.).

УДК 614.4 +338.5

© Г.Я. Ибрагимова, Г.Р. Иксанова, 2020

Г.Я. Ибрагимова, Г.Р. Иксанова МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ МАСОК И РЕСПИРАТОРОВ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

В статье представлена классификация и характеристики средств индивидуальной защиты (лицевых масок и респираторов). Проведен маркетинговый анализ рынка лицевых масок в аптечных организациях Республики Башкортостан, в том числе и по ценовым предложениям.

Ключевые слова: средства индивидуальной защиты, медицинские маски, респираторы, аптечные организации, маркетинговые исследования.

G.Ya. Ibragimova, G.R. Iksanova MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICAL MASKS AND RESPIRATORS

The article presents the classification and characteristics of individual protective equipment (face masks and respirators). The marketing analysis of the market of face masks in pharmacy organizations of the Republic of Bashkortostan, including price offers, was carried out.

Key words: personal protective equipment, medical masks, respirators, pharmacy organizations, marketing research.

Как при распространении COVID-19, так и при любом вирусном заболевании (грипп, ОРВИ) ВОЗ призывает обеспечивать средствами индивидуальной защиты (СИЗ) в качестве неспецифической профилактики медицинских работников и население. Пандемия коронавируса – это однозначный повод к использованию средств защиты на постоянной основе. Главным из них является лицевая маска или респиратор.

ВОЗ отмечает, что маска не способна защитить полностью человека от вирусной инфекции, она призвана сдерживать опасность вирусного заражения при бытовом или медицинском контакте и обеспечивать ограниченный объем защиты. [1]. С целью обеспечения максимальной безопасности медицинских работников и населения в условиях вирусной эпидемии важен анализ ассортимента лицевых масок и респираторов. Актуальность исследования обусловлена необходимостью ориентации населения и медицинских работников в широком ассортименте СИЗ.

Материал и методы

Контент-анализ нормативно-правовой документации, характеризующей маски, интернет-ресурсы, посвященные СИЗ, сайты организаций оптовой и розничной продажи СИЗ. Маркетинговый анализ ассортимента медицинских масок аптечных организаций Республики Башкортостан.

Результаты и обсуждение

В современных условиях рынок предлагает основные группы лицевых масок: относящихся к медицинским изделиям, средствам индивидуальной защиты и прочим лицевым маскам.

Для производства медицинских масок (ММ) производителем используется ГОСТ Р 58396-2019 «Маски медицинские. Требования и методы испытаний» [3], в том числе и для масок, предназначенных для ограничения передачи инфекционных агентов от медицинского персонала пациентам, эти маски эффективны для сокращения выхода инфекционных агентов при кашле или чихании носителя инфекции.

Кроме медицинских масок имеются средства индивидуальной защиты органов дыхания фильтрующего типа, являющиеся объектом технического регламента Таможенного союза «О безопасности средств индивидуальной защиты», требования к которым установлены в ГОСТах к техническому регламенту: ГОСТ 12.4.293-2015 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Маски. Общие технические условия» и ГОСТ

12.4.294-2015 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски фильтрующие для защиты от аэрозолей» [3,4].

Прочие лицевые маски относятся к санитарно-гигиеническим изделиям, единых требований к которым не установлено. Предприятие-изготовитель может разработать и утвердить собственные технические условия (ТУ).

Современная промышленность предлагает множество видов и разновидностей масок, которые могут удовлетворить любого потребителя. Анализ предлагаемых типов и видов масок позволил нам предложить классификацию, в основу которой положены признаки:

1. *По назначению:* для населения и для медицинских работников специализированные и процедурные.

Специализированные (хирургические) ММ должны иметь минимум 4 слоя. Три основных слоя – внутренний, фильтрующий, внешний – и дополнительный слой – противожидкостный, защищающий кожу лица от попадания биологических жидкостей (крови, гноя и др.).

Процедурные маски или обычные одно-разовые ММ предназначены для повседневной жизни. Они состоят из 3-х слоев: внутренний (прилегает к лицу), средний (фильтрующий) и внешний.

ГОСТ Р 58396-2019 регламентирует эффективность масок для пациентов не менее 95%, для специалистов в операционных или в иных медицинских помещениях, их эффективность не менее 98%.

2. *По способу обработки:* стерильные и нестерильные.

Нестерильные ММ обычно используются в повседневной жизни. Слои этой ММ соприкасаются с участками кожи, и дополнительная обработка им не нужна. Эти ММ помогают для профилактики заболеваний или используются в местах большого скопления людей.

Стерильные ММ предназначены в основном для медицинских работников в операционных, исследовательских лабораториях. В повседневном использовании и в обычной среде они довольно быстро утрачивают стерильность.

3. *По уровню фильтрации (уровню защиты)*

Способность к фильтрации у ММ определяется дыхательной пропускной способностью (воздухопроницаемость) и эффективностью фильтрации. Согласно международной

системе уровней фильтрации ММ и респираторы бывают следующих классов:

- Класс FFP1. – низкий уровень защиты, способность защитить от попадания в дыхательные пути лишь крупных частиц. Предназначены для общего использования.

- Класс FFP2. – умеренная степень защиты с низким и средним уровнями фильтрации. Предлагаются для защиты от попадания бактерий.

- Класс FFP3. – высокий уровень защиты от проникновения бактерий, вирусов, радиоактивной пыли, инфекций и др.

При прямом контакте с тяжелыми пациентами рекомендуется использовать маски-респираторы с максимальным уровнем защиты. Для ежедневного использования в окружающей среде в период коронавируса подходят обычные трехслойные маски 1- или 2 –го типов.

Следующие поколения масок – наномаски, которые способны блокировать частицы размером 0,027 микрон, недостатком их является высокая стоимость [6].

4. По способности пропускания воздуха (воздухопроницаемость)

В защитных масках воздухопроницаемость обозначается величиной DELTA P. Этот показатель определяет комфортность дыхания в маске-респираторе. Чем больше показатель DELTA P, тем меньшая воздухопроницаемость маски-респиратора. Оптимальный показатель находится в диапазоне от 1,7 до 1,9 мм вод. ст./ см².

5. По материалам изготовления медицинских масок

Медицинские маски могут быть тканые (например, хлопчатобумажные) и нетканые – выделяют 3 основных материала:

Спанбонд – полипропиленовые нити, пористый паронепроницаемый материал нетканого типа. Он надежно защищает от щелочей и кислот.

Мельтблаун – сетка из полипропиленовых волокон толщиной 0,01–0,02 дтекс. Материал хорошо защищает от любых мелких частиц.

СМС – сочетание слоев спанбонда и мельтблауна в различных соотношениях.

Наиболее эффективными являются ММ, в которых защитные слои изготовлены из различных материалов. Например, сочетание спанбонд-мельтблаун-спанбонд (SMS) является наиболее хорошим и эффективным, при этом сочетании уровень фильтрации достига-

ет около 90%, в маске комфортно дышать. Антибактериальные свойства SMS в несколько раз выше в сравнении с традиционным спанбондом.

6. По частоте использования (Одноразовая и многоразовая)

Удобство многоразовых масок заключается в многократном использовании, возможности сшить и дезинфицировать самостоятельно, а также в индивидуальном дизайне (цвет, форма и т.д.).

7. По размерам (взрослый размер 175×95 мм; детский – 140×80 мм).

8. По типу крепления (обычная и анатомическая).

Анатомическая маска обеспечивает более надежную защиту благодаря ее форме. Она минимизирует распространение патогенов в воздухе. Основное ее отличие от обычной ММ – это тип крепления (надевается на голову при помощи ушных петель).

Существующие строительные респираторы и маски только с маркировкой FFP3 могут защитить от бактерий и вирусов. А часто предлагаемые интернет-магазинами бытовые маски из трикотажа, неопрена с медными волокнами от вирусов не спасают.

Для оценки выбора масок или респираторов потребителями на основе контент-анализа интернет сайтов, посвященных медицинским маскам и респираторам нами даны основные характеристики некоторых видов масок и респираторов (табл. 1).

Реализация медицинских масок оптом и в розницу производится лишь организациями (аптечными организациями), у которых есть действующая лицензия на осуществление фармацевтической деятельности. Соответствующие ограничения установлены постановлением Правительства РФ от 03.04.20 № 431. Согласно п.4 реализовать медицинские маски (как и другие средства защиты) в регионы имеет право государственная корпорация «Росхимзащита». На региональном уровне оптовиками могут быть только те организации, у которых имеется право (лицензия) на осуществление фармацевтической деятельности в части оптовой торговли лекарственными средствами. [6]. Респираторы не являются медицинским товаром и не могут быть реализованы через аптечные организации.

Нами был произведен анализ ассортимента и возможности приобретения ММ населением в основных аптечных сетях в Республике Башкортостан (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика некоторых видов медицинских масок и респираторов			
Наименование	Преимущества	Недостатки	Внешний вид
Одноразовые маски на резинках	Выполнены из 3-х слоев материала. Рекомендованы ВОЗ, FDA и МЗ РФ. Обеспечивают базовый уровень фильтрации. Проницаемы для воздуха. Приемлемая цена	Одноразовое применение. Время ношения – не более 4-х часов. Плохое прилегание и фиксация	
Многоразовые маски из неопрена	Гипоаллергенный материал способен останавливать влагу, задерживать болезнетворные бактерии. Плотное прилегание. Комфортное ношение. Разнообразие цветов	Блокирует выход тепла – лицо может преть. Нежелательная влажная среда. Запотевание очков. Низкая степень защиты. Отсутствие клапана..	
Респиратор 3М 8112	Бюджетная цена. Клапан выдоха обеспечивает отвод влаги. Очки не запотевают благодаря отведению выдыхаемого воздуха вниз. Устойчив к смятию. Имеется носовой уплотнитель	Невысокая степень фильтрации частиц (однако на 90% помогает в защите от вируса nCoV).	
Респиратор 3М 8102	Устойчив к смятию формы. Удобный носовой фиксатор и идеальное прилегание. Двойные резинки. Материал обеспечивает низкое сопротивление дыханию. Носовой уплотнитель изнутри.	В данной модели отсутствует клапан	
Респиратор 3М 8122	Форма чаши, обеспечивающая максимум защиты от вирусов при минимальной площади поверхности. Фирменный клапан для отвода влажности. Хорошо прилегает. Дополнительная фиксация носовым зажимом. Очки не запотевают	Отмечается слабое крепление резинок	
Респиратор класса Алина-210	Высокая степень защиты FFP 2. Наличие клапана выдоха для выведения лишней влаги. Гипоаллергенный фильтрующий материал. Регулируемые ленты крепления. Удобный носовой зажим. Срок эксплуатации не менее 30 часов.	Отмечается слабое крепление резинок к самой маске	
Респиратор 3М FFP3 9163V	Идеальное анатомическое прилегание к лицу. Не сковывает мимику и не мешает разговору. Увеличенная площадь фильтра. Запатентованный клапан. Длительный срок ношения	Высокая стоимость	
Респиратор 3М Aura 9332+	Надежно прилегает к лицу. Не мнется. Не искажает голос. Совместим с любыми очками. Материал обеспечивает свободное дыхание. Предусмотрен язычок на подбородке, который облегчает снятие респиратора. Запатентованный клапан обеспечивает отток влаги и воздуха изнутри. Длительный срок использования	Высокая стоимость	

Таблица 2

Ассортимент медицинских масок в аптечных сетях РБ		
Название АО	Ассортимент масок в аптечной организации (АО)	Цена
Госаптека, г. Уфа (ГУП «Башфармация»)	Маски марлевые многоразовые N3 по заказу ГУП Башфармация. Производитель: ИП Мовсисян К.Б., Россия	130 руб.
	Маска косметическая №1 шт. трехслойная. Производитель: JIANYING RONGYI TEXTILE TECHNOLOGY CO LTD, Китай	34 руб.
«Аптека.ру»	Маска медицинская шестислойная хлопчатобумажная фэйссейф с резинками многоразовая № 1. Производитель: БИОФАРМУС, ООО, Россия.	165 руб
	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования, стандарт № 10. Производитель: ООО РЕАБИЛИТИК, Россия	336, 6 руб
Аптечная сеть «Фармленд»	Маска косметическая №1 шт. трехслойная (Jianying rongyi textile technology co ltd). Производитель: Jianying rongyi textile technology co ltd, Китай.	35 руб
	Маска медицинская №1 шт. четырехслойная на завязках. Производитель: Навтекс ООО, Россия	45 руб
«Вита-экспресс»	Маска лицевая одноразовая, №1. Производитель: ЧАЙНА СИНОФАРМ ИНТЕРНЕШНЛ КОРПОРЕЙШН, Китай	34,90 руб
«Аптека 02 Плюс»	Маска одноразовая защитная д/лица x1 Mera Софт. Производитель: MEGASOFT(CHINA) Co., Ltd., No.1 Xinqiang Road, Machinery Printing Base, Gaoxin District, Hongshan Town, Shishi, Quanzhou, Fujian, Китай	35 руб
«Дешевая Аптека Вита»	Маска медицинская №1 шт. четырехслойная на завязках. Производитель: НАВТЕКС ООО, Россия.	44.12 руб.
	Маска косметическая №1 шт. трехслойная. Производитель: JIANYING RONGYI TEXTILE TECHNOLOGY CO LTD, Китай	34.31 руб.

Проводимые исследования выявили, что ММ (одноразовые и многоразовые) имеются в наличии и доступны для потребителей в Республике Башкортостан в большинстве аптечных сетей, в том числе и по интернет-заказу в ценовом диапазоне от 34,31 до 165 рублей за 1 штуку, основные производители Россия и Китай.

Следует отметить, что эти медицинские маски в период эпидемии COVID-19 становятся все более значимыми для аптечных организаций, являются социальным товаром. Наблюдается увеличение объема их реализации.

Сведения об авторах статьи:

Ибрагимова Гузель Ярулловна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Иксанова Галина Розловна – к.м.н., доцент, доцент кафедры фармации ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Gal-iksanova@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Версия 6 (28.04.2020). Утв. МЗ РФ. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/0/> (дата обращения 20.05.2020).
2. ГОСТ Р 58396-2019 «Маски медицинские. Требования и методы испытаний» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200163559> (дата обращения 20.05.2020).
3. ГОСТ 12.4.293-2015 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Маски. Общие технические условия» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200121957> (дата обращения 20.05.2020).
4. ГОСТ 12.4.294-2015 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски фильтрующие для защиты от аэрозолей» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200121996> (дата обращения 20.05.2020).
5. Учёные предложили медмаски с нанонитями для защиты от коронавируса. [Электронный ресурс] URL: <https://ru.rt.com/fy1> (дата обращения 19.05.2020).
6. Постановление Правительства РФ от 03.04.20 № 431 «Об установлении особенностей обращения медицинских изделий и ограничений на осуществление оптовой и розничной торговли медицинскими изделиями и о перечне таких изделий» URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73749672/> (дата обращения 20.05.2020).

REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (Covid-19). Versiya 6 (28.04.2020). Utv. MZ RF. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/0/> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
2. GOST R 58396-2019 «Maski medicinskie. Trebovaniya i metody ispytaniy» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200163559> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
3. GOST 12.4.293-2015 «Sredstva individual'noj zashchity organov dyhaniya. Maski. Obshchie tekhnicheskie usloviya» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200121957> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
4. GOST 12.4.294-2015 «Sredstva individual'noj zashchity organov dyhaniya. Polumaski fil'truyushchie dlya zashchity ot aerorozolej» URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200121996> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
5. Uchyonye predlozhili medmaski s nanonityami dlya zashchity ot koronavirusa. [Elektronnyj resurs] URL: <https://ru.rt.com/fy1> (data obrashcheniya 19.05.2020). (In Russ.).
6. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 03.04.20 № 431 «Ob ustanovlenii osobennostej obrashcheniya medicinskih izdelij i ogranichenij na osushchestvlenie optovoj i roznichnoj trgovli medicinskimi izdeliyami i o perechne takih izdelij» URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73749672/> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).

УДК 616.831.9-002

© Коллектив авторов, 2020

Р.В. Магжанов, М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева, О.В. Качемаева,
К.З. Бахтиярова, Р.А. Ибатуллин, Л.Р. Боговазова, А.Р. Сaitгареева
**РАССТРОЙСТВА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Расстройства нервной системы наблюдаются у трети пациентов с COVID-19. Они включают в себя вторичные инфекционно-токсические энцефалопатии, вирусные поражения периферических нервов и мышц, а также пост- и парainфекционные аутоиммунные поражения нервной системы. Отдельно рассматриваются острые нарушения мозгового кровообращения при COVID-19, развитие которых связано с явлениями гиперкоагуляции. Вероятность развития истинных вирусных энцефалитов при COVID-19 дискутабельна. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, энцефалопатия, энцефалит, инсульт.

R.V. Magzhanov, M.A. Kutlubayev, L.R. Akhmadeeva, O.V. Kachemaeva,
K.Z. Bakhtiyarova, R.A. Ibatullin, L.R. Bogovazova, A.R. Saitgareeva
**DISORDERS OF NERVOUS SYSTEM
IN THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**

Disorders of the nervous system are observed in a third of patients with COVID-19. They include secondary infectious toxic encephalopathy, direct viral impairment of peripheral nerves and muscles, post – and parainfectious autoimmune disorders of the

nervous system. Separately a problem of stroke in COVID-19, which develops due to hypercoagulation, is addressed. The likelihood of the development of true viral encephalitis in COVID-19 is debatable. More research is needed in this area.

Key words: coronavirus, COVID-19, encephalopathy, encephalitis, stroke.

В декабре 2019 года в провинции Ухань Китайской Народной Республики были зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, которая за несколько месяцев распространилась на весь мир и получила название COVID-19 – коронавирусная болезнь 2019, которая вызывается новым коронавирусом SARS-CoV-2. Вирус проникает в организм человека воздушно-капельным, воздушно-пылевым или контактным путем (через слизистые оболочки глаз, носа и ротоглотки) и в первую очередь поражает дыхательную систему [1]. Вирус также обладает нейротропизмом и может распространяться в центральную нервную систему (ЦНС). Анализ геномных последовательностей SARS-CoV-2 показал 82% идентичности с SARS-CoV [2]. Патологический механизм инвазии вируса SARS-CoV-2 в ЦНС, вероятно, аналогичен таковому вирусам SARS (Severe acute respiratory syndrome – тяжелый острый респираторный синдром) и MERS (Middle East respiratory syndrome – ближневосточный респираторный синдром). В связи с большим сходством между SARS-CoV и SARS-CoV-2 не исключено, что возможная нейроинвазия SARS-CoV-2 играет важную роль в развитии острой дыхательной недостаточности у пациентов COVID-19 [1,2].

В настоящее время предложено несколько возможных механизмов поражения нервной системы при COVID-19. Экспериментальные исследования с использованием трансгенных мышей показали, что SARS-CoV или MERS при интраназальном введении могут проникать в ЦНС, возможно, через обонятельные нервы, а затем быстро распространяться в некоторые специфические области мозга, включая таламус и ствол [3]. Существует мнение, что вирус SARS-CoV-2 может проникать в мозг через обонятельный тракт на ранних стадиях инфекции, вызывая воспаление и демиелинизацию [4].

SARS-CoV-2 проникает внутрь клетки через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), которые были обнаружены на поверхности нейронов и глияльных клеток в головном мозге. Механизм проникновения вируса в клетку путем взаимодействия с рецептором АПФ2 реализуется через «спайковый» гликопротеин (S-белок). Вирусные частицы связываются с рецепторами АПФ2, затем взаимодействуют с клеткой, впрыскивая в нее свою РНК внутрь. В клетке

РНК SARS-CoV-2 запускает процесс репликации вируса [5]. Связывание коронавируса с этими рецепторами может приводить к прямому повреждению нейронов [6]. Некоторые авторы в качестве доказательства нейротропности вируса рассматривают высокую частоту обонятельной и вкусовой дисфункций при COVID-19 [7].

Рассматриваются и другие механизмы поражения нервной системы при новой коронавирусной инфекции. Развитие цитокинового шторма при COVID-19 повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, создавая возможность проникновения вирусов, иммунных клеток, бактерий и воспалительных агентов в структуры ЦНС. Не исключается, что развитие дыхательной недостаточности при COVID-19 связано не только с вовлечением в патологический процесс нижних дыхательных путей, но и с вирусным поражением дыхательного центра в продолговатом мозге [8]. Возможность проникновения вируса через гематоэнцефалический барьер подтверждается в единичных исследованиях, которые выявили РНК SARS-CoV-2 в cerebrospinalной жидкости (ЦСЖ) больных COVID-19 путем секвенирования генома [9].

Расстройства нервной системы при COVID-19 весьма вариabельны [10,11]. Они включают в себя инфекционно-токсические энцефалопатии, поражения периферических нервов и мышц, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также пост- и парainфекционные аутоиммунные поражения нервной системы [12]. Вероятность развития истинных вирусных энцефалитов при COVID-19 дискуссионна. В литературе имеются сообщения о развитии энцефалитов у пациентов с COVID-19. Однако обращает на себя внимание слабое лабораторное подтверждение данных случаев. Во всех наблюдениях у больных отмечался нормальный или незначительно измененный состав ЦСЖ, а РНК SARS-CoV-2 была выявлена только в единичных случаях [9]. При этом, учитывая воздушно-капельный путь передачи возбудителя, нельзя исключить контаминацию ЦСЖ вирусом извне.

Инфекционно-токсические энцефалопатии

Одной из наиболее частых форм поражения ЦНС при COVID-19 [13,14] является вторичная инфекционно-токсическая энцефалопатия. В ее основе могут лежать прямое повреждение гематоэнцефалического барьера,

гипоксическое, дисметаболическое и иммуно-опосредованное поражение нервной системы [15,16].

Клиническая картина COVID-19 в таких случаях усугубляется развитием общемозговых симптомов. В более легких случаях это головная боль, астения, в более тяжелых случаях – угнетения сознания вплоть до комы. Повышенному риску вовлечения ЦНС при COVID-19 подвержены пожилые пациенты с хроническими заболеваниями. Течение тяжелых форм заболевания сопровождается острым нарушением сознания в виде сонливости, ступора, комы, психомоторного возбуждения и бреда в 9-15% случаев [12,13,17]. С целью проведения дифференциальной диагностики, в том числе и для исключения инсультов, при появлении подобных необъяснимых энцефалопатических симптомов используются нейровизуализационные методы исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томографии). При проведении в ряде случаев электроэнцефалографического исследования не обнаружено специфических изменений. По данным Helms и соавт. [13] симптомы вовлечения ЦНС сопровождались пирамидной недостаточностью с усилением сухожильных рефлексов, клонусами стоп и двусторонними разгибательными патологическими рефлексам в 67% случаев. В единичных случаях происходит развитие атаксии и симптоматических судорог [12]. В периферической крови у пациентов с симптомами поражения ЦНС обнаруживался более низкий уровень лимфоцитов, чем у пациентов без таковых. Данный показатель может свидетельствовать о более выраженной иммуносупрессии, а пациенты с признаками поражения ЦНС могут иметь худший прогноз течения заболевания.

Острые нарушения мозгового кровообращения

Любые недавно перенесенные бактериальные или вирусные инфекции повышают риск инсульта за счет кардиоэмболических событий и артерио-артериальных эмболий [18] и COVID-19 не является исключением. По данным небольших эпидемиологических исследований частота ОНМК при этой инфекции может достигать 2,5-5% [12].

В основе ОНМК при COVID-19, вероятно, лежит гиперкоагуляция [19]. Данные аутопсий пациентов, умерших от данного заболевания, указывают на тромботическую микроангиопатию во многих органах, особенно в легких и почках [20]. К настоящему моменту уже хорошо известно, что вирус SARS-CoV-2 приводит к развитию тромбоцитопении, повышению

уровня D-димера и протромбинового времени, развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что может приводить к тромбообразованию [21]. Взаимосвязь между COVID-19 и ОНМК может быть обусловлена развитием пневмонии, которая является провокатором системного воспаления и таких тромботических осложнений, как инфаркт миокарда и ишемический инсульт [22].

По данным предыдущих наблюдений известно, что пневмония может приводить к тромбообразованию и ослаблению антикоагуляционных механизмов в организме. При любых пневмониях повышается уровень фрагмента F1 β 2 протромбина, нарушается активация протеина С, активируются функции тромбоцитов, наблюдается гиперпродукция тромбоцитарного тромбосана В2 (повышение его концентрации – независимый фактор риска развития инфаркта миокарда), повышается уровень активности NADPH-оксидазы 2 (Nox2), участвующей в активации перекисного окисления липидов. Nox 2 препятствует расширению сосудистой стенки и активирует функции тромбоцитов за счет нарушения синтеза оксида азота и повышения синтеза тромбоцитарных эйкозаноидов [22].

Данные в отношении повышенного тромбообразования конкретно при COVID-19 противоречивы. В частности, такой маркер гиперкоагуляции, как повышение уровня D-димера, не является строго специфичным и может указывать на системный протеолиз [23]. Взаимосвязь между удлинением протромбинового времени и снижением числа тромбоцитов у пациентов с тяжелым течением COVID-19 позволяет предположить влияние повышенной коагуляции на тяжесть исхода болезней. Предварительные данные поддерживают эту гипотезу, но для окончательных выводов требуются дополнительные наблюдения [24]. Блокада вирусом SARS-CoV-2 рецепторов к АПФ-2 может приводить к декомпенсации артериальной гипертензии, повышая тем самым риск развития ОНМК [10].

По данным небольших исследований ОНМК у пациентов с COVID-19 встречается с частотой 2,5-5% [12,25]. В наблюдении Li и соавт. средний возраст пациентов составил 71,6 года, у них отмечалось более тяжелое течение болезни, чаще встречались такие сопутствующие состояния, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и инсульты в анамнезе [25]. По наблюдению Oxley и соавт. ишемические инсульты могут наблюдаться и при нетяжелом течении COVID-19 [26].

Постинфекционные демиелинизирующие заболевания

Постинфекционные демиелинизирующие заболевания ЦНС могут осложнять фазу реконвалесценции многих вирусных заболеваний. Zanin и соавт. описали случай, который можно интерпретировать как острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) у пациентки с COVID-19-ассоциированной пневмонией [27]. Заболевание проявилось эпилептическими приступами и нарушением сознания. Короткий курс глюкокортикостероидов позволил добиться значительного регресса неврологического дефицита. Helms и соавт. провели исследование цереброспинальной жидкости у 7 пациентов с тяжелой формой COVID-19 и выявили олигоклональный тип синтеза IgG у 2-х человек, что также может указывать на повышенный риск развития демиелинизирующих заболеваний ЦНС у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, по аналогии с инфекционным мононуклеозом, который рассматривается как фактор риска развития рассеянного склероза [13].

Poyiadji и соавт. был описан случай COVID-19-ассоциированный с острой некротизирующей геморрагической энцефалопатией [28]. На МРТ головного мозга пациента с COVID-19 были выявлены участки усиления сигнала в таламусе, медиальных отделах височных долей и субинсулярных областях, свидетельствующие о геморрагии. Это редкое осложнение вирусных инфекций связано с развитием цитокинового шторма, который приводит к нарушению целостности гематоэнцефалического барьера. При этом лабораторного подтверждения инвазии вируса в головной мозг или признаков демиелинизации на МРТ выявлено не было.

Поражения периферической нервной системы и мышц

Поражения периферической нервной системы и мышц при COVID-19 могут быть связаны как с непосредственным вирусным повреждением, так и с постинфекционными аутоиммунными механизмами. Мао и соавт., проанализировавшие клинические данные у 214 пациентов с COVID-19 и у 78 (36,4%) выявили неврологические нарушения. Повреждения скелетных мышц были обнаружены у 23 (10,7%) человек. У пациентов с более тяжелыми дыхательными нарушениями миопатии выявлялись чаще (19,3% против 4,8%, $p < 0,001$) [12]. В некоторых случаях симптомы поражения периферической нервной системы (нарушения вкуса, обоняния, невропатические боли) были первыми проявлениями COVID-

19. Частота гипоосмии и гипогевзии может достигать 39%, что достоверно выше, чем при других респираторных инфекциях. Однако точные механизмы развития данных симптомов пока не ясны [12].

Синдром Гийена-Барре ранее был описан у пациентов, перенесших другие коронавирусные инфекции [29,30]. А в последние месяцы появились сообщения о развитии острых воспалительных полинейропатий у пациентов, перенесших COVID-19 [31]. Причинно-следственная связь между новой коронавирусной инфекцией и развитием полинейропатии пока остается недоказанной. Предполагается, что аутоиммунная реакция против белков собственных нервных волокон у пациента с COVID-19 может быть обусловлена молекулярной мимикрией между специфическими белками SARS-CoV-2 и белками периферических нервов (например ганглиозидами) [31].

В некоторых случаях явления полинейропатий развивались параллельно с COVID-19. Исходя из этого есть вероятность, что SARS-CoV-2 окажется нейротропным и будет обладать способностью напрямую повреждать сами нейроны и их аксоны [16]. Однако пока нет прямых доказательств прямой вирусной инвазии SARS-CoV-2 с воспалением или дегенерацией мотонейронов или периферических нервов как в случае Herpes Zoster, вируса полиомиелита, цитомегаловируса, энтеровируса D68 и др.

COVID-19 может быть ассоциирован с поражениями поперечно-полосатых мышц. По наблюдению Мао и соавт. миалгии и мышечная утомляемость отмечались у 44-70% госпитализированных пациентов с COVID-19, а у 33% – повышение содержания креатинфосфокиназы (КФК) [12]. Коронавирусная инфекция может вызывать рабдомиолиз, повышение КФК в сыворотке крови, миалгию и вирусный миозит у трети пациентов по результатам более ранних исследований [32]. Поражения периферической нервной системы и мышц у пациентов с COVID-19 следует дифференцировать с миопатией и полиневропатией критических состояний, которые также могут наблюдаться у пациентов с тяжелыми формами данного заболевания [33].

Заключение

Для COVID-19 в основном характерны респираторные нарушения, однако симптомы поражения нервной системы могут наблюдаться у трети пациентов. В остром периоде они могут быть представлены инфекционно-токсической энцефалопатией, поражением периферической нервной системы и мышц. В результате гипер-

коагуляции и эндотелиальной дисфункции у пациентов с COVID-19 повышается риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые могут наблюдаться даже при легком течении инфекции. На более поздних стадиях COVID-19 возможно развитие пост- и параинфекционных аутоиммунных заболеваний нервной системы: синдрома Гийена-Барре и острого рассеянного энцефаломиелита. Способность SARS-CoV-2 вызывать истинные вирусные менингоэнцефалиты дискуссионна.

В условиях распространения COVID-19 важно помнить, что необъяснимые энцефало-

патии, симптомы поражения периферической нервной системы и мышц должны быть интерпретированы как возможные проявления новой коронавирусной инфекции. Учитывая большое число инфицированных SARS-CoV-2 людей нельзя исключить относительное повышение частоты аутоиммунных поражений нервной системы в ближайшем будущем. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Магжанов Рим Валеевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mcjanoff@yandex.ru.

Кутлубаев Мансур Амирович – д.м.н., и.о. зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mkmed@mail.ru.

Ахмадеева Лейла Ринатовна – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: la@ufaneuro.org.

Качемаева Ольга Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olga.kachemaeva@gmail.com.

Бахтиярова Клара Закиевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bsmu-neuro@yandex.ru.

Ибатуллин Роберт Альберович – к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: robib@ufanet.ru.

Боговазова Лилия Рафаиловна – доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bogovazova@yandex.ru.

Сантгареева Айгуль Рамилевна – аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aigul.saitgareeva@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// J Autoimmun. - 2020 URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
2. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. / Chan JFW [et al.]// Emerg Microbes Infect. - 2020. - Vol. 9, №1 – p. 221-236.
3. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4/Li K [et al.]// J Infect Dis. - 2016. - Vol.213 – p. 712-722.
4. Neurologic alterations due to respiratory virus infections/ Bohmwald K. [et al.]// Front. Cell. Neurosci. - 2018. - Vol. 12 – p. 386.
5. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2 /Song W. [et al.]// PLOS Pathog. - 2018 URL: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1007236> (дата обращения: 11.05.2020).
6. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 / Yan R. [et al.]// Science. - 2020. - Vol. 367, № 6485. – p.1444-1448
7. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study / Giacomelli A. [et al.]// Clin Infect Dis. - 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC732215618> (дата обращения: 11.05.2020).
8. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients /Li YC// J Med Virol. - 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25728> (дата обращения: 11.05.2020).
9. First case of 2019 novel coronavirus disease with Encephalitis/Xiang P. [et al.]//. ChinaXiv. - 2020. - T202003, 00015. URL: <http://www.chinaxiv.org> (дата обращения: 08.05.2020).
10. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19)/ Inciardi R.M // JAMA Cardiol. - 2020. URL: [http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0025](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0025) (дата обращения: 11.05.2020).
11. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China /Huang C. [et al.]// Lancet. - 2020. - Vol.395, №10223. – p. 497-506.
12. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China /Mao L [et al.]// JAMA Neurol. 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149362> (дата обращения: 11.05.2020).
13. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection /Helms J. [et al.] // N Engl J Med. - 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179967> (дата обращения: 08.05.2020).
14. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy /Filatov A. [et al.]// Cureus. - 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170017> (дата обращения: 11.05.2020).
15. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19 /Steardo L. [et al.]// Acta Physiol (Oxf). - 2020. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apha.13473> (дата обращения: 11.05.2020).
16. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// Brain Behav Immun. - 2020. - Vol:1591, №20 – p.30357-3.
17. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// BMJ. - 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020).
18. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies/ Grau AJ// Neurology. - 1998. - Vol. 50. – p. 196-203.
19. Critically Ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability/ Tan CW// Am. J. Hematol. - 2020. URL: [http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0085](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0085) (дата обращения: 11.05.2020).
20. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. /Barton LM [et al.]// Am. J. Clin. Pathol. - 2020 URL: [http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0100](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0100) (дата обращения: 11.05.2020).

21. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge/ Violi F. [et al.]// *Thromb Haemost.* - 2020. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710317> (дата обращения: 08.05.2020).
22. Acute pneumonia and the cardiovascular system/ Corrales-Medina VF [et al.]// *Lancet.* - 2013. - Vol.381, №9865 - p. 496-505.
23. Dempfle CE. Use of D-dimer assays in the diagnosis of venous thrombosis/ Dempfle CE// *Semin Thromb Hemost.* - 2000. - Vol.26, № 6. - p. 631-641.
24. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/ Zhou F [et al.]// *Lancet.* - 2020. - Vol. 395, №10229 - p.1054-1062.
25. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study /Li Y. [et al.]// - 2020. URL:<https://ssrn.com/abstract=3550025> (дата обращения: 11.05.2020).
26. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young /Oxley TJ [et al.]// *N Engl J Med.* - 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7207073> (дата обращения: 11.05.2020).
27. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions /Zanin L [et al.]// *Acta Neurochir (Wien).* - 2020. - Vol. 4. - p.1-4.
28. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features/Poyiadji N [et al.]// *Radiology.* - 2020. URL:<https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201187> (дата обращения: 11.05.2020).
29. Neurological complications during treatment of Middle east respiratory syndrome/ Kim JE [et al.]// *J Clin Neurol.* - 2017. - Vol.13, № 3. - 227-233.
30. Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: A case report. SAGE Open Med Case Rep /Sharma K [et al.] //2019. - Vol. 21№7 - 2050313X19838750.
31. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 / Toscano G [et al.] // *N Engl J Med.* 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182017/>(дата обращения: 11.05.2020).
32. Clinical and laboratory features in the early stage of Severe acute respiratory syndrome/ Fan CK [et al.] // *J Microbiol Immunol Infect.* - 2006. - Vol.39,№1 - p.45-53.
33. Neuromuscular disorders in severe acute respiratory syndrome/ Tsai LK [et al.]// *Arch Neurol.* - 2004. - Vol. 61, №11. - p.1669-1673.

REFERENCES

1. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// *J Autoimmun.* - 2020 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
2. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. / Chan JFW [et al.]// *Emerg Microbes Infect.* - 2020. - Vol. 9, №1 - p. 221-236.
3. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4/Li K [et al.]// *J Infect Dis.* - 2016. - Vol.213 - p. 712-722.
4. Neurologic alterations due to respiratory virus infections/ Bohmwald K. [et al.]// *Front. Cell. Neurosci.* - 2018. - Vol. 12 - p. 386.
5. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2 /Song W. [et al.]// *PLOS Pathog.* - 2018 URL:<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1007236> (дата обращения: 11.05.2020).
6. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 / Yan R. [et al.]// *Science.* - 2020. - Vol. 367, № 6485. - p.1444-1448.
7. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study / Giacomelli A. [et al.] // *Clin Infect Dis.* - 2020 URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC732215618> (дата обращения: 11.05.2020).
8. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients /Li YC// *J Med Virol.* - 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25728> (дата обращения: 11.05.2020).
9. First case of 2019 novel coronavirus disease with Encephalitis/Xiang P. [et al.]// *ChinaXiv.* - 2020. - T202003, 00015. URL:<http://www.chinaxiv.org> (дата обращения: 08.05.2020).
10. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19)/ Inciardi R.M // *JAMA Cardiol.* - 2020. URL:[http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0025](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0025) (дата обращения: 11.05.2020).
11. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China /Huang C. [et al.]// *Lancet.* - 2020. - Vol.395, №10223. - p.497-506.
12. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China /Mao L [et al.]// *JAMA Neurol.* 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149362> (дата обращения: 11.05.2020).
13. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection /Helms J. [et al.] // *N Engl J Med.* - 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179967> (дата обращения: 08.05.2020).
14. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy /Filatov A. [et al.]// *Cureus.* - 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170017> (дата обращения: 11.05.2020).
15. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19 /Steardo L. [et al.]// *Acta Physiol (Oxf).* - 2020. URL:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apha.13473> (дата обращения: 11.05.2020).
16. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// *Brain Behav Immun.* - 2020. - Vol:1591,№20 - p.30357-3.
17. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// *BMJ.* - 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020).
18. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies/ Grau AJ// *Neurology.* - 1998. - Vol. 50. - p. 196-203.
19. Critically Ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability/ Tan CW// *Am. J. Hematol.* - 2020. URL:[http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0085](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0085) (дата обращения: 11.05.2020).
20. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. /Barton LM [et al.]// *Am. J. Clin. Pathol.* - 2020 URL:[http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)30685-1/h0100](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)30685-1/h0100) (дата обращения: 11.05.2020).
21. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge/ Violi F. [et al.]// *Thromb Haemost.* - 2020. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710317> (дата обращения: 08.05.2020).
22. Acute pneumonia and the cardiovascular system/ Corrales-Medina VF [et al.]// *Lancet.* - 2013. - Vol.381, №9865 - p. 496-505
23. Dempfle CE. Use of D-dimer assays in the diagnosis of venous thrombosis/ Dempfle CE// *Semin Thromb Hemost.* - 2000. - Vol.26, № 6. - p. 631-641
24. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/ Zhou F [et al.]// *Lancet.* - 2020. - Vol. 395, №10229 - p.1054-1062
25. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study /Li Y. [et al.]// - 2020. URL:<https://ssrn.com/abstract=3550025> (дата обращения: 11.05.2020).
26. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young /Oxley TJ [et al.]// *N Engl J Med.* - 2020. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7207073> (дата обращения: 11.05.2020).
27. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions /Zanin L [et al.]// *Acta Neurochir (Wien).* - 2020. - Vol. 4. - p.1-4
28. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features/Poyiadji N [et al.]// *Radiology.* - 2020. URL:<https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201187> (дата обращения: 11.05.2020).

29. Neurological complications during treatment of Middle east respiratory syndrome/ Kim JE [et al.] // J Clin Neurol. – 2017. – Vol.13, № 3. – 227–233.
30. Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: A case report. SAGE Open Med Case Rep /Sharma K [et al.] //2019. – Vol. 21№7 - 2050313X19838750.
31. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 / Toscano G [et al.] // N Engl J Med. 2020. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182017/(дата обращения: 11.05.2020).
32. Clinical and laboratory features in the early stage of Severe acute respiratory syndrome/ Fan CK [et al.] // J Microbiol Immunol Infect. – 2006. – Vol.39, №1 – p.45-53.
33. Neuromuscular disorders in severe acute respiratory syndrome/ Tsai LK [et al.]// Arch Neurol. – 2004. – Vol. 61, №11. – p.1669-1673.

УДК 616-08-035

© Коллектив авторов, 2020

В.Н. Павлов¹, В.М. Тимербулатов¹, Р.Г. Хамитов²,
Р.Ф. Аюпова², Ш.В. Тимербулатов^{1,4}, О.А. Ефремова³
**ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТНОЙ ПЛАЗМЫ
В ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ COVID-19:
ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Республиканская станция переливания крови», г. Уфа

³Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

⁴ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница Демского района», г. Уфа

В статье представлен анализ состояния проблемы переливания реконвалесцентной плазмы при новой коронавирусной болезни COVID-19 на основе обзора литературы, а также собственного клинического материала, основанного на опыте лечения 8 пациентов указанным методом. Обоснованием применения плазмы при COVID-19 являются многолетний опыт применения иммунной плазмы при ряде заболеваний, вызванных бактериями, вирусами (дифтерия, столбняк, вирусные болезни Эбола, SARS-CoV-1, MERS и др.) и возможность быстрого введения готовых антител для пассивной иммунизации. Авторами приведены результаты лечения 8 пациентов с тяжелыми формами коронавирусной болезни, у 5 из них получены положительные результаты, обсуждаются вопросы эффективности, необходимости, уточнения показаний к введению реконвалесцентной плазмы и проведения рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: новая коронавирусная болезнь. COVID-19, реконвалесцентная плазма, эффективность, предварительные результаты.

V.N. Pavlov, V.M. Timerbulatov, R.G. Khamitov,
R.F. Ayupova, Sh.V. Timerbulatov, O.A. Efremova
**THE USE OF CONVALESCENT PLASMA IN THE TREATMENT OF THE NEW
CORONAVIRUS DISEASE COVID-19: FIRST CLINICAL EXPERIENCE**

The article presents an analysis of the state of the problem of transfusion of convalescent plasma in case of new coronavirus disease COVID-19 based on a literature review, as well as our own clinical material based on the experience of treating 8 patients with this method. The rationale for the use of plasma in COVID-19 is the long-term experience of using immune plasma in a number of diseases caused by bacteria, viruses (diphtheria, tetanus, Ebola virus diseases, SARS-CoV-1, MERS, etc.) and the possibility of rapid administration of ready-made antibodies for passive immunization. The authors present the results of treatment of 8 patients with severe forms of coronavirus disease, positive results were obtained in 5 out of them. The issues of efficiency, the need to clarify the indications for the introduction of convalescent plasma and randomized clinical trials are discussed.

Key words: new coronavirus disease, COVID-19, use of convalescent plasma, efficacy, preliminary results.

С начала 2020 г. человечество столкнулось с пандемией новой коронавирусной болезни – COVID-19. По состоянию на 23 мая 2020 г. выявлено в мире инфицированных 5213557 человек, умерли 338232 (6,49%), в Российской Федерации соответственно 326448 человек, 3249 (0,99%).

До настоящего времени для лечения COVID-19-пневмонии не разработаны вакцины, моноклональные антитела (МАТ) или лекарства. Многие препараты находятся на стадии клинических испытаний. Применяемые средства также имеют слабую доказательную базу.

Плазма выздоровевших людей (реконвалесцентов) может быть одним из средств профилактики и лечения COVID-19 [1]. Кроме того, плазма быстро доступна. Число выздоровевших людей неуклонно растет, и они могут сдавать иммуноглобулин содержащую сыворотку крови. Пассивная терапия антителами включает введение антител против данного агента, восприимчивого индивидууму с целью профилактики и лечения инфекционного заболевания, вызванного этим агентом. Активная же вакцинация требует индукции иммунного ответа, необходимо определенное время для его развития, варьирует по времени

и зависит от реципиента вакцины. Следовательно, пассивное введение антител (пассивная иммунизация) восприимчивым лицам является единственным средством обеспечения немедленного иммунитета.

Пассивная антитело-терапия имеет легендарную историю, восходящую к 1890-м годам. До развития антимикробной терапии в 1940-х годах она была единственным средством лечения некоторых инфекционных заболеваний [2,3]. Опыт предыдущих вспышек других коронавирусов, таких как SARS-CoV-1, показывает, что такие лечебные сыворотки содержат нейтрализующие антитела к соответствующему вирусу [4].

В случае SARS-CoV-2 пассивная терапия антителами будет способствовать защите путем нейтрализации вирусов.

Однако возможны и другие механизмы, такие как антителозависимая клеточная цитотоксичность и/или фагоцитоз. Возможными источниками антител к SARS-CoV-2 являются сыворотки от людей, выздоровевших от COVID-19, моноклональные антитела (MAT) или препараты, полученные у определенных животных, – генетически модифицированные коровы, продуцирующие человеческие антитела [5]. Хотя многие виды препаратов находятся в стадии разработки или скоро будут разработаны, единственный тип антител, который в настоящее время доступен для немедленного использования, – это антитела, обнаруженные в сыворотках выздоравливающих людей. По мере того как все большее число людей будут инфицироваться COVID-19 и выздоравливать, число потенциальных доноров будет расти [1].

Общий принцип пассивной антителотерапии заключается в том, что она более эффективна при использовании для профилактики, чем для лечения заболевания. При использовании для терапии, антитела наиболее эффективны при введении вскоре после появления симптомов. Причина временной вариативности эффективности не вполне понятна, но она может отражать, что пассивное антитело работает, нейтрализуя начальную прививку, которая, вероятно, будет намного меньше, чем у установленной болезни [6]. Другое объяснение заключается в том, что антитела действуют путем модификации воспалительного ответа, который также более легко достигается во время начальной стадии, которая может быть бессимптомной [7]. Например, пассивная терапия антителами при пневмококковой пневмонии была наиболее эффективна при введении их вскоре после

появления симптомов, и не было никакой пользы, если введение антител было отложено после третьего дня заболевания [8].

Для того чтобы пассивная терапия антителами была эффективной, необходимо ввести достаточное количество антител. При попадании в организм восприимчивого человека эти антитела будут циркулировать в крови, достигать тканей и обеспечивать защиту от инфекции. В зависимости от количества и состава антител защита, обеспечиваемая переносимым иммуноглобулином, может длиться от недель до месяцев.

У человека, который переболел COVID-19 и выздоравливает, берут кровь и проверяют ее на наличие антител, нейтрализующих вирус. После выявления лиц с высокими титрами нейтрализующих антител их сыворотка, содержащая эти вируснейтрализующие антитела, может быть введена профилактически для предотвращения инфицирования в случаях высокого риска медицинским работникам и лицам, подверженным инфицированию COVID-19. Кроме того, реконвалесцентная сыворотка (РС) потенциально может быть использована у лиц с клиническими проявлениями для уменьшения симптомов и смертности. Эффективность этих подходов неизвестна, но исторический опыт показывает, что РС может быть более эффективна в профилактике заболевания, чем в лечении уже установленного заболевания [1].

Опыт применения реконвалесцентных сывороток (РС) против коронавирусных заболеваний в XXI веке имело место еще при двух эпидемиях коронавирусов, которые были связаны с высокой смертностью: SARS-1 в 2003 году и ближневосточный респираторный синдром (MERS) в 2012 году. Эпидемия SARS-1 была ограниченной, а MERS стала эндемичной на Ближнем Востоке и спровоцировала вторичную крупную вспышку в Южной Корее. В обеих вспышках высокая смертность и отсутствие эффективной терапии привели к использованию РС [2].

Три пациента с MERS в Южной Корее получали лечение РС, но только у двух реципиентов в сыворотке крови были нейтрализующие антитела [10]. Последнее исследование высвечивает проблему использования реконвалесцентных сывороток, связанную с тем, что некоторые из тех, кто выздоравливает после вирусного заболевания, могут не иметь высоких титров нейтрализующих антител [11]. В соответствии с этим фактом анализ 99 образцов РС от пациентов с SARS показал, что 87 из них имели нейтрализующие антите-

ла со средним геометрическим титром 1:61 [4]. Это говорит о том, что антитела со временем снижаются и/или что лишь немногие пациенты отвечают высоким титром. Возможно также, что вырабатываются не нейтрализующие антитела, которые способствуют защите и восстановлению, как описано для других вирусных заболеваний [12-14]. Имеются сообщения о том, что во время нынешней вспышки болезни в Китае для лечения больных COVID-19 использовалась РС [15]. Несмотря на то, что опубликованные исследования охватывали небольшое число пациентов, имеющаяся информация позволяет предположить, что введение реконвалесцентной сыворотки снижало вирусную нагрузку и было безопасным.

При тяжелом течении COVID-19 использование реконвалесцентной плазмы показало некоторый положительный эффект, хотя у этих пациентов уже были обнаружены анти-SARS-CoV-2 – нейтрализующие антитела – до получения плазмы [16].

Четыре пациента с COVID-19 без сопутствующих заболеваний получали реконвалесцентную плазму на 20-й день госпитализации и 1 пациент с гипертензией и недостаточностью митрального клапана – на 10-й день [16]. Донорская плазма содержала антитела IgG и IgM против SARS-CoV-2 и нейтрализовала культуры вируса *in vitro*. Пациенты получали противовирусное лечение лопинавиром/ритонавиром и интерфероном, клиническое состояние пациентов улучшилось через неделю после переливания (нормализация температуры тела, купирование органной дисфункции и нормализация PaO_2/FiO_2). Отмечено увеличение титра антител. Респираторные пробы дали отрицательный результат на SARS-CoV-2 между 1- и 12-м днями после переливания.

Реконвалесцентная плазма использовалась для лечения тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), пандемического гриппа А 2009 (H1N1), птичьего гриппа А (H5N1), геморрагических лихорадок (Эбола) [17].

В 2005 г. в Гонконге реконвалесцентная плазма использовалась при лечении 80 пациентов от атипичной пневмонии [18], смертность снизилась до 12,5% (в контрольной группе – 17%), причем, пациенты, получавшие переливание плазмы, в течение 14 суток с начала заболевания имели лучшие результаты и побочных эффектов не было отмечено.

Материал и методы

В Республике Башкортостан в мае текущего года начаты исследования по новому ме-

тоду лечения пациентов с коронавирусом – переливание донорской плазмы крови выздоровевших от COVID-19. Работа ведется в соответствии с приказом МЗ РБ от 22.04.2020 г. №365-А «О внедрении технологии использования свежемороженой плазмы от доноров – реконвалесцентов COVID-19».

Заготовку плазмы проводили следующим образом: ряд выздоровевших пациентов, у которых был диагностирован COVID-19, давали добровольное информированное согласие на сдачу плазмы. Отбор доноров проводился по строгим требованиям: наличие медицинского заключения утвержденной формы о перенесенной инфекции COVID-19, лабораторно подтвержденное инфицирование SARS-CoV-2 в анамнезе, отрицательные анализы на ВИЧ, гепатиты В и С, исследование гемограммы, биохимическое исследование крови, наличие результатов исследования на содержание специфических антител к SARS-CoV-2. Плазму доноры сдают не ранее, чем на 14-й день после выписки из стационара, выздоровление подтверждается ПЦР-тестом двухкратно. После этого донор-реконвалесцент в течение 40 минут проходит стандартную процедуру плазмаферез – забор крови, разделение на фракции и возврата донору эритроцитов. Стандартную заготовку плазмы осуществляли обычно в объеме до 650 мл. Для обеспечения инфекционной безопасности компонента проводилась инаktivация патогенов с помощью амотосалена и УФ-А облучения. Выдачу плазмы CovRes проводили по требованию медицинских организаций. Готовую плазму транспортировали в морозильниках, показания на трансфузию обсуждали на консилиуме. Таким образом, от одного донора получали плазму для одного-трех пациентов.

Результаты

Первое переливание реконвалесцентной плазмы тяжелому пациенту было проведено 9 мая 2020 года в Клинике БГМУ Минздрава России. В последующем были осуществлены трансфузии антиковидной плазмы в Белебеевской ЦРБ, ЦРБ г. Мелеуза, ГКБ №8 г. Уфы, ГКБ г. Чебоксары (всего 8 пациентов).

22 мая 2020 года от 15 доноров-реконвалесцентов была заготовлена плазма. Переливание получили 8 пациентов (14 доз), находившихся на лечении в инфекционных госпиталях.

Переливание плазмы, взятой у пациентов, выздоровевших от новой коронавирусной болезни COVID-19, преимущественно использовали при лечении инфицированных пациентов, как правило, с тяжелыми форма-

ми, находящихся на ИВЛ – одного из вариантов спасительной терапии.

У 4 тяжелых пациентов спустя 12-24 часа после введения плазмы отметили существенное снижение показателей воспалительного процесса, повышение количества лимфоцитов в крови, улучшение общего состояния, повышение степени насыщения крови кислородом.

На 23.05.2020 года всего в Республике Башкортостан выявлено инфицированных COVID-19 2602 человека, зарегистрировано 802 выздоровевших пациента.

В течение предстоящих 6 дней нами запланирована заготовка плазмы 40 доноров из 200 выздоровевших (20%). Мы полагаем, что каждый пятый донор из числа выздоровевших может стать потенциальным донором реконвалесцентной плазмы

Из 8 пациентов с новой коронавирусной болезнью COVID-19, которые получили реконвалесцентную плазму, выжило 5. Причиной смерти трех пациентов была тяжелая форма течения вирусной инфекции с развитием практически тотального и субтотального поражений легких и тяжелого острого респираторного синдрома. Средний возраст умерших 66,7 лет. Кроме того, у 2-х из них были онкологические заболевания, у одного – декомпенсированная цереброваскулярная патология.

Приводим отдельные клинические наблюдения.

Клинический случай № 1

Пациент Ш., 1978 г.р., находился на лечении с 04.05.2020 по 23.05.2020 г. с диагнозом: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма. Осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония, ДНЗ. Сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь II стадии I степени корригированная, риск 3. Данный пациент госпитализирован через 7 дней с начала заболевания с жалобами на одышку в покое, ломоту в теле, кашель, повышение температуры тела до 39°C. До поступления пациент самостоятельно принимал цефтриаксон, азитромицин, левофлоксацин, дексаметазон, эуфиллин. При КТ-исследовании выявлены изменения с обеих сторон легких, поражение до 80% в виде «матового стекла», по шкале вовлечения паренхимы легких в патологический процесс – 25 баллов. В мазках из носа и зева выявлены вирусы гриппа, другие микроорганизмы не выявлены. При УЗИ органов брюшной полости выявлено некоторое увеличение размеров печени (+25-30мм), других изменений нет.

При ЭКГ-контроле 11.05.2020 г. обнаружено увеличение амплитуды зубца T₆ и подъем сегмента ST(0,5-1 мм).

Рентгенография органов грудной клетки от 12.05.2020 г. показала признаки застойных легких и двухсторонней полисегментарной пневмонии. На КТ ОГК от 17.05.2020 г. выявлена двухсторонняя полисегментарная пневмония, что означает положительную динамику в сравнении с 04.05.2020 г., по шкале вовлечения паренхимы легких в патологический процесс – 22 балла; КТ от 22.05.2020 г. соответствует данным от 17.05.2020 г.

Проведена трансфузия реконвалесцентной плазмы в объеме 400 мл, 2 дозы 09 мая 2020 г. (через 12 дней с начала заболевания).

Практически все исследованные показатели пациента имели положительную динамику, свидетельствуя о положительном результате трансфузии плазмы. Об этом свидетельствует и существенное снижение соотношения нейтрофилы/лимфоциты – с 13,01 (выше практического значения, равного 3,13) до 2,32 (p<0,01). Большинство показателей достоверно отличались до и после переливания реконвалесцентной плазмы (p<0,05) (табл.1). Больной выписан домой на долечивание.

Таблица 1
Некоторые показатели до и после трансфузии плазмы

Показатели	До трансфузии	После трансфузии
Сатурация, %	76-89	93-98
Уровень лактата, моль/л	2,8	1,53
Глюкоза в венозной крови, ммоль/л	5,7	5,3
Креатинин, мкмоль/л	103,5	89,7
Билирубин общий, мкмоль/л	13,88	10,80
АЛТ, ед./л	121,8	89,2
АСТ, ед./л	93,7	32,7
ЛДГ, ед./л	688	660
Мочевина, моль/л	8,44	2,74
Железо, мкмоль/л	12,4	7,3
КФК, ед./л	5461	243
Альбумин, г/л	46,3	34,8
С-реактивный белок, мг/л	42,0	20,0
Антитромбин, %	125	57,2
Протромбиновое время, с	17,3	14,0
МНО	1,3	1,03
АЧТВ, с	43,2	31,8
Фибриноген, г/л	5,48	3,53
Д-димеры, нг/мл	3380	1270
РФМК, мг/дл	13,0	4,0
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,46	4,64
Hb (гемоглобин), г/л	158	136
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	433	351
Лимфоциты, %	9,0	27,6
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,01	2,03
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	15,7	7,34
Нейтрофилы, %	83,8	62,2
Нейтрофилы, $\times 10^9/л$	13,2	4,71
Сегментоядерные нейтрофилы, %	89	64
Ретикулоциты, %	0,7	2,7
Прокальцитонин, нг/мл	0,18	0,07
Соотношение нейтрофилы / лимфоциты	13,01	2,32

Клинический случай №2

Пациент А., 77 лет, болен с 26.04.20 г., за медицинской помощью не обращался, принимал парацетамол, 07.05.2020 г. ввиду нарастания одышки вызвал скорую помощь и был госпитализирован в инфекционный госпиталь. КТ от 08.05.2020 г. – типичные признаки двухсторонней вирусной пневмонии, 80% поражения легочной ткани, 3-я степень тяжести. 10.05.2020 г. из-за нарастающей дыхательной недостаточности (сатурация без O_2 – 75%) переведен на ИВЛ. 18.05.2020 г. с учетом большого объема поражения легких, тяжелого острого респираторного синдрома и наличия сопутствующей патологии пациенту решено перелить реконвалесцентную плазму (400 мл, 2 дозы) (через 22 дня после начала заболевания). Клинические и лабораторные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2
Некоторые показатели до и после трансфузии плазмы

Показатели	До трансфузии	После трансфузии
Частота дыхания (ИВЛ)	16	16
Сатурация	97	100
Температура, °С	36,2	36,6
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	2,8	4,3
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	20,75	16,28
СРБ, мг/л	20	15
Hb, г/л	125	124
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,94	3,95
Гранулоциты, %	91,8	93,8
Моноциты, %	4,2	2,2
Соотношение нейтрофилы/лейкоциты	5,02	3,49

22.05.2020 г. пациент находился на ИВЛ на тренировочном режиме, далее – самостоятельное дыхание через трахеостому. Результат ПЦР на SARS-CoV-25 от 08.05.2020 г. – положительный, от 18.05.2020 и 21.05.2020 – отрицательный. Антитела не определяются.

При контрольной КТ от 22.05.2020 – поражение легочной ткани составляет 20%.

Клинический случай № 3

Пациент М, 68 лет, находился в инфекционном госпитале №8 с 21.04.2020 по 16.05.2020 г. с диагнозом новая коронавирусная инфекция COVID-19, идентифицированная, тяжелой степени. Осложнения: двухсторонняя субтотальная полисегментарная вирусная пневмония, ДН II-III ст. Сопутствующее заболевание: забрюшинная анопластическая злокачественная опухоль малого таза (лимфома). Резекция прямой кишки, удаление забрюшинной опухоли, колостомия от 17.04.2020 г. в РКОД. В РКОД был контакт с больным COVID-19. 20.04.2020 г. был взят мазок на SARS-CoV-2, 20.04.2020 г. КТ грудной клетки – двухсторонняя вирусная пнев-

мония, поражение легочной ткани 36%. Противогриппозную вакцинацию не получал.

А(II), Rh+ крови, дата заготовки донорской реконвалесцентной плазмы 09.05.2020 г., объем плазмы – 200,0, дата трансфузии – 12.05.2020 г. (через 22 дня после инфицирования), время трансфузии – 30 минут. При исследовании антитела у больного не выявлены. Показания для трансфузии – восполнение ФСК.

Анализ крови от 15.05.2020 г.: Л – $7,02 \times 10^9$ /л, Э – $2,22 \times 10^9$ /л, Н- 67 г/л, Ht – 19,5%, тромбоциты 25×10^9 /л, лимфоциты – 1,8% и $0,13 \times 10^9$ /л, гранулоциты – 97,4%, СОЭ – 38 мм/ч.

Анализ крови от 11.05.2020 г.: Л – $9,25 \times 10^9$ /л, Э – $2,89 \times 10^9$ /л, Н-88 г/л, Ht – 25,5%, тромбоциты 54×10^9 /л, лимфоциты – 1,1% и $0,1 \times 10^9$ /л, гранулоциты – 94,8%, $8,77 \times 10^9$ /л.

От 11.05.2020 г.: АЛТ – 42,9, альбумин – 24,7, АСТ – 31,3, глюкоза – 4,77 ммоль/л, K^+ – 4,64 ммоль/л, креатинин – 79,052 мкмоль/л, ЛДГ – 407,566 ед./л, мочевиная кислота – 247,7 ммоль/л, мочевиная – 18,16 ммоль/л, общий билирубин – 14,2 ммоль/л, СРБ – 18 мг/л.

Показатель соотношения нейтрофилов/лимфоциты у пациента составлял от 3,7 до 7,98, что свидетельствовало о крайне тяжелом состоянии больного и неблагоприятном прогнозе, такой же уровень этого показателя был отмечен после трансфузии плазмы, величина этого показателя $>3,13$ определена как критическая [28].

Улучшение состояния пациента не было отмечено, смерть наступила через 4 дня после трансфузии плазмы.

Обсуждение

Преимущество реконвалесцентной плазмы заключается в ограничении репликации вируса с помощью антител, другие компоненты плазмы также оказывают положительные эффекты – например, факторы коагуляции при назначении пациентам с геморрагическими лихорадками (Эбола).

В то же время создание стратегического запаса замороженной плазмы, собранной у реконвалесцентов после лихорадки Эбола с активностью по нейтрализации вируса, подтверждает целесообразность таких решений [17].

Крупномасштабные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) демонстрируют эффективность использования данного метода лечения, что может помочь изменить ход настоящей пандемии COVID-19 [20]. Однако нужно иметь ввиду ограничен-

ную доступность. Переливание осуществляется в стационарных условиях и может потребовать большого объема инфузии, данной процедуре присущи различные побочные реакции, а также есть опасность переноса инфекции. Другим решением является производство препаратов на основе плазмы COVID-19-H-Ig, которые могут использоваться и в амбулаторных условиях. Концентрированные препараты иммуноглобулинов зарекомендовали себя при лечении вирусных гепатитов (В, А), бактериальных заболеваний (столбняк, дифтерия), их можно хранить годами [21].

В обзоре Кокрейновской библиотеки представлен анализ результатов лечения реконвалесцентной плазмой [22] в 8 законченных исследованиях без ограничений пациентов по возрасту, этнической принадлежности, полу, тяжести заболевания. Кроме того, в исследование было включено всего 32 случая, они не были рандомизированы и контролируемыми. Ни в одном из них не было сравнения состояния пациентов, которым переливали плазму, с пациентами, которые ее не получали. Не было сравнения эффективности лечения плазмой по сравнению с другими методами. В итоге авторы обзора оценили достоверность полученных данных как «очень низкую». В настоящее время в мире ведется 47 подобных исследований, из них 22 являются рандомизированными и контролируемыми.

Реконвалесцентные сыворотки COVID-19 можно использовать как для профилактики инфекции, так и для лечения заболевания. В профилактическом режиме они могут предотвратить инфекцию и последующее заболевание у тех, кто подвержен высокому риску заболевания. Это медицинские работники и те, кто подвержен COVID-19. Пассивное введение антител для профилактики заболевания уже используется в клинической практике. Например, пациенты, подвергшиеся воздействию вирусов гепатита В и бешенства, получают лечение иммунным глобулином гепатита В (HBIG) и человеческим иммунным глобулином бешенства (HRIG). Кроме того, пассивные антитела используются для профилактики тяжелого респираторно-синцитиального вирусного заболевания (РСВ) у детей высокого риска. До недавнего времени использовался поликлональный гипериммунный глобулин (РСВ-IG), полученный из образцов доноров с высокими сывороточными титрами нейтрализующих РСВ антител, но теперь эти препараты были заменены паливизумабом и гуманизированным мышинным МАТ. Эффективность этих подходов не может быть установлена без про-

ведения контролируемого клинического исследования. Основываясь на собственном опыте применения антител, можно предположить, что введение антител будет более эффективным в профилактике заболевания, чем в лечении уже установленного заболевания [23].

Риски пассивного введения сывороток выздоравливающих пациентов делятся на две категории: известные и теоретические. Известные риски те, которые связаны с переносом веществ крови, которые включают непреднамеренное заражение другим возбудителем инфекционного заболевания, и реакции на компоненты сыворотки крови, включая иммунологические реакции, такие как сывороточная болезнь. При использовании современных методов банка крови, позволяющих выявлять патогенные микроорганизмы, переносимые через кровь, и сопоставлять их с группой крови доноров и реципиентов, риск непреднамеренной передачи известных инфекционных агентов или запуска реакций переливания крови невелик. Однако РС, используемые в терапевтическом режиме, скорее всего, будут назначаться лицам с легочным заболеванием, у которых инфузия плазмы несет некоторый риск рецидивов острого повреждения легких [24], и это должно учитываться при оценке соотношения риска и пользы. Теоретический риск связан с феноменом антителозависимого усиления инфекции (АТЗИ), которая может возникать при нескольких вирусных инфекциях и включает в себя усиление расстройств в присутствии определенных антител. Для коронавирусов было описано несколько механизмов АТЗИ. Существует теоретическое опасение, что антитела к одному типу коронавируса могут усиливать инфекцию к другому вирусному штамму [25]. Возможно, удастся экспериментально предсказать риск развития АТЗИ при SARS-CoV-2, как это было предложено для MERS (29). Поскольку предлагаемое использование реконвалесцентных сывороток в эпидемии COVID-19 будет зависеть от препаратов с высокими титрами, нейтрализующих антитела против того же вируса, SARS2-CoV-2, АДЕ может быть маловероятным.

Другой теоретический риск заключается в том, что введение антител тем, кто подвергается воздействию атипичной пневмонии – COVID-19, может предотвратить заболевание таким образом, что ослабляет иммунный ответ, оставляя таких людей невосприимчивыми к последующей реинфекции. В этой связи сообщалось, что пассивное введение антител перед вакцинацией респираторным синцити-

альным вирусом ослабляет гуморальный, но не клеточный иммунитет [26]. Если риск окажется реальным, эти люди могут быть вакцинированы против COVID-19, когда вакцина станет доступной.

Исторические и современные данные об использовании реконвалесцентной сыворотки свидетельствуют о том, что она безопасна при коронавирусной инфекции. Высокая смертность от COVID-19, особенно у пожилых и уязвимых лиц, свидетельствует о том, что преимущества ее применения у лиц с высоким риском развития или с ранним заболеванием перевешивают риски. Однако во всех случаях, когда речь идет о введении реконвалесцентной сыворотки, необходимо проводить оценку риска и пользы для отдельных переменных. Эти соображения прозвучали недавно при принятии решения об использовании МАТ в лечении болезни, вызванной вирусом Эбола [27].

Заключение

Исходя из небольшого клинического опыта, трудно судить об эффективности пере-

ливания реконвалесцентной плазмы, тем более что данный метод во всех случаях применялся у пациентов с тяжелым прогнозом выживания и, как правило, у лиц старческого возраста с тяжелой коморбидной патологией. У таких пациентов, находящихся в критическом состоянии, и нуждающихся в проведении агрессивной, интенсивной терапии и реанимационных мероприятий, рассчитывать на радикальное улучшение их состояния путем переливания иммунной плазмы вряд ли обосновано. Необходимо более обоснованно, четко определить показания к данному методу лечения, возможно, рассматривая даже с точки зрения профилактического подхода – создания пассивного иммунитета. В разгар болезни, особенно при развитии тяжелого острого респираторного синдрома, рассчитывать на эффективное снижение вирусной нагрузки также представляется проблематичным. Для объективной оценки эффективности данного метода необходимы рандомизированные клинические исследования.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pavlov@bashmed.ru. orcid.org/0000-0002-1197-1991.

Тимербулатов Виль Мамилович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timervil@yandex.ru. orcid.org/0000-0002-1698-3146.

Хамитов Рамиль Галинурович – главный врач ГБУЗ РСПК. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39. E-mail: khamitovrg@doctorr.ru.

Аюпова Раиля Фаязовна – к.м.н., зам. главного врача ГБУЗ РСПК. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39. E-mail: ayupova63@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Ефремова Ольга Анатольевна – к.м.н., зам. главного врача Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. E-mail: eoa@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Casadevall A., Pirovski L., The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clinical Investigation 2020 <http://doi.org/10.1172/jci.138003>
2. Casadevall A, Scharff MD. Return to the past: the case for antibody-based therapies in infectious diseases. Clin Infect Dis. 1995;21(1):150–161.
3. Casadevall A, Dadachova E, Pirovski LA. Passive antibody therapy for infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004;2(9):695–703.
4. Zhang JS, [et al.] A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. J Med Virol. 2005;77(2):147–150.
5. Beigel JH, [et al.] Safety and tolerability of a novel, polyclonal human anti-MERS coronavirus antibody produced from transchromosomal cattle: a phase 1 randomised, double-blind, single-dose-escalation study. Lancet Infect Dis. 2018;18(4):410–418.
6. Robbins JB, Schneerson R, Szu SC. Perspective: hypothesis: serum IgG antibody is sufficient to confer protection against infectious diseases by inactivating the inoculum. J Infect Dis. 1995;171(6):1387–1398.
7. Casadevall A, Pirovski LA. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. Trends Immunol. 2003;24(9):474–478.
8. Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. Antimicrob Agents Chemother. 1994; 38(8):1695–1702.
9. 20. Cheng Y, [et al.] Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24(1):44–46.
10. Ko JH, [et al.] Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. Antivir Ther (Lond). 2018;23(7):617–622.
11. Arabi YM, [et al.] Feasibility of using convalescent plasma immunotherapy for MERS-CoV infection, Saudi Arabia. Emerging Infect Dis. 2016;22(9):1554–1561.
12. Yan Erp EA, Luytjes W, Ferwerda G, van Kasteren PB. Fc-mediated antibody effector functions during respiratory syncytial virus infection and disease. Front Immunol. 2019;10:548.
13. Jenks JA, Goodwin ML, Permar SR. The roles of host and viral antibody fc receptors in herpes simplex virus (HSV) and human cytomegalovirus (HCMV) infections and immunity. Front Immunol. 2019;10:2110.
14. Gunn BM, [et al.] A role for Fc function in therapeutic monoclonal antibody-mediated protection against ebola virus. Cell Host Microbe. 2018;24(2):221–233.e5.
15. China puts 245 COVID-19 patients on convalescent plasma therapy. News release. Xinhua. February 28, 2020. Accessed March 10, 2020. http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/28/c_138828177.htm.

16. Wu C.Y., Jan J.T., Ma S.H., Kuo R.Y., Juan H.F., Cheng Y.S., [et al.] Smallmolecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101 (27): 10012-10017.
17. Chu C.M., Cheng V.C., Hung I.F., Wong M.M., Chan K.H., Chan K.S. [et al.] Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical finding. *Thorax* 2004; 59(3): 252-256.
18. Cao B., Wang Y., Wen D., Liu W., Wang J., Fan G., [et al.] A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; Epub ahead of print Mar 18.
19. Chen L., Liu H.G., Liu W., Liu J., Liu K., Shang J., [et al.] Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zh Zhi* 2020. Epub ahead of print Feb 6.
20. Gao Y., Li T., Han M., Li X., Wu D., Ke Y., [et al.] Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determination for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol* 2020; Epub ahead of print Mar 17.
21. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., [et al.] Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; Epub ahead of print Mar 27.
22. Burch J., Bunt Ch., What are the effects of convalescent plasma for people with COVID-19? *Cochrane Clinical Answers*. 17 may 2020. <http://doi.org/10.1002/csa3115>.
23. Luke TC, Casadevall A, Watowich SJ, Hoffman SL, Beigel JH, Burgess TH. Hark back: passive immunotherapy for influenza and other serious infections. *Crit Care Med*. 2010;38(4 suppl):e66-e73.
24. Gajic O, [et al.] Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(9):886-891.
25. Wan Y, [et al.] Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry. *J Virol*. 2020;94(5):e02015-19.
26. Crowe JE, Firestone CY, Murphy BR. Passively acquired antibodies suppress humoral but not cell-mediated immunity in mice immunized with live attenuated respiratory syncytial virus vaccines. *J Immunol*. 2001;167(7):3910-3918.
27. Mulangu S, [et al.] A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-2303.
28. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage URL: [http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.2002158401\(19.05.2020\)](http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.2002158401(19.05.2020))

REFERENCES

1. Casadevall A., Pirovski L., The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clinical Investigation* 2020 <http://doi.org/10.1172/jci.138003>
2. Casadevall A, Scharff MD. Return to the past: the case for antibody-based therapies in infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 1995;21(1):150-161.
3. Casadevall A, Dadachova E, Pirofski LA. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(9):695-703.
4. Zhang JS, [et al.] A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. *J Med Virol*. 2005;77(2):147-150.
5. Beigel JH, [et al.] Safety and tolerability of a novel, polyclonal human anti-MERS coronavirus antibody produced from transchromosomal cattle: a phase 1 randomised, double-blind, single-dose-escalation study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):410-418.
6. Robbins JB, Schneerson R, Szu SC. Perspective: hypothesis: serum IgG antibody is sufficient to confer protection against infectious diseases by inactivating the inoculum. *J Infect Dis*. 1995;171(6):1387-1398.
7. Casadevall A, Pirofski LA. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. *Trends Immunol*. 2003;24(9):474-478.
8. Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994; 38(8):1695-1702.
9. 20. Cheng Y, [et al.] Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(1):44-46.
10. Ko JH, [et al.] Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther (Lond)*. 2018;23(7):617-622.
11. Arabi YM, [et al.] Feasibility of using convalescent plasma immunotherapy for MERS-CoV infection, Saudi Arabia. *Emerging Infect Dis*. 2016;22(9):1554-1561.
12. Yan Erp EA, Luytjes W, Ferwerda G, van Kasteren PB. Fc-mediated antibody effector functions during respiratory syncytial virus infection and disease. *Front Immunol*. 2019;10:548.
13. Jenks JA, Goodwin ML, Permar SR. The roles of host and viral antibody fc receptors in herpes simplex virus (HSV) and human cytomegalovirus (HCMV) infections and immunity. *Front Immunol*. 2019;10:2110.
14. Gunn BM, [et al.] A role for Fc function in therapeutic monoclonal antibody-mediated protection against ebola virus. *Cell Host Microbe*. 2018;24(2):221-233.e5.
15. China puts 245 COVID-19 patients on convalescent plasma therapy. News release. Xinhua. February 28, 2020. Accessed March 10, 2020. http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/28/c_138828177.htm.
16. Wu C.Y., Jan J.T., Ma S.H., Kuo R.Y., Juan H.F., Cheng Y.S., [et al.] Smallmolecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101 (27): 10012-10017.
17. Chu C.M., Cheng V.C., Hung I.F., Wong M.M., Chan K.H., Chan K.S. [et al.] Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical finding. *Thorax* 2004; 59(3): 252-256.
18. Cao B., Wang Y., Wen D., Liu W., Wang J., Fan G., [et al.] A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; Epub ahead of print Mar 18.
19. Chen L., Liu H.G., Liu W., Liu J., Liu K., Shang J., [et al.] Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zh Zhi* 2020. Epub ahead of print Feb 6.
20. Gao Y., Li T., Han M., Li X., Wu D., Ke Y., [et al.] Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determination for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol* 2020; Epub ahead of print Mar 17.
21. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., [et al.] Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; Epub ahead of print Mar 27.
22. Burch J., Bunt Ch., What are the effects of convalescent plasma for people with COVID-19? *Cochrane Clinical Answers*. 17 may 2020. <http://doi.org/10.1002/csa3115>.
23. Luke TC, Casadevall A, Watowich SJ, Hoffman SL, Beigel JH, Burgess TH. Hark back: passive immunotherapy for influenza and other serious infections. *Crit Care Med*. 2010;38(4 suppl):e66-e73.
24. Gajic O, [et al.] Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(9):886-891.
25. Wan Y, [et al.] Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry. *J Virol*. 2020;94(5):e02015-19.
26. Crowe JE, Firestone CY, Murphy BR. Passively acquired antibodies suppress humoral but not cell-mediated immunity in mice immunized with live attenuated respiratory syncytial virus vaccines. *J Immunol*. 2001;167(7):3910-3918.
27. Mulangu S, [et al.] A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-2303.
28. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage URL: [http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.2002158401\(19.05.2020\)](http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.2002158401(19.05.2020))

Д.А. Валишин¹, Р.Т. Мурзабаева¹, Р.Р. Галимов², А.Т. Галиева²,
Р.А. Галиева², Л.Р. Шайхуллина¹, А.Н. Бурганова¹, Р.З. Гумерова², О.А. Асадуллина²

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа,

²ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Уфа

Клинические проявления у пациентов с COVID-19 и геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по хронологии развития имеют одинаковые сроки развития, а также ряд лабораторных показателей по срокам изменения характеризуются одинаковой динамикой, что позволило провести параллели в развитии заболеваний, выдвинуть гипотетическую концепцию патогенеза новой коронавирусной инфекции – COVID-19 (НКВИ) на основе изученного патогенеза ГЛПС, предложить классификацию новой коронавирусной инфекции с учетом этого. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, хантавирус, ГЛПС, панваскулит, вирусемия.

D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva, R.R. Galimov, A.T. Galieva,
R.A. Galieva, L.R. Shaikhullina, A.N. Burganova, R.Z. Gumerova, O.A. Asadullina
**CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS IN CASE OF NEW CORONAVIRUS
INFECTION COVID-19 AND HEMORRAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

Clinical manifestations in patients with COVID-19 and hemorrhagic fever with renal syndrome have the same development timeline. Also, a number of laboratory indicators on the timing of changes are characterized by the same dynamics. This allowed us to draw parallels in the development of diseases, to put forward a hypothetical concept of the pathogenesis of new coronavirus infection (NCVI) based on the studied pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome, and to propose a classification of a new coronavirus infection. However, further research is required in this direction.

Key words: coronavirus, COVID-19, Hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, panangitis, viremia.

В декабре 2019 года в городе Ухань провинции Хубей Китайской Народной Республики впервые были зарегистрированы случаи непонятного заболевания, которые впоследствии получили название новой коронавирусной инфекции – COVID-19 (НКВИ), которая в течение нескольких месяцев распространилась по всему миру, и ВОЗ объявила о пандемии НКВИ [3,16].

В настоящее время опубликовано огромное количество работ по новой коронавирусной инфекции (НКВИ), касающихся этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения пациентов с (COVID-19) [15-22].

В нашей работе представлены данные обследования 123 больных с новой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении

в Республиканской клинической инфекционной больнице г. Уфы. У 52 из них была диагностирована пневмония. Диагноз НКВИ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. У всех больных диагноз подтвержден обнаружением РНК – SARS-CoV-2. Наличие пневмонии при новой коронавирусной инфекции подтверждено при компьютерной томографии легких.

Возраст обследованных больных колебался от 18 до 80 лет. Основная часть пациентов была представлена лицами трудоспособного возраста. Распределение больных по половому признаку показало, что женщин было 71 (57,7%) человек, мужчин – 52 (42,3%) человека (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с НКВИ по полу и возрасту

Пол		Возраст, лет			
М	Ж	18-30	31-40	41-50	51-80
52	71	15	29	37	42
42,3%	57,7%	12,2%	23,6%	30,1%	34,1%

Клинические симптомы НКВИ с учетом тяжести течения заболевания представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, выраженность проявлений новой коронавирусной инфекции зависела от тяжести болезни. При тяжелой форме НКВИ с развитием пневмонии практически у всех пациентов отмечались лихорадка,

слабость, ломота в теле, кашель, одышка, чувство стеснения в груди, головная боль – у 20 (95,2%). Жидкий стул выявлен у 2 (9,5%) пациентов. У пациентов со среднетяжелой формой болезни симптомы интоксикации проявлялись в виде лихорадки и слабости. У всех обследованных – ломота в теле (90,3%), головная боль

(87,1%), при развитии пневмонии присоединялся кашель (100%), одышка (48,4%) и чувство стеснения в груди (45,1%). При легкой форме болезни, как правило, отмечались симптомы острой респираторной вирусной инфекции.

При изучении клинического течения НКВИ мы обратили внимание, что болезнь протекает циклически, в первые 4 дня болезни отмечались симптомы общей интоксикации –

лихорадка, слабость, головная боль, ломота в теле. Начиная с 5-го дня болезни, как правило, при развитии пневмонии отмечается кашель, чувство стеснения в груди, одышка, которые к 11-12 дню болезни постепенно уменьшались и исчезали с 13 по 21 день болезни.

Клинико-лабораторные показатели пациентов в зависимости от тяжести течения НКВИ представлены в табл. 3.

Таблица 2

Основные клинические проявления НКВИ в зависимости от тяжести течения заболевания

Симптомы	Число больных НКВИ			
	Легкая форма n=71 (%)	Среднетяжелая форма, n=31(%)	Тяжелая форма, n=21 (%)	Всего, n=123 (%)
Лихорадка	68 (95,8)	31(100)	21 (100)	120 (97,6)
Слабость	41 (57,7)	31 (100)	21 (100)	93 (75,6)
Ломота в теле	25 (35,2)	28 (90,3)	21 (100)	74 (60,1)
Головная боль	23 (32,4)	27 (87,1)	20 (95,2)	70 (56,9)
Кашель	14 (19,7)	31 (100)	21(100)	66(53,7)
Одышка	-	15 (48,4)	21 (100)	36 (29,3)
Чувство стеснения в груди	-	14 (45,1)	21 (100)	35 (28,5)
Заложенность носа	25 (35,2)	13 (41,9)	12 (57,1)	50 (40,7)
Жидкий стул	-	-	2 (9,5)	2 (1,6)

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели общего анализа крови в зависимости от тяжести течения заболевания НКВИ

Показатели (M±m)	Степень тяжести	N	Время исследования	
			При поступлении	При выписке
Эритроциты, $\times 10^{12}$	легкая	71	4,7±0,3	4,50±,4
	средняя	31	4,5±0,4	4,6±0,4
	тяжелая	21	3,9±0,5	4,3±0,5
Лейкоциты, $\times 10^9$	легкая	71	6,31±,2	6,7±0,9
	средняя	31	5,1±0,9	6,4±1,3
	тяжелая	21	3,4±0,5	5,5±1,2
Гемоглобин, г/л	легкая	71	141,31±4,2	143,51±5,1
	средняя	31	137,6±14,2	139,6±14,2
	тяжелая	21	95,8±10,7	131,7±13,4
Тромбоциты, $\times 10^9$	легкая	71	271,65±4,0	277,45±2,3
	средняя	31	225,0±42,9	267,9±47,7
	тяжелая	21	115,9±31,8	235,7±34,5
Лимфоциты, %	легкая	71	32,41±2,1	31,7±11,7
	средняя	31	23,9±10,3	29,7±10,9
	тяжелая	21	19,2±7,8	23,8±9,3
Гранулоциты, %	легкая	71	62,112±,1	61,71±0,8
	средняя	31	65,4±10,3	69,9±12,9
	тяжелая	21	74,3±12,7	72,7±9,2

Количество эритроцитов зависело от тяжести заболевания. Действительно, как видно из табл. 3, существенная и значимая разница в уровне эритроцитов при легкой, средней и тяжелой формах НКВИ имеет место при развитии пневмонии ($4,7\pm0,3\times10^{12}$, $4,5\pm0,4\times10^{12}$ и $3,9\pm0,5\times10^{12}$ соответственно). Сильнее всего содержание эритроцитов снижалось при тяжелом течении заболевания, при легкой и среднетяжелых формах уровень эритроцитов был в пределах нормы. Среднее содержание лейкоцитов и тромбоцитов с развитием пневмонии значительно снижалось $3,4\pm0,5\times10^9$ и $115,9\pm31,8\times10^9$ соответственно при тяжелой форме НКВИ с основными симптомами болезни. В последующем во всех группах имела место практически однотипная нормализация среднего числа эритроцитов,

гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов при практическом совпадении или незначимой разнице (период выздоровления, $p>0.07$).

Снижение содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов в крови больных с тяжелой формой пневмонии при развитии основных симптомов болезни, на наш взгляд, связано с нарушением микроциркуляции в капиллярах легких и развитием ДВС-синдрома, что приводит к образованию микротромбов, повышению сосудистой проницаемости, плазморреи с последующим снижением содержания эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина. Снижение содержания лейкоцитов, по-видимому, связано с активной миграцией в легочную ткань, где лейкоциты принимают активное участие в развитии воспаления и иммунологической реакции. В по-

следующем при выздоровлении происходит восстановление нарушенных показателей.

При анализе изменений в общем анализе мочи у больных НКВИ (табл. 4), преходящие изменения в виде протеинурии, лейкоци-

турии, микрогематурии и цилиндрурии выявлены у 12,9% пациентов со среднетяжелой формой болезни и у 33,3% с тяжелой формой в остром периоде болезни. Эти изменения исчезали в период выздоровления.

Таблица 4

Исследование общего анализа мочи у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19				
Лабораторные показатели	Число больных НКВИ			
	Легкая форма, n=71 (%)	Среднетяжелая форма, n=31 (%)	Тяжелая форма, n=21 (%)	Всего n=123 (%)
Протеинурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Лейкоцитурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Микрогематурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Цилиндрурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)

При изучении клинического течения НКВИ, мы обратили внимание, что болезнь протекает циклически. В первые 4 дня болезни отмечались такие симптомы общей интоксикации, как лихорадка, слабость, головная боль, ломота в теле. Начиная с 5-го дня болезни при развитии пневмонии присоединяется кашель, чувство стеснения в груди, одышка, которые к 11-12 дню болезни постепенно уменьшались и исчезали с 13-го по 21-й день болезни. Наиболее характерные клинические проявления отмечались у пациентов с тяжелым течением заболевания, которому соответствовали измененные лабораторные показатели в виде лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении, снижения количества эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови. В биохимическом анализе крови отмечалось увеличение С-реактивного белка.

Мы провели сравнение клинического течения НКВИ с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), которая является краевой патологией для Республики Башкортостан [1,2,4,5]. Обращает на себя внимание, что при НКВИ, как и при ГЛПС, прослеживается тенденция преимущественного поражения одного органа почек или легких соответственно, несмотря на то, что страдают практически все органы и системы [3,10,13,14,16-20].

Проведя анализ работ по выявлению новой коронавирусной инфекции (НКВИ), касающихся этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения пациентов с COVID-19 [6-9,11,12,15,19-22], собственных исследований по НКВИ и ГЛПС, мы предлагаем гипотетическую схему патогенеза и классификацию новой коронавирусной инфекции.

Патогенез новой коронавирусной инфекции напоминает развитие патологических процессов как и при вирусных геморрагических лихорадках, в том числе и геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Если при COVID-19 основной орган-мишень легкие, то при ГЛПС – почки, несмот-

ря на то, что при данных заболеваниях страдают все органы с выраженной капиллярной сетью (почки, надпочечники, щитовидная железа, и др.). Вирус SARS-CoV-2, реплицируясь в эпителии верхних дыхательных путей, в инкубационный и начальный периоды болезни попадает в кровоток с развитием вирусемии. Основой развития патологии является панваскулит с повреждением эндотелия капилляров легких и развитием системного капиллярно-альвеолита, что приводит к повышению проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны, ее отеку, выходу жидкой части крови в просвет альвеол (плазма, фибрин, эритроциты), нарушению микроциркуляции в капиллярах легких и образованию микротромбов (ДВС-синдром). Все эти процессы способствуют нарушению газообмена в альвеолах и лежат в основе развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) различной степени тяжести в зависимости от количества поврежденных капилляров в альвеолах. Этому также способствуют провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, которые продуцируются макрофагами и эндотелиоцитами.

Клинически это будет проявляться кашлем, одышкой, чувством стеснения в грудной клетке. Развития как таковой пневмонии не происходит – это сосудистые нарушения. Пневмония, как правило, может быть осложнением НКВИ, первичная вирусная геморрагическая пневмония и вторичная при присоединении бактериальной флоры могут быть результатом обострения ХОБЛ и развиваться у пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном (сахарный диабет, злокачественные новообразования, болезни системы кровообращения). Аналогичный патогенез развития острой почечной недостаточности (ОПН) при ГЛПС [1,4,5,13,14]. Учитывая представленную гипотетическую модель патогенеза НКВИ, считаем более приемлемой следующую клинко-патогенетическую классификацию болезни:

Инкубационный период от 1 до 14 дней (5-7) дней.

Начальный период болезни (вирусемии) от 1 до 4 дней.

Период органических поражений (капилляро-альвеолит) от 5 до 10-11 дней болезни.

Период восстановления нарушенных функций органов от 12 до 21 дня болезни.

Период реконвалесценции (ранней и поздней), ранней с 22-го дня болезни до 2-х месяцев, поздней – до 2-3 лет?

Обострение. Рецидив.

По тяжести течения:

Легкая форма

Среднетяжелая форма

Тяжелая форма

По особенностям течения:

Типичные формы

Атипичные (стертые, abortивные, длительно лихорадочные) формы, составляющие более половины случаев, часто не диагностируются.

Осложнения: специфические – пневмония вирусная, острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дис-

тесс-синдром (ОРДС), инфекционно-токсический шок (ИТШ), ДВС-синдром, острая почечная недостаточность (ОПН), сепсис.

Неспецифические – вторичная бактериальная пневмония, пиелонефрит, миокардит, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и др.

Заключение

Для клинического течения COVID-19 характерна цикличность: инкубационный период, начальный период с развитием катаральных симптомов и симптомов интоксикации в первые 4 дня заболевания, с 5 – 10 – 11-й день болезни развивается панваскулит с преимущественным поражением сосудов легких (капилляро-альвеолит), с последующим нарушением микроциркуляции и развитием ДВС-синдрома, которые разрешаются при благоприятном течении болезни в течение 12-21-го дня болезни с последующим выздоровлением. Предложенная гипотетическая схема патогенеза и клиническая классификация требуют дальнейшего изучения и обоснования.

Сведения об авторах статьи:

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

Мурзабаева Расима Тимерязовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzaeva@yandex.ru.

Галимов Радик Рафкатович – главный врач ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Галиева Айгуль Тагировна – зам. главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Галиева Регина Асхатовна – зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Шайхуллина Лиана Робертовна – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liashai@mail.ru.

Бурганова Алина Наиповна – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: burganjva-1969@mail.ru.

Гумерова Роза Зуфаровна – зам. главного врача Стерлитамакского филиала ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 453103, г. Стерлитамак, ул. Дружбы, 1. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Асадуллина Ольга Альбертовна – зав. лабораторией ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байгильдина, А.А. Современные представления о патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, №1. – С. 98-108.
2. Валишин Д.А. Гормонально-иммунологический статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 31 с.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 6 от 28.04.20). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%99CR_COVID-19_v6.pdf (дата обращения 20.05.2020).
4. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: «Гилем», 2006. – 162 с.
5. Дмитриев, А.С. Состояние эндотелиальной и почечной дисфункции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: дисс. ... канд. мед. наук / А.С. Дмитриев. – Уфа, 2011. – 144 с.
6. Иванис, В.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной инфекции / И.А. Иванис // Тихоокеанский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 15-19.
7. Камиллов Ф.Х. Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Ф.Х. Камиллов, Д.Х. Хунафина, Л.Р. Шайхуллина // Дальневосточный мед. журнал. – Хабаровск, 2003. – № 3. – С. 89-90.
8. Мингазова, Э.М. Современные аспекты этиотропной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Э.М. Мингазова, Л.Р. Шайхуллина, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – №1. – С. 108-113.
9. Мурзабаева, Р.Т. Патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Р.Т. Мурзабаева, Д.А. Валишин, В.И. Рабинович // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 2. – С. 31-37.
10. Мурзабаева Р.Т. Система интерферона и иммунный статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 47 с.
11. Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.А. Мухетдинова [и др.] – Уфа: Изд-во «Гилем», НИК "Башкирская энциклопедия", 2013. – 132 с.
12. Патологические механизмы поражения легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / М.А. Исакова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 21-27.

13. Старостина В.И. Атриальные натрийуретические пептиды и ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
14. Хасанова, Г.М. Динамика содержания цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Инфекц. болезни. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 31-34.
15. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
16. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// BMJ. – 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020). Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
17. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
18. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// Brain Behav Immun. – 2020. – Vol:1591, №20 – p.30357-3.
19. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin Nature, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273
20. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// J Autoimmun. – 2020 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
21. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
22. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.

REFERENCES

1. Baygildina, A.A. Modern ideas about the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome / A.A. Baygildina // Medical herald of Bashkortostan. – 2014. – Т.9, №1. – P. 98-108. (In Russ.).
2. Valishin D.A. Hormonal and immunological status in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the doctor of medical Sciences. – М., 1999. – 31p. (In Russ.).
3. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new covid-19 coronavirus infection» (version 6 of 28.04.20). URL: https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (date 20.05.2020). (In Russ.).
4. Hemorrhagic fever with renal syndrome: current problems of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention / R.Sh. Magzov. – UFA: «Gilem», 2006. – 162 c. (In Russ.).
5. Dmitriev, A.S. State of endothelial and renal dysfunction in hemorrhagic fever with renal syndrome: dissertation of the candidate of medical Sciences/ A.S. Dmitriev. – UFA, 2011. – 144 p. (In Russ.).
6. Ivanis, V.A. Current understanding of the pathogenesis of Hantavirus infection / I.A. Ivanis // Far Eastern medical journal. – 2008. – №2. – P. 15-19. (In Russ.).
7. Kamilov F.Kh., Khunafina D.Kh., Shaikhullina L.R. State of Pro-oxidant and antioxidant systems in hemorrhagic fever with renal syndrome // Far Eastern medical journal. – Khabarovsk, 2003. – №3. – P.89-90. (In Russ.).
8. Mingazova, E.M. Modern aspects of etiologic therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome / E.M. Mingazova, L.R. Shaikhullina, D.A. Valishin, D.Kh. Khunafina // Medical herald of Bashkortostan. – 2015. – №1. – P. 108-113. (In Russ.).
9. Murzabaeva R.T. Pathogenic aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome / R.T. Murzabaeva, D.A. Valishin, V.I. Rabinovich // Epidemiology and infectious diseases. – 2007. – № 2. – P. 31-37. (In Russ.).
10. Murzabaeva, R.T. Interferon system and immune status in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the doctor of medical Sciences. – М., 2003. – 47 p. (In Russ.).
11. Lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome / G.A. Muhtidinova [etc.] – UFA: «Gilem» " Bashkir encyclopedia", 2013. – 132 p. (In Russ.).
12. Pathophysiologic mechanisms of lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome / M.A. Iskhakova [etc.] // Medical herald of Bashkortostan. – 2009. – № 2. – P. 21-27. (In Russ.).
13. Starostina V.I. Atrial natriuretic peptides and renin-angiotensinaldosteronesystem in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the candidate of medical Sciences. – М., 2009. – 25 p. (In Russ.).
14. Khasanova, G.M. Dynamics of cytokine content in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome / G.M. Khasanova, A.V. Tutelyan, D.A. Valishin // Infectious diseases. – 2011. – Т. 9, № 3. – P. 31-34. (In Russ.).
15. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
16. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// BMJ. – 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020). Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
17. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
18. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// Brain Behav Immun. – 2020. – Vol:1591, №20 – p. 30357-3.
19. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin Nature, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273.
20. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// J Autoimmun. – 2020 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
21. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
22. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.72-007.281

© Коллектив авторов, 2020

К.Э. Ахиярова, Л.Д. Садретдинова, А.М. Ахметова, Х.Х. Ганцева, А.В. Тюрин
**ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА
 ТЕЛА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Целью исследования явилась оценка качественного и количественного состава тела у лиц молодого возраста с различными показателями индекса массы тела и поиск ассоциаций с формированием гипермобильности суставов. Лица молодого возраста (86 человек) были обследованы на наличие гипермобильности суставов, 60 из них была проведена рентгеновская денситометрия по программе «Totalbody» («Все тело»). Не было выявлено значимых различий в зависимости от наличия гипермобильности суставов, а также связи низкого индекса массы тела и формирования гипермобильности. При сравнении состава тела в группах с различным индексом массы тела (ИМТ) отмечены снижение процентного отношения жировой массы с $34,12 \pm 0,72$ до $27,47 \pm 1,54$ и одновременное повышение процентного отношения тощей массы с $65,87 \pm 0,72$ до $72,53 \pm 1,54$ у лиц с дефицитом массы тела (ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$), данные различия достигли уровня статистической значимости ($U=74$, $p=0,0015$). Уменьшение количества жировой ткани при снижении ИМТ происходит в основном за счет нижних конечностей ($7,86 \pm 0,28$ и $5,25 \pm 0,34 \text{ кг}$) и туловища ($9,55 \pm 0,43$ и $5,17 \pm 0,54 \text{ кг}$). Данная закономерность характерна и для динамики снижения тощей массы.

Ключевые слова: гипермобильность суставов, индекс массы тела, дисплазия соединительной ткани, денситометрия, количественный состав тела.

K.E. Akhiyarova, L.D. Sadretdinova, A.M. Akhmetova, Kh.Kh. Gantseva, A.V. Tyurin
**STUDY OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE BODY COMPOSITION
 IN YOUNG PEOPLE WITH JOINT HYPERMOBILITY**

The aim of the study was to assess the qualitative and quantitative composition of the body in young people with different indicators of body mass index and to search for associations with the formation of joint hypermobility. 86 young people were examined for the presence of joint hypermobility, 60 of them underwent X-ray densitometry using the Total body program. There were no significant differences depending on the presence of hypermobility of the joints, as well as the relationship of a low body mass index and the formation of hypermobility. When comparing body composition in groups with different BMI, a decrease in the percentage of fat mass from 34.12 ± 0.72 to 27.47 ± 1.54 and a simultaneous increase in the percentage of lean mass from 65.87 ± 0.72 to 72.53 ± 1.54 in individuals with a deficit of body weight (BMI $< 18.5 \text{ kg / m}^2$), these differences reached the level of statistical significance ($U = 74$, $p = 0.0015$). The decrease in the amount of adipose tissue with a decrease in BMI occurs mainly due to the lower extremities (7.86 ± 0.28 and $5.25 \pm 0.34 \text{ kg}$) and the trunk (9.55 ± 0.43 and $5.17 \pm 0.54 \text{ kg}$), these patterns are also true for the dynamics of a decrease in lean mass.

Key words: joint hypermobility, body mass index, connective tissue dysplasia, densitometry, qualitative composition of the body.

Гипермобильность суставов (ГМС) – состояние, при котором амплитуда активных и/или пассивных движений в суставе превышает условную среднестатистическую норму [1]. Данный феномен особенно часто встречается у лиц молодого возраста. Его распространенность по данным ряда исследований в различных популяциях достигает 16-27% [4]. Патогенез формирования гипермобильности окончательно не разработан. Проведено исследование роли микроэлементов, генетических маркеров и специфических физических нагрузок [2,6,7,8]. Традиционно одними из признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) являются астенический тип конституции и показатель индекса массы тела (ИМТ) менее $18,5 \text{ кг/м}^2$. Однако исследований по определению количественного состава тела у пациентов с низким ИМТ немного ввиду отсутствия четкой методологической базы. На сегодняшний день в отечественной литературе недостаточно исследований о количествен-

ном составе тела у лиц с ДСТ и ГМС, а также о взаимном влиянии данных параметров. Вместе с тем, и ГМС и ИМТ являются маркерами, легко применимыми в клинической практике. Оценка их взаимного влияния является актуальной в разработке инструмента скрининговой диагностики развития патологии опорно-двигательного аппарата.

Целью работы является исследование качественного и количественного состава тела у лиц молодого возраста с различными показателями ИМТ и поиск ассоциаций с развитием гипермобильности суставов.

Материал и методы

Были обследованы 86 лиц молодого ($20,89 \pm 0,30$) возраста, преимущественно женского пола ($n=76$, 88%), которые обследовались на наличие гипермобильности суставов с применением критериев Beighton (1998), 60 из них была проведена рентгеновская денситометрия по программе «Totalbody» («Все тело») на аппарате LunarProdigyAdvance (GE Healthcare,

США). Обследованные были разделены на группы в зависимости от наличия гипермобильности суставов (ГМС) и дефицита массы тела (ИМТ $<18,5$ кг/м²), в которых был проведен анализ количественного и качественного состава тела. Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением стандартных методов описательной статистики. Парные межгрупповые сравнения проводились с применением критерия Манна–Уитни.

Результаты

Гипермобильность суставов была выявлена у 28 (32,9%) обследованных, дефицит массы тела – у 8 (9,3%) обследованных. Ре-

зультаты исследования количественного состава тела в сформированных группах представлены в табл. 1 и 2. Значимых различий исследуемых параметров у лиц в зависимости от наличия ГМС не было выявлено. При сравнении состава тела в группах с различным ИМТ отмечалось снижение процентного отношения жировой массы с $34,12 \pm 0,72$ до $27,47 \pm 1,54$ и одновременное повышение процентного отношения тощей массы с $65,87 \pm 0,72$ до $72,53 \pm 1,54$ у лиц с дефицитом массы тела (ИМТ $<18,5$ кг/м²). Данные различия соответствуют уровню статистической значимости ($U=74$, $p=0,0015$).

Таблица 1

Характеристики распределения жировой массы в исследованных группах

Группа	ЖМ, кг	ЖМ рук, кг	ЖМ ног, кг	ЖМ туловища, кг	ЖМ по андронидному типу, кг	ЖМ по гиноидному типу, кг	Жировая масса, %
ИМТ $<18,5$ n=8	$12,67 \pm 1,02$	$2,19 \pm 0,46$	$5,25 \pm 0,34$	$5,17 \pm 0,54$	$0,60 \pm 0,07$	$2,49 \pm 0,21$	$27,47 \pm 1,54$
ИМТ $>18,5$ n=52	$20,24 \pm 0,62$	$2,34 \pm 0,09$	$7,86 \pm 0,28$	$9,55 \pm 0,43$	$1,24 \pm 0,05$	$3,83 \pm 0,12$	$34,16 \pm 0,72$
ГМС+n=17	$19,34 \pm 1,23$	$2,34 \pm 0,18$	$7,71 \pm 0,48$	$8,62 \pm 0,63$	$1,14 \pm 0,11$	$3,70 \pm 0,23$	$33,33 \pm 1,39$
ГМС-n=43	$18,975 \pm 0,792$	$2,310 \pm 0,122$	$7,35 \pm 0,34$	$8,99 \pm 0,55$	$1,14 \pm 0,07$	$3,58 \pm 0,15$	$33,01 \pm 0,85$

Примечание. ЖМ – жировая масса; ГМС+наличие гипермобильности; ГМС – отсутствие гипермобильности.

Таблица 2

Характеристики распределения тощей массы в исследованных группах

Группа	ТМ, кг	ТМ рук, кг	ТМ ног, кг	ТМ туловища, кг	Тощая масса, %
ИМТ $<18,5$ n=8	$30,99 \pm 1,62$	$3,66 \pm 0,21$	$10,94 \pm 0,48$	$16,38 \pm 0,93$	$72,53 \pm 1,54$
ИМТ $>18,5$ n=52	$38,86 \pm 0,75$	$4,05 \pm 0,15$	$13,21 \pm 0,28$	$18,68 \pm 0,35$	$65,87 \pm 0,72$
ГМС+n=17	$38,07 \pm 1,28$	$4,15 \pm 0,27$	$12,66 \pm 0,48$	$18,55 \pm 0,57$	$66,66 \pm 1,39$
ГМС-n=43	$37,99 \pm 0,9$	$3,92 \pm 0,15$	$12,95 \pm 0,33$	$18,23 \pm 0,43$	$66,98 \pm 0,85$

Примечание. ТМ – тощая масса; ГМС+наличие гипермобильности; ГМС – отсутствие гипермобильности.

Снижение тощей массы и жировой массы в абсолютных значениях при уменьшении ИМТ сопоставимо, однако в процентном соотношении изменение жировой массы более выражено (37,4% и 20,26% соответственно). Также несколько больше происходит снижение количества жировой ткани андронидного типа (51,7%) по сравнению с гиноидным типом (34,9%), несмотря на гендерное неравенство исследованной выборки. Уменьшение количества жировой ткани при снижении ИМТ происходит в основном за счет нижних конечностей ($7,86 \pm 0,28$ и $5,25 \pm 0,34$ кг) и туловища ($9,55 \pm 0,43$ и $5,17 \pm 0,54$ кг). Данная закономерность характерна и для динамики снижения тощей массы.

Обсуждение

Гипермобильность суставов была выявлена у 28 (32,9%) обследованных, что соответствует ее распространенности в ряде популяций. Достоверно известно, что ИМТ $<18,5$ является одним из критериев ДСТ, но при этом ГМС оказалась напрямую не связана с ИМТ. Лица с ГМС имеют склонность к остеопении [5], связанной с пониженной активностью остеобластов при нормальной активности остеокластов [9] и сниженной активностью витамина Д [3], к саркопении и снижению

мышечной силы в некоторых группах скелетной мускулатуры [10]. Эти факты заставляют предположить, что сниженный ИМТ у лиц с ГМС связан именно с тощей массой, а не с жировой. Однако полученные нами данные свидетельствуют об обратном: в большей степени вместе с ИМТ убывает процент жировой ткани, а не тощей массы. В подтверждение данной гипотезы было выявлено, что у лиц с ДСТ повышен уровень соматотропного гормона (СТГ) по сравнению с контролем [10].

Выводы

Таким образом, величина индекса массы тела не имеет прямого влияния на формирование гипермобильности суставов. Основные показатели состава тела сопоставимы у лиц молодого возраста с наличием и отсутствием ГМС. Снижение индекса массы тела происходит преимущественно за счет жировой ткани туловища и ног, а тощая масса снижается в меньшей степени, ее содержание относительно повышается.

Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимых в рамках проекта № 20-015-20013 организации Международной научно-практической конференции «Фундаменталь-

ные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии», получившей финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд

фундаментальных исследований» (РФФИ). Материал подготовлен по результатам реализации гранта РФФИ № 17-44-020913 p_a.

Сведения об авторах статьи:

Ахиярова Карина Эриковна – клинический ординатор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liciadesu@gmail.com.

Садретдинова Лидия Данисовна – ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shuraleyka1@mail.ru.

Ахметова Айгуль Маратовна – ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ганцева Халида Ханафиевна – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: halida.ganceva@mail.ru.

Тюрин Антон Викторович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: anton.bgmu@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром – клинические аспекты / Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, В.Т. Тимофеев, Д.А. Шеметов // Поликлиника. – 2017. – № 2. – С. 108-111.
2. Гипермобильность суставов: влияние избыточных физических нагрузок на формирование болевого синдрома / И.А. Викторова, Д.С. Киселёва, И.Г. Калицкая [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 105-107.
3. Особенности костного метаболизма у молодых спортсменов при дисплазии соединительной ткани / О.В. Даниленко, Л.П. Чурилов, С.А. Варзин, Й.В.Ц. Коос // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 2. – С. 57-59.
4. Распространенность признаков гипермобильности суставов и синдрома гипермобильности суставов среди студентов ивановских вузов / И.С. Сесорова, Е.В. Шниткова, Т.В. Лазоренко, Н.В. Яковенко // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 435.
5. Санеева, Г.А. Особенности минерального гомеостаза при синдроме гипермобильности суставов / Г.А. Санеева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 96-97.
6. Тюрин, А.В. Поиск маркеров генетической предрасположенности к развитию гипермобильности суставов и остеоартрита у больных из Республики Башкортостан / А.В. Тюрин // Молекулярная медицина. – 2016. – Т. 14, № 6. – С. 41-47.
7. Хасанова Г.М. Структура питания мужчин молодого и среднего возраста города Уфы (опыт сравнительного социологического исследования) // Социальная политика и социология. – 2009. – № 8 (50). – С. 98-102.
8. Хасанова, Г.М. Проблема здорового образа жизни студенческой молодежи / Г.М. Хасанова, А.Н. Хасанова // Духовное и физическое оздоровление человека в XXI веке: традиции и новации: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Уфа: РИЦ БашГУ. – 2015. – С. 170-174.
9. Хохлова, О.И. Особенности метаболизма костной ткани у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.И. Хохлова, Г.Ю. Калаева, И.М. Устьянцева // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 3. – С. 101.
10. Muscle strength differences in healthy young adults with and without generalized joint hypermobility: a cross-sectional study / P. Jindal, A. Narayan, S. Ganesan, J.C. MacDermid // BMC Sports Sci. Med. Rehabil. – 2016. – № 8. – P. 12. doi: 10.1186/s13102-016-0037-x. eCollection 2016.

REFERENCES

1. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Timofeev V.T., Shemetov D.A. Giperobil'nost' sustavov i giperobil'nyj sindrom – klinicheskie aspekty. Poliklinika. 2017;(2):108-111.(In Russ.)
2. Viktorova I.A., Kiselyova D.S., Kalickaya I.G. [idr.] Giperobil'nost' sustavov: vliyaniye izbytochnykh fizicheskikh nagruzok na formirovaniye bolevoogo sindroma. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2008;(2):105-107.(In Russ.)
3. Danilenko O.V., Churilov L.P., Varzin S.A., Koos J.V.C. Characteristics of bone tissue metabolism in young athletes with connective tissue dysplasia. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2015;(2):57-59.(In Russ.)
4. Sesorova I.S., Shnitkova E.V., Lazorenko T.V., Yakovenko N.V. Rasprostranennost' priznakov giperobil'nosti sustavov i sindroma giperobil'nosti sustavov sredi studentov ivanovskikh vuzov. Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya. 2015;(4):435.(In Russ.)
5. Saneeva G.A. Osobennosti mineral'nogo gomeostaza pri syndrome giperobil'nosti sustavov. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2014;9(1):96-97.(In Russ.)
6. Tyurin A.V. Poisk markerov geneticheskoy predraspolozhennosti k razvitiyu giperobil'nosti sustavov i osteoartrita u bol'nykh iz Respubliki Bashkortostan. Molekulyarnaya medicina. 2016;14(6):41-47.(In Russ.)
7. Khasanova G.M. Struktura pitaniya muzhchin molodogo i srednego vozrasta goroda Ufy (opyt sravnitel'nogo sociologicheskogo issledovaniya) // Social'naya politika i sociologiya. – 2009; № 8 (50): 98-102. (In Russ.)
8. Khasanova, G.M. Problema zdorovogo obraza zhizni studencheskoj molodezhi / G.M. Khasanova, A.N. Khasanova // Duhovnoe i fizi-cheskoe ozdorovlenie cheloveka v XXI veke: tradicii i novacii: materialy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. – Ufa: RIC Bash GU; 2015: 170-174. (In Russ.)
9. Khokhlova O.I., Kalaeva G.Iu., Ust'iantseva I.M. Characteristics of the bone tissue metabolism in adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia. Fiziologiya cheloveka. 2014;40(3):101.(In Russ.)
10. Jindal P., Narayan A., Ganesan S., Mac Dermid J.C. Muscle strength differences in healthy young adults with and without generalized joint hypermobility: a cross-sectional study. BMC Sports Sci. Med. Rehabil. 2016;(8):12. doi: 10.1186/s13102-016-0037-x. eCollection 2016.

В.Н. Дубровин¹, А.В. Егошин¹, А.А. Роженцов², Г.М. Хасанова³, В.И. Сахаров⁴
**3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРЕОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ
 ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
 ЛАЗЕРНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ БЕЗ ТЕПЛОВОЙ ИШЕМИИ**

¹ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница», г. Йошкар-Ола
²ФГБОУ ВО «Поволжский государственный технологический университет», г. Йошкар-Ола
³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа
⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
 им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Для определения показаний к лапароскопической лазерной резекции почки при опухоли без ишемии проводили 3D-моделирование и виртуальное планирование операции с использованием оригинальной компьютерной программы (патент РФ №2055660462). Операция была проведена 14 пациентам, средний возраст которых составил 50,4 (39–68 лет), мужчин было 6 (42,9%), женщин – 8 (57,1%). Опухоль правой почки была обнаружена у 5 (35,7%), левой почки – у 9 (64,3%) пациентов, средний размер опухолей составил 23,7 (15–40 мм). Среднее время операции 99,5 (80–131) минут, время резекции почки составило 28,6 (15–40 минут), кровопотеря – 100,3 (50–250 мл). Длительность госпитализации составила 6,1 (5–9 дней). Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома (градиация G1) обнаружена у 9 (64,3%) пациентов, G2 – у 3 (21,4%), ангиолипома – у 2 (14,3%) пациентов. Случаев положительного хирургического края не наблюдали. Преоперационное 3D-моделирование и виртуальное планирование операции позволили выделить группу больных, которым была успешно проведена лазерная резекция почки без ишемии и наложения гемостатических швов.

Ключевые слова: 3D-моделирование, виртуальное планирование операции, опухоль почки, лапароскопическая резекция почки.

V.N. Dubrovin, A.V. Egoshin, A.A. Rozhentsov, G.M. Khasanova, V.I. Sakharov
**3D MODELING AND PREOPERATIVE PLANNING FOR INDICATIONS
 TO LAPAROSCOPIC LASER PARTIAL NEPHRECTOMY
 WITHOUT WARM ISCHEMIA**

To determine indications for laparoscopic laser partial nephrectomy in a kidney's tumor without ischemia we used 3D modeling and virtual planning using original computer program (RF patent No. 2055660462). The procedure was performed in 14 patients of average age 50.4 (39 - 68) years old, 6 (42.9%) men and 8 (57.1%) women, with a tumor of the right in 5 (35.7%) and left kidney - in 9 (64.3%) patients, average 23.7 (15 - 40) mm in size. The average operation time was 99.5 (80 - 131) min, the time of kidney resection was 28.6 (15 - 40) minutes, blood loss - 100.3 (50 - 250) ml. The time of hospitalization was 6.1 (5 - 9) days. Clear cell renal cell carcinoma G1 was detected in 9 (64.3%), G2 in 3 (21.4%), angioliopoma was found in 2 (14.3%) patients. No cases of positive surgical margin were observed. Preoperative 3D modeling and virtual operation planning made it possible to single out a group of patients who successfully underwent laser resection of the kidney without ischemia and hemostatic sutures.

Key words: 3D modeling, virtual operation planning, kidney tumor, laparoscopic partial nephrectomy.

Развитие компьютерных технологий позволят создавать трехмерные модели зоны хирургического вмешательства или отдельных органов на основе результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для виртуального моделирования и преоперационного планирования хирургического вмешательства. Изучение 3D-модели интересующего органа при преоперационном планировании операции помогает хирургу оценить индивидуальную анатомию и особенности предстоящей операции, а пациенту понять суть своего заболевания и особенности лечения [1].

Преимуществом виртуального моделирования при заболеваниях почки является возможность изучать внутренние структуры и особенности кровоснабжения органа, что особенно важно при проведении лапароскопической резекции почки (ЛРП). При проведении органосохраняющих операций преоперационное планирование позволяет уменьшить время тепловой ишемии почки, что улучшает

результаты лечения, так как при нефронсберегающих методах операции уменьшается развитие хронической болезни почек и сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном послеоперационном периоде [2,3]. Ишемия почечной паренхимы является неблагоприятным фактором при резекции почки, длительность ее определяет функциональное состояние органа в послеоперационном периоде [4].

Применение лазерной энергии при резекции почки позволяет проводить операцию без временного нарушения кровотока почечной паренхимы, но только в случаях поверхностного расположения опухоли, когда кровотечение из паренхимы почки можно остановить лазерной коагуляцией [5].

Применение виртуального моделирования и планирования операционного вмешательства дает возможность наиболее детально изучить внутренние структуры почки и помогает в определении показаний для лапароскопической лазерной резекции почки без ишемии.

Материал и методы

Для детального изучения расположения опухоли и ее взаимосвязи с внутренними структурами почки проводили 3D-моделирование с использованием компьютерного программного продукта (патент РФ №2055660462, гос. регистрация 01.10.2015 г.) [6]. Виртуальное моделирование проводили на основании данных, полученных при предоперационном МСКТ-исследовании. При создании виртуальной модели совмещали все фазы контрастного исследования на одной модели (рис. 1).

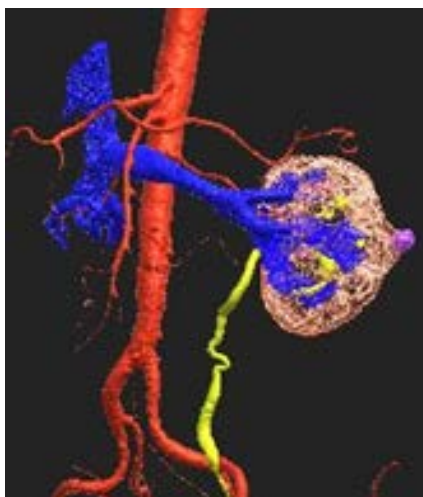


Рис. 1. 3D-модель почки с опухолью

На основании предоперационного 3D-моделирования расположение опухоли почки, ее взаимосвязь с внутренними структурами органа оценивали по шкале RENAL, проводили виртуальное планирование операции. Полученные модели были продемонстрированы пациенту и его родственникам, обсуждены детали предстоящей операции. Пациентам с преимущественно экстраренальным расположением опухоли и установленным средним баллом по шкале $RENAL \leq 6$ проводили лапароскопическую лазерную резекцию почки (ЛРП).

Операция ЛРП с использованием лазера проведена 14 пациентам среднего возраста 50,4 (39–68 лет), среди которых было 6 (42,9%) мужчин и 8 (57,1%) женщин. Обследование пациентов перед операцией включало общеклинические методы, суммарную клубочковую фильтрацию, МСКТ органов забрюшинного пространства. Были обнаружены опухоли правой почки у 5 (35,7%) и левой – у 9 (64,3%) пациентов. Размеры опухоли в среднем составляли 23,7 (15–40 мм).

Операцию выполняли с использованием тулиевого волоконного лазера «FaberlizeU1» длиной волны 1,94мкм, мощностью 30Вт и совмещенного с ним эрбиевого лазерного излучения длиной волны 1,55мкм, мощностью

15Вт. Для подведения лазерного излучения к ткани почки применяли лазерное волокно диаметром 400нм. При помощи лазерной энергии проводили резекцию и коагуляцию резецированной поверхности почки (рис. 2).

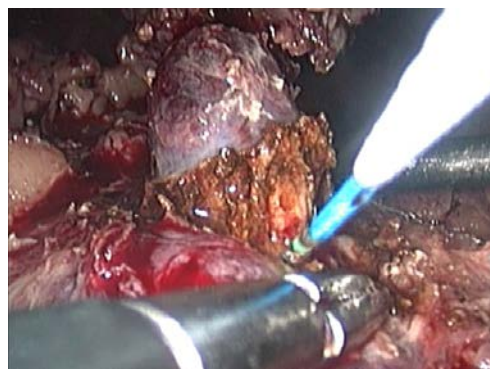


Рис. 2. Резекция почки с использованием лазера без тепловой ишемии

При отсутствии кровотечения из зоны резекции почки гемостатические швы не накладывали. Операцию заканчивали дренированием брюшной полости и ушиванием троакарных ран.

Оценивали длительность операции ЛРП, время выполнения лазерной резекции, продолжительность стационарного лечения, интра- и послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Didro, гистологическое заключение, суммарную почечную функцию в послеоперационном периоде.

Результаты

Формирование 3D-модели органа позволило определить локализацию опухоли по шкале RENAL, ее связь с сегментарными почечными артериями и элементами полостной системой почки и виртуально выполнить предстоящую резекцию почки, что позволило хирургу подготовиться к предстоящей операции. Виртуальная модель почки с опухолью была продемонстрирована пациенту и его родственникам, что позволило им понять особенности заболевания и суть предстоящей операции. Лапароскопическая резекция почки выполнена преимущественно при экстраорганным расположении опухоли – показатель по шкале RENAL составил 4,1 (4–6 баллов).

Всем больным была успешно выполнена операция ЛРП с применением тулиевого волнового лазера «FiberLizeU1» без последующей конверсии. Среднее время операции составило 99,5 (80–131 минута). Время непосредственно резекции почки с использованием тулиевого волоконного лазера составило 28,6 (15–40 минут). Средняя кровопотеря во время операции – 100,3 (50–250мл), необходимости в гемотрансфузии не было.

Серьезных осложнений в послеоперационном периоде не наблюдали, лишь у 2 (14,3%) пациентов после ЛРП было кратковременное изменение уровня креатинина крови (G1) и у 1 (7,1%) пациента наблюдалась мочевиная инфекция, этому пациенту была назначена антибактериальная терапия (G2).

Отсроченных кровотечений не наблюдалось. Длительность послеоперационного лечения составила 6,1 (5–9 дней). Результаты гистологического исследования показали, что в 12 (85,7%) случаях была обнаружена светлоклеточная почечно-клеточная карцинома, градиация G1 у 9 (64,3%) и G2 у 3 (21,4%) пациентов, ангиолипому почки обнаружена у 2 (14,3%) пациентов. Случаев положительного хирургического края не наблюдали.

Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составили до операции в среднем 81,4 (68–99) мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$, в раннем послеоперационном периоде – 72,1 (63–94) мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$, в позднем послеоперационном периоде – 78,1 (65–97) мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$.

Обсуждение

Виртуальная реальность все чаще применяется в различных областях медицинской практики, в том числе в урологии при заболеваниях почки [7,8]. Формирование виртуальной модели почки и окружающих органов на основе МСКТ-исследования, записанного в формате DICOM, позволяет визуализировать все фазы контрастного исследования на одном изображении. Такая виртуальная модель, продемонстрированная на экране монитора или напечатанная на 3D-принтере, соответствует реальному органу, что дает хирургу дополнительную информацию о топографии зоны хирургического вмешательства и позволяет пациенту понять сущность его заболевания [9].

Использование 3D-модели, технологии доподлинной реальности помогает подчеркнуть контуры органа, границы патологического процесса, позволяет увидеть внутренние структуры в режиме «полупрозрачности», что особенно важно при резекции почки по поводу опухоли [10,11,12].

В настоящее время при опухолях почки небольшого размера применяется открытая, лапароскопическая или ретроперитонеоскопическая резекция почки. Особенностью операции является создание условий тепловой или холодовой ишемии для того, чтобы выполнение непосредственно резекции почки проходило без кровотечения. Однако при нарушении кровоснабжения почки даже на небольшое время возникает ишемическое по-

вреждение нефронов за счет вазоспазма, повреждение клеток эндотелия, гипоперфузии почечной ткани, что в результате влияет на функциональные результаты в отдаленном послеоперационном периоде у больных клинически локализованным раком почки [13,14].

Применение лазерной техники позволяет проводить резекцию почки без ишемии, поскольку при воздействии лазера на ткани происходит одновременное разрез и коагуляция кровеносных сосудов резецируемого органа. Показано, что при резекции почки лазером надежная коагуляция кровеносных сосудов возникает при их диаметре около 1,5 мм. В связи с этим лазерная резекция почки наиболее эффективна преимущественно при поверхностной локализации опухоли, когда не требуется пересечения крупных кровеносных сосудов паренхимы почки [15,16].

Для прогноза резектабельности опухоли применяют различные нефрометрические шкалы (RENAL, PADUA, C-index), использование которых позволяет оценить расположение опухоли, близость ее к важным внутренним структурам почки, прогнозировать возможные осложнения. Формирование трехмерных моделей и виртуальное планирование операции позволяет наиболее точно определить локализацию опухоли и особенности индивидуальной топографии оперируемого органа [17,18].

Мы применяли собственную оригинальную компьютерную программу для формирования 3D-модели почки с опухолью и нефрометрическую шкалу RENAL для изучения расположения опухоли относительно различных внутренних структур почки. Это позволило на дооперационном этапе прогнозировать возможность применения лазерной энергии для резекции почки без ишемии. Проведение виртуальной резекции почки на дооперационном этапе позволило хирургу наглядно представить расположение опухоли и опасность повреждения крупных кровеносных сосудов и полостной системы почки. Пациенты, у которых по результатам трехмерного моделирования сумма баллов составила менее 6, были отобраны для лапароскопической тулиевой лазерной резекции почки без ишемии.

Проведено 14 лапароскопических резекций почки без ишемии. Время непосредственно резекции почки с использованием тулиевого лазера составило 28,6 (15–40 минут). Это больше, чем при резекции холодными ножницами. Однако, учитывая, что ограничений во времени, связанных с тепловой ишемией, не было, и это не имело большого

значения. Лазерная резекция и коагуляция не требовали ушивания паренхимы почки. Существенной кровопотери при операции не наблюдалось и не было необходимости в гемотрансфузии и конверсий. При обследовании после операции у всех больных, оперированных с использованием лазерной энергии, нарушения суммарной почечной функции не наблюдалось.

Выводы

Применение предоперационного 3D-моделирования и виртуального планирования операции позволило выделить группу больных, которым была проведена лазерная тулиевая резекция почки без тепловой ишемии и

наложения гемостатических швов. Требуется дальнейшее наблюдение за результатами применения метода виртуального моделирования, предоперационного планирования и лапароскопической тулиевой лазерной резекции почки и при опухолях почки.

Работа заняла 1 призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимом в рамках проекта № 20-015-20013 организации Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии», получившего поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ).

Сведения об авторах статьи:

Дубровин Василий Николаевич – д.м.н., зав. урологическим отделением ГБУ «Республиканская клиническая больница» Республики Марий Эл. Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. E-mail: vndubrovin@mail.ru.

Егошин Александр Вячеславович – врач уролог урологического отделения ГБУ «Республиканская клиническая больница» Республики Марий Эл. Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. E-mail: egoshin@yandex.ru.

Роженцов Алексей Аркадьевич – д.т.н., профессор, заведующий кафедрой радиотехнических и медико-биологических систем ФГБОУ ВО ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3. Телефон: 8(8362)68-78-05. E-mail: alex_roz@mail.ru.

Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры и инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(8472)50-18-88. E-mail – nail_ufa1964@mail.ru.

Сахаров Валерий Игоревич – клинический ординатор кафедры анестезиологии реаниматологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47. E-mail – valeriy-sakharov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marescaux J., Diana M., Soler L. Augmented Reality and Minimally Invasive Surgery // Gastroenterology and Hepatology Research. - 2013. - №5. - V. 2. - P. 555-560.
2. Rassweiler J., Rassweiler M., Müller M. [et al.]. Surgical navigation in urology. European perspective // Current Opinion in Urology. - 2014. - № 1. - V. 24. - P. 81-97.
3. Thompson R.H., Siddiqui S., Lohse C.M. [et al.]. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors // J Urol. - 2009. - № 182. - P. 2601-2606.
4. Bigot P., Verhoest G., Dujardin J. Are warm ischemia and ischemia time still predictive factors of poor renal function after partial nephrectomy in the setting of elective indication? // World Journal of Urology. - 2014. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1292-7>.
5. Loertzer H., Straub A., Ringert R. [et al.]. Laser-supported partial laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma without ischaemia time // BMC Urology. - 2013. - №13. - P.31. <http://doi.org/10.1186/1471-2490-13-31>.
6. Dubrovin V., Egoshin A., Rozhentsov A. [et al.]. Virtual simulation, preoperative planning and intraoperative navigation during laparoscopic partial nephrectomy // CEJU. - 2019. - V.72. - №3. - P.247-251.
7. Silberstein J., Maddox M., Dorsey P. [et al.]. Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3D dimensional printers: a pilot study // Urology. - 2014. - V. 84. - №2. - P. 268-273.
8. Hughes-Hallett A., Mayer E., Marcus H. [et al.]. Augmented reality partial nephrectomy: examining the current status and future perspectives. - Urology. - 2014. - V.83. - №2. - P. 266-273.
9. Okamoto T., Onda S., Matsumoto M. [et al.]. Utility of augmented reality system in hepatobiliary surgery // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2013. - V. 20. - P.249-253.
10. Hughes-Hallett A., Mayer E., Marcus H. [et al.]. Augmented reality partial nephrectomy: examining the current status and future perspectives // Urology. - 2014. - V. 83. - №2. - P.266-273.
11. Lasser M.S., Doscher M., Keehn A. [et al.]. Virtual surgical planning: a novel aid to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy // Journal of Endourology. - 2012. - V. 26. - №10. - P. 1372-1379.
12. Dubrovin V.N., Batukhtin D.M., Yegoshin A.V. [et al.]. Preoperative planning and intraoperative navigation, based on 3D modeling for retroperitoneal procedures. 3D reconstruction. Techniques, analysis and new developments // New York. - 2016. - P. 1-38.
13. Mir M. C., Takagi T., Campbell R. A. [et al.]. Poorly functioning kidneys recover from ischemia after partial nephrectomy as well as strongly functioning kidneys // J. Urol. - 2014. - Vol. -192. - P.665-670.
14. Zhang Z., Ercole C. E., Remer E. M. [et al.]. Analysis of atrophy after clamped partial nephrectomy and potential impact of ischemia. - Urology. - 2015. - Vol. 85. - P.1417-1422.
15. Khoder W., Sroka R., Hennig G. [et al.]. The 1,318-nm diode laser supported partial nephrectomy in laparoscopic and open surgery: preliminary results of a prospective feasibility study // Lasers Med Sci. - 2011. - №2. - P. 689-97.
16. Gruschwitz T., Stein R., Schubert J., Wunderlich H. // Laser-supported partial nephrectomy for renal cell carcinoma. - Urology. - 2008. - 71. - №2. - P.334-336.
17. Аляев Ю.Г. Сравнение значимости шкал нефрометрической оценки RENAL, PADUA, C-index для прогноза сложности лапароскопической резекции почки // Ю.Г.Аляев, Е.С. Сирота, Л.М. Рапопорт // Онкоурология. - 2018. - №1. - С. 36-45.
18. Глыбочко П.В. Виртуальное планирование органосохраняющих операций при опухолях почки // П.В. Глыбочко, Ю.Г.Аляев, Н.К. Дзержанов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Т. 8. - № 2. - С.256-260.

REFERENCES

1. Marescaux J., Diana M., Soler L. Augmented Reality and Minimally Invasive Surgery // Gastroenterology and Hepatology Research. - 2013. - №5. - V. 2. - P. 555-560.
2. Rassweiler J., Rassweiler M., Müller M. [et al.]. Surgical navigation in urology. European perspective // Current Opinion in Urology. - 2014. - № 1. - V. 24. - P. 81-97.

3. Thompson R.H., Siddiqui S., Lohse C.M. [et al.]. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors// J Urol. - 2009. - № 182. - P. 2601-2606.
4. Bigot P., Verhoest G., Dujardin J. Are warm ischemia and ischemia time still predictive factors of poor renal function after partial nephrectomy in the setting of elective indication?// World Journal of Urology. - 2014. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1292-7>.
5. Loertzer H., Straub A., Ringert R. [et al.]. Laser-supported partial laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma without ischaemia time//BMC Urology. - 2013. - №13. - P.31. <http://doi.org/10.1186/1471-2490-13-31>.
6. Dubrovin V., Egoshin A., Rozhentsov A. [et al.]. Virtual simulation, preoperative planning and intraoperative navigation during laparoscopic partial nephrectomy//CEJU. - 2019. - V.72. - №3. - P.247-251.
7. Silberstein J., Maddox M., Dorsey P. [et al.]. Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3D dimensional printers: a pilot study//Urology. - 2014. - V. 84. - №2. - P. 268-273.
8. Hughes-Hallett A., Mayer E., Marcus H. [et al.]. //Augmented reality partial nephrectomy: examining the current status and future perspectives.- Urology. - 2014. - V.83. - №2. - P. 266-273.
9. Okamoto T., Onda S., Matsumoto M. [et al.]. //Utility of augmented reality system in hepatobiliary surgery // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2013. - V. 20. - №2. - P.249-253.
10. Hughes-Hallett A., Mayer E., Marcus H. [et al.]. //Augmented reality partial nephrectomy: examining the current status and future perspectives// Urology. - 2014. - V. 83. - №2. - P.266-273.
11. Lasser M.S., Doscher M., Keehn A. [et al.]. //Virtual surgical planning: a novel aid to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy // Journal of Endourology. - 2012. - V. 26. - №10. - P. 1372-1379.
12. Dubrovin V.N., Batukhtin D.M., Yegoshin A.V. [et al.]. Preoperative planning and intraoperative navigation, based on 3D modeling for retroperitoneal procedures. 3D reconstruction. Techniques, analysis and new developments // New York. - 2016. - P. 1-38.
13. Mir M. C., Takagi T., Campbell R. A. [et al.]. Poorly functioning kidneys recover from ischemia after partial nephrectomy as well as strongly functioning kidneys // J. Urol. - 2014. - Vol. - 192. - P.665-670.
14. Zhang Z., Ercole C. E., Remer E. M. [et al.]. // Analysis of atrophy after clamped partial nephrectomy and potential impact of ischemia.- Urology. - 2015. - Vol. 85. - P.1417-1422.
15. Khoder W., Sroka R., Hennig G. [et al.]. //The 1,318-nm diode laser supported partial nephrectomy in laparoscopic and open surgery: preliminary results of a prospective feasibility study // Lasers Med Sci. - 2011.- №2. - P. 689-97.
16. Gruschwitz T., Stein R., Schubert J., Wunderlich H.// Laser-supported partial nephrectomy for renal cell carcinoma. -Urology. - 2008. - 71 – № 2. - P.334-336.
17. Alyaev YU.G. Sravnenie znachimosti shkal nefrometricheskoj ocenki RENAL, PADUA, S-index dlya prognoza slozhnostil aparoskopicheskoy rezekcii pochki/YU.G. Alyaev, E.S. Sirota, L.M. Rapoport// Onkourologiya. - 2018.- №1.- S. 36 – 45. (In Russ.)
18. Glybochko P.V. Virtual'noe planirovanie organsohranyayushchih operacij pri opuholi pochki/P.V. Glybochko, YU.G. Alyaev, N.K. Dzeranov// Medicinskij vestnik Bashkortostana. - 2013. - T. 8. - № 2. - S.256 – 260. (In Russ.)

УДК 616.441-006.6

© Коллектив авторов, 2020

И.В. Верзакова, С.Ю. Путенихин, Г.Т. Гумерова, О.В. Верзакова
**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ
 РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ
 ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ
 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ И ПУНКЦИОННЫХ
 МЕТОДИК ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением (контрастная эхография) является интенсивно развивающимся методом медицинской визуализации. Одной из целей контрастной эхографии является выявление низкоскоростного кровотока (микроциркуляции) в органах и тканях, патологических новообразованиях, что часто невозможно при обычном ультразвуковом исследовании.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики больных различными формами опухолевых образований щитовидной железы методом ультразвукового дуплексного сканирования с использованием контрастных средств и пункционных методик очаговых образований.

Материал и методы. Проведён анализ характерных ультразвуковых признаков на фоне гексафторида серы (sulfurhexafluoride) методом CEUS (программа, позволяющая проводить обследование с применением контрастных веществ) у 400 пациентов. В группу исследования вошли пациенты с одиночными узловыми образованиями (МКБ-10:С73, D34) размерами, соответствующими стадиям T1a и T1b. У 143 женщин размер образования T1a составил T1b, а среди 236 мужчин T1a составили 8 пациентов и T1b составили 13 пациентов. Средний объём образований со стадией T1a у женщин – 0,05куб.см., у мужчин – 0,05куб.см.; со стадией T1b у женщин – 0,32куб.см., у мужчин – 0,8куб.см. Среди исследуемых пациентов 379(94,75%) женщин и 21(5,25%) мужчин. Средний возраст исследуемых составил 60 лет.

Результаты. Чувствительность = 62,2%, специфичность = 98%, диагностическая точность метода = 72,2%.

Выводы. Контрастное усиление с применением серы гексафторида (sulfurhexafluoride) методом CEUS как метод выявления узловых поражений (МКБ-10:С73, D34) в сочетании с наличием дефекта контрастирования и прицельной биопсией под контролем УЗИ в зону интереса позволяет с высокой вероятностью установить рак щитовидной железы на ранней стадии T1 и повышает точность диагностики на 10,04%.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, УЗ-диагностика, диагностика рака, онкология.

I.V. Verzakova, S.Yu. Putenikhin, G.T. Gumerova, O.V. Verzakova
**IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTICS
 OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF THYROID TUMORS
 BY USING ULTRASOUND DUPLEX SCANNING WITH CONTRAST MEDIA
 AND PUNCTURE TECHNIQUES OF FOCAL MASSES**

Ultrasound with contrast enhancement (contrast echography) is an intensively developing method of medical imaging. One of the goals of contrast echography is to detect low-speed blood flow (microcirculation) in organs and tissues, pathological neoplasms, which is often impossible with conventional ultrasound.

The purpose of the study. To improve the effectiveness of diagnostics of patients with various forms of thyroid tumors by ultrasound duplex scanning using contrast media and puncture techniques of focal masses.

Material and methods. The analysis of characteristic ultrasound signs against the background of sulfur hexafluoride (sulphur hexafluoride) by CEUS in 400 patients was performed. The group included patients with single nodular masses corresponding to stages T1a and T1b C73. In 143 women masses of T1 size were T1b, among 236 men T1a were 8 patients and T1b were 13 patients. The average amount of masses with stage T1a in women amounted to 0,05cбcm, in men 0,05 cбcm; and stage T1b in women was 0,32 cбcm, in men 0,8 cбcm. The studied patients were 379 (94,75%) women and 21 (5,25%) men. The average age was 60 years old.

Results. Sensitivity=62,2%, specificity=98%, diagnostic accuracy of the method=72,2%

Conclusions. Contrast enhancement with the use of sulfur hexafluoride (sulphur hexafluoride) by CEUS method as a method for detecting nodular lesions in combination with the presence of a contrast defect and targeted biopsy under ultrasound control in the area of interest allows with a high probability to establish thyroid cancer at an early stage T1 and increases the accuracy of diagnosis by 10,04%.

Key words: thyroid cancer, ultrasound diagnostics, cancer diagnostics, oncology.

Современное развитие науки и техники направлено на решение вопроса своевременной и ранней диагностики рака щитовидной железы (МКБ:10- C73), а также на поиск важнейших дифференциально-диагностических критериев между злокачественными (МКБ:10-C73) и доброкачественными процессами (МКБ:10- D34). Научные дискуссии по вопросу ранней диагностики рака щитовидной железы направлены на поиск оптимальных диагностических критериев, по которым можно определять рак щитовидной железы с высокой точностью и в максимально ранние сроки [1,3]. Контрастирование во время ультразвукового исследования как одна из попыток на основе доказательной медицины найти признаки зон интереса, характерных для опухоли при выполнении УЗ-ТПАБ (тонкоигольная пункционная аспирационная диагностика) по принципу «один укол – одна клетка». Изучение характерных признаков опухолевого роста при узловом поражении щитовидной железы, используя серу гексафторид (sulfurhexafluoride) методом CEUS (программа, позволяющая проводить обследование с применением контрастных веществ), открывает перспективы в изучении нового направления в ультразвуковой локализации [2,3].

Материал и методы

На кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО БГМУ на базе Республиканского онкологического диспансера г. Уфы проведено исследование 400 пациентов с одиночными формами узлового поражения щитовидной железы с целью изучения характерных ультразвуковых признаков на фоне серы гексафторида (sulfur hexafluoride) методом CEUS. В группу вошли пациенты с одиночными узловыми образованиями размерами, соответствующими стадиям T1a и T1b(МКБ:10:C 73), с характерными ультразвуковыми признаками злокачественности, уже описанными в литературе и подтвержденными научными данными. У 143 женщин образования размером T1a и у 236 жен-

щин -T1b. Среди мужчин T1a составили 8 пациентов и T1b составили 13 пациентов. Средний объём образований со стадией T1a у женщин составил 0,05куб.см., у мужчин – 0,05куб.см., со стадией T1b у женщин составил – 0,32куб.см., у мужчин – 0,8куб.см. Среди исследуемых пациентов 379(94,75%) женщин и 21(5,25%) мужчин. Средний возраст исследуемых составил 60 лет.

После предварительного изучения эхоструктурно-эхографических признаков образований проводились ультразвуковое исследование, контрастирование и пункционная биопсия. Оценивались характер контрастирования в артериальную и венозную фазы, степень насыщения контрастом образований, наличие или отсутствие дефекта заполнения контрастом с целью выявления зоны интереса для проведения УЗ-ТПАБ. Ультразвуковое исследование проведено с использованием линейных мультисекторных датчиков (7,5-15,0 МГц) на аппаратах экспертного класса. После проведения контрастного исследования пациенты разделены на две группы: 1-я группа с наличием повышенного контрастирования в артериальную фазу (15-20 с). и повышенного вымывания контраста в венозную фазу (20 с.). Архитектура сосудистого рисунка при контрастировании имела беспорядочную форму, сосуды более расширены, но их меньше в сравнении со 2-й группой, они резко и слепо заканчивались с формированием слепых аваскулярных очагов. 2-я группа пациентов была с наличием медленного контрастирования в артериальную фазу (60-75с.) и медленным вымыванием контраста в венозную фазу (65-70с.), на фоне многочисленных мелких сосудов имелись многочисленные крупные, в артериальную фазу отсутствовали слепые аваскулярные зоны. Проводилась тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под УЗИ – контролем (УЗ-ТПАБ) всех образований не только по общепринятой методике (мультифокально), но и прицельно пунктировались выявленные слепые аваскулярные очаги в артериальную фазу.

Проведённый анализ морфологии образований показал наличие доброкачественного процесса (МКБ:10- D34) у 151 (37,75%) пациента и злокачественного процесса (МКБ:10- C73) у 249 (62,25%) пациентов. У 25 (10,04%) пациентов из 151 пациента был выявлен слепо-й аваскулярный очаг в артериальную фазу.

Таблица 1
Гендерное распределение пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями щитовидной железы

Нозология по МКБ-10	Женский	Мужской	Общий итог
C73	235	14	249
D34	144	7	151
Общий итог	379	21	400

Таблица 2
Общие данные среди женщин и мужчин по доброкачественным и злокачественным образованиям в зависимости от данных цитологии

Пол	Кистозный зоб	Коллоидный зоб	Медуллярный рак	Папиллярный рак	Смешанный зоб	Тиреоидит Хашимото	Фолликулярная опухоль	Фолликулярный рак	Общий итог
Женский	28	40	11	207	26	19	31	17	379
Мужской	1		2	11	4		2	1	21
Общий итог	29	40	13	218	30	19	33	18	400

Среди женщин образования после верификации распределились из числа выявленных следующим образом: кистозный зоб – 28 (7,38%), коллоидный – зоб (10,55%), медуллярный рак – 11(2,9%), папиллярный рак – 207 (54,61%), смешанный зоб – 26 (6,86%), тиреоидит Хашимото – 19 (5,01%), фолликулярная опухоль – 31 (8,17%), фолликулярный рак – 17(4,48%).

Среди мужчин образования после верификации распределились от числа выявленных следующим образом: кистозный зоб – 1(4,76%), медуллярный рак – 2 (9,52%), папиллярный рак – 11 (52,38%), смешанный зоб – 4 (19,04%), фолликулярная опухоль – 2 (9,52%), фолликулярный рак – 1(4,76%).

Таблица 3
Сводные данные по доброкачественным и злокачественным образованиям в зависимости от локализации процесса и данных цитологии у мужчин и женщин

Локализация узла	Кистозный зоб	Коллоидный зоб	Медуллярный рак	Папиллярный рак	Смешанный зоб	Тиреоидит Хашимото	Фолликулярная опухоль	Фолликулярный рак	Общий итог
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Левая доля верхний полюс	2	4	2	9	1	1	1		20
T1a		3		5	1				9
T1b	2	1	2	4		1	1		11
Левая доля нижний полюс	3	6	1	30	4	4	5	4	57
T1a	1	3		11	3	3		1	22
T1b	2	3	1	19	1	1	5	3	35
Левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2	1		16	2	4	2		27
T1a	1			6		2			9
T1b	1	1		10	2	2	2		18
Левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1	2	1	17		1	1	1	24
T1a	1	2	1	10					14
T1b				7		1	1	1	10
Левая доля центральный сегмент	1	1	1	22	1	2	1	3	32
T1a				4		2			6
T1b	1	1	1	18	1		1	3	26
Перешеек левый латеральный сегмент	1	1		13	1			1	17
T1a				5	1			1	7
T1b	1	1		8					10
Перешеек правый латеральный сегмент		1		10	3		1		15
T1a				1	1				2
T1b		1		9	2		1		13
Перешеек средний сегмент				7	3				10
T1a				1	1				2
T1b				6	2				8
Правая доля верхний полюс	1	9	1	21	1	4	9	5	51
T1a		5	1	5	1	4	5		21
T1b	1	4		16			4	5	30
Правая доля нижний полюс	9	6	3	23	2		8	2	53
T1a	2			11			4	1	18
T1b	7	6	3	12	2		4	1	35
Правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	4	5	2	21	4		2		38
T1a	1	1		10	2		1		15

продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
T1b	3	4	2	11	2		1		23
Правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	2	1		11	2	1	2		19
T1a				6	2				8
T1b	2	1		5		1	2		11
Правая доля центральный сегмент	3	3	2	18	6	2	1	2	37
T1a	1	2		9	4	2			18
T1b	2	1	2	9	2		1	2	19
Общий итог	29	40	13	218	30	19	33	18	400

Таблица 4

Сводные данные по злокачественным образованиям в зависимости от локализации процесса у мужчин и женщин

Локализация узла	Медуллярный рак	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Общий итог
Левая доля верхний полюс	2	9		11
T1a		5		5
T1b	2	4		6
Левая доля нижний полюс	1	30	4	35
T1a		11	1	12
T1b	1	19	3	23
Левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности		16		16
T1a		6		6
T1b		10		10
Левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1	17	1	19
T1a	1	10		11
T1b		7	1	8
Левая доля центральный сегмент	1	22	3	26
T1a		4		4
T1b	1	18	3	22
Перешеек левый латеральный сегмент		13	1	14
T1a		5	1	6
T1b		8		8
Перешеек правый латеральный сегмент		10		10
T1a		1		1
T1b		9		9
Перешеек средний сегмент		7		7
T1a		1		1
T1b		6		6
Правая доля верхний полюс	1	21	5	27
T1a	1	5		6
T1b		16	5	21
Правая доля нижний полюс	3	23	2	28
T1a		11	1	12
T1b	3	12	1	16
Правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2	21		23
T1a		10		10
T1b	2	11		13
Правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности		11		11
T1a		6		6
T1b		5		5
Правая доля центральный сегмент	2	18	2	22
T1a		9		9
T1b	2	9	2	13
Общий итог	13	218	18	249

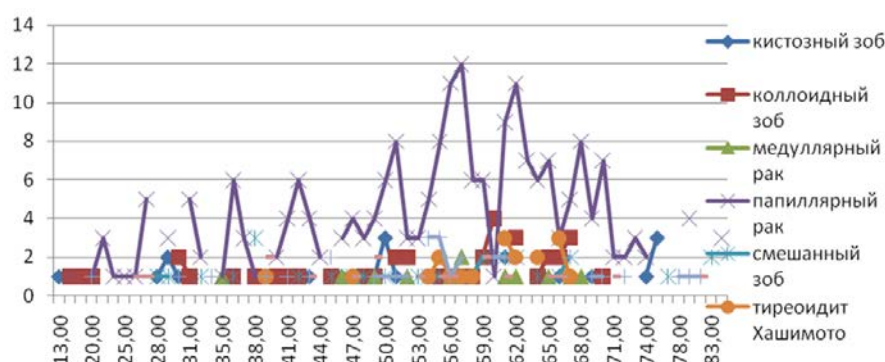


Рис. 1. Сводные данные по злокачественным и доброкачественным образованиям по возрасту

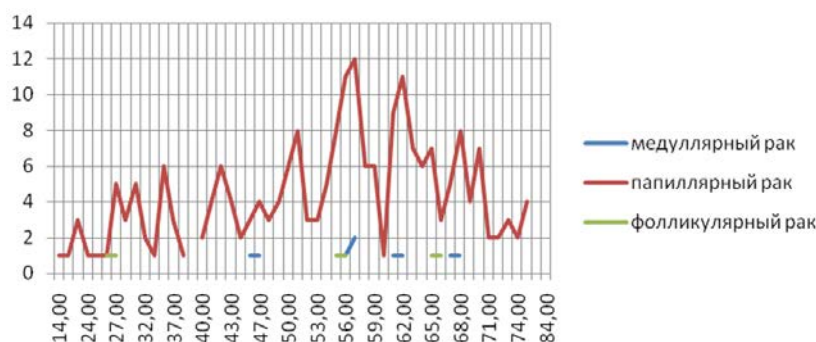


Рис. 2. Распределение пациентов с злокачественными и доброкачественными новообразованиями по возрасту

Таблица 5

Сводные данные по доброкачественным образованиям (МКБ: 10- D34)
в зависимости от размера образования, морфологии, локализации процесса у мужчин и женщин

Размер/цитология/расположение узла	Женский	Мужской	Общий итог
1	2	3	4
T1a	60	2	62
Кистозный зоб	7		7
левая доля нижний полюс	1		1
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
правая доля нижний полюс	2		2
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
правая доля центральный сегмент	1		1
Коллоидный зоб	16		16
левая доля верхний полюс	3		3
левая доля нижний полюс	3		3
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	2		2
правая доля верхний полюс	5		5
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
правая доля центральный сегмент	2		2
Смешанный зоб	14	2	16
левая доля верхний полюс	1		1
левая доля нижний полюс	3		3
перешеек левый латеральный сегмент	1		1
перешеек правый латеральный сегмент		1	1
перешеек средний сегмент		1	1
правая доля верхний полюс	1		1
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2		2
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	2		2
правая доля центральный сегмент	4		4
Тиреоидит Хашимото	13		13
левая доля нижний полюс	3		3
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2		2
левая доля центральный сегмент	2		2
правая доля верхний полюс	4		4
правая доля центральный сегмент	2		2
Фолликулярная опухоль	10		10
правая доля верхний полюс	5		5
правая доля нижний полюс	4		4
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
T1b	84	5	89
Кистозный зоб	21	1	22
левая доля верхний полюс	2		2
левая доля нижний полюс	2		2
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
левая доля центральный сегмент	1		1
перешеек левый латеральный сегмент	1		1
правая доля верхний полюс	1		1
правая доля нижний полюс	6	1	7
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	3		3
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	2		2
правая доля центральный сегмент	2		2
Коллоидный зоб	24		24
левая доля верхний полюс	1		1
левая доля нижний полюс	3		3
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
левая доля центральный сегмент	1		1
перешеек левый латеральный сегмент	1		1
перешеек правый латеральный сегмент	1		1

продолжение таблицы 5

1	2	3	4
правая доля верхний полюс	4		4
правая доля нижний полюс	6		6
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	4		4
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
правая доля центральный сегмент	1		1
Смешанный зуб	12	2	14
левая доля нижний полюс	1		1
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2		2
левая доля центральный сегмент	1		1
перешеек правый латеральный сегмент	2		2
перешеек средний сегмент	2		2
правая доля нижний полюс	1	1	2
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1	1	2
правая доля центральный сегмент	2		2
Тиреоидит Хашимото	6		6
левая доля верхний полюс	1		1
левая доля нижний полюс	1		1
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2		2
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
Фолликулярная опухоль	21	2	23
левая доля верхний полюс	1		1
левая доля нижний полюс	4	1	5
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1	1	2
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
левая доля центральный сегмент	1		1
перешеек правый латеральный сегмент	1		1
правая доля верхний полюс	4		4
правая доля нижний полюс	4		4
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	1		1
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	2		2
правая доля центральный сегмент	1		1
Общий итог	144	7	151

Таблица 6

Сводные данные по злокачественным образованиям (МКБ:10- C73)
в зависимости от размера образования, морфологии, локализации процесса у мужчин и женщин

Размер/цитология/локализация	Женский	Мужской	Общий итог
1	2	3	4
T1a	83	6	89
Медуллярный рак	2		2
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
правая доля верхний полюс	1		1
Папиллярный рак	78	6	84
левая доля верхний полюс	5		5
левая доля нижний полюс	9	2	11
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	6		6
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	9	1	10
левая доля центральный сегмент	4		4
перешеек левый латеральный сегмент	4	1	5
перешеек правый латеральный сегмент	1		1
перешеек средний сегмент	1		1
правая доля верхний полюс	4	1	5
правая доля нижний полюс	10	1	11
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	10		10
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	6		6
правая доля центральный сегмент	9		9
Фолликулярный рак	3		3
левая доля нижний полюс	1		1
перешеек левый латеральный сегмент	1		1
правая доля нижний полюс	1		1
T1b	152	8	160
Медуллярный рак	9	2	11
левая доля верхний полюс	1	1	2
левая доля нижний полюс		1	1
левая доля центральный сегмент	1		1
правая доля нижний полюс	3		3
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	2		2
правая доля центральный сегмент	2		2
Папиллярный рак	129	5	134
левая доля верхний полюс	3	1	4
левая доля нижний полюс	18	1	19
левая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	10		10

продолжение таблицы 6

1	2	3	4
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	7		7
левая доля центральный сегмент	18		18
перешеек левый латеральный сегмент	8		8
перешеек правый латеральный сегмент	8	1	9
перешеек средний сегмент	6		6
правая доля верхний полюс	16		16
правая доля нижний полюс	11	1	12
правая доля средний сегмент, прилежащий к задней поверхности	11		11
правая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	5		5
правая доля центральный сегмент	8	1	9
Фолликулярный рак	14	1	15
левая доля нижний полюс	2	1	3
левая доля средний сегмент, прилежащий к передней поверхности	1		1
левая доля центральный сегмент	3		3
правая доля верхний полюс	5		5
правая доля нижний полюс	1		1
правая доля центральный сегмент	2		2
Общий итог	235	14	249

Результаты и обсуждение

Проведённые исследования наглядно показывают не только различия в картине контрастирования доброкачественных и злокачественных образований, но и наличие характерного для злокачественных образований дефекта контрастирования в виде аваскулярной зоны в артериальную фазу, что и было подтверждено прицельной биопсией на фоне контрастного усиления в 10,04% случаев (у 151 пациента).

На основании полученных истинно положительных результатов (249) – а, ложноотрицательных результатов (151) – с, истинно отрицательных результатов (151) – d, ложно отрицательных результатов (3) – b были определены чувствительность, специфичность, диагностическая точность метода.

$\text{Чувствительность} = a/(a+c) = 249/400 = 0,622 \times 100\% = 62,2\%$,

$\text{Специфичность} = d/(b+d) = 151/154 = 0,98 \times 100\% = 98\%$,

$\text{Диагностическая точность} = a+d/a+c+d+b = 400/554 = 0,722 \times 100\% = 72,2\%$.

Выводы

Считаем, что на фоне контрастного усиления возможно не только провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными образованиями, выбрать зону интереса для пункционной биопсии с целью более эффективного забора материала, но и повысить точность диагностики в сомнительных случаях.

Контрастное усиление с применением серы гексафторида (sulfur hexafluoride) методом CEUS как метод выявления узловых поражений с кодами МКБ:10-C73 и МКБ:10-D34 в сочетании с наличием дефекта контрастирования и прицельной биопсией под контролем УЗИ в зону интереса позволяет с высокой вероятностью установить рак щитовидной железы на ранней стадии T1.

Сведения об авторах статьи:

Верзакова Ирина Викторовна – д.м.н., зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 248-38-14.

Путенихин Сергей Юрьевич – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail:sputenihin1970@yandex.ru.

Гумерова Гульнара Тагировна – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 272-41-73.

Верзакова Ольга Владимировна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 248-38-14.

ЛИТЕРАТУРА

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 1.2017.P.10. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf. (дата обращения 23.03.2020).
2. Pang T. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules. / T. Pang, L. Huang, Y. Deng//PloS One.- 2017.-V.11.- №12. URL:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188987> (дата обращения 23.04.2020).
3. XiaohuiZ. Diagnostic Efficiency of Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Indicators for Discriminating Benign From Malignant Solid Thyroid Nodules/ Z. Xiaohui [et al.]/J Ultrasound Med.-2018.-V.37.-№ 2.- P: 425-437.

REFERENCES

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 1.2017.P.10. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf. (дата обращения 23.03.2020).
2. Pang T. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules. / T. Pang, L. Huang, Y. Deng//PloS One.- 2017.-V.11.- №12. URL:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188987> (дата обращения 23.04.2020).
3. XiaohuiZ. Diagnostic Efficiency of Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Indicators for Discriminating Benign From Malignant Solid Thyroid Nodules/ Z. Xiaohui [et al.]/J Ultrasound Med.-2018.-V.37.-№ 2.- P: 425-437.

Р.Н. Раянова², Л.Ф. Латыпова¹, Н.В. Раянов², А.Г. Крюкова¹
**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ФЕТАЛЬНОГО
 ГЕМОГЛОБИНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ
 У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ У МАТЕРЕЙ
 С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Нефтекамская городская больница» г. Нефтекамск

Целью данного исследования явилось определение количества фетального гемоглобина у новорожденных с железодефицитной анемией (ЖДА), рожденных у матерей с железодефицитной анемией, протекающей во время беременности.

Материал и методы: изучены показатели уровня гемоглобина и фетального гемоглобина при ЖДА у 81 новорожденного, рожденного у матерей с ЖДА.

Результаты исследования показали, что у детей с ЖДА, рожденных у матерей с ЖДА и находящихся в условиях длительной гипоксии в период внутриутробного развития, отмечается снижение концентрации гемоглобина до $-116,3 \pm 2,07$ г/л ($P < 0,021$), в отличие от детей, рожденных от матерей без ЖДА ($178,8 \pm 0,49$ г/л; $P < 0,021$). При этом отмечена также разница показателя фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, находящихся в условиях длительной гипоксии в период внутриутробного развития, рожденных у матерей с ЖДА и у детей, рожденных у матерей без ЖДА. У новорожденных с ЖДА, рожденных у матерей с ЖДА, отмечается нарушение доставки кислорода через морфологически и функционально измененную плаценту, что обуславливает развитие внутриутробного гипоксического состояния.

Выводы: длительная хроническая гипоксия может явиться причиной стойких нарушений окислительных процессов в тканях с последующим прогрессированием дистрофических изменений в различных тканях и органах и развитием декомпенсации функции жизненно важных органов и систем. У ребенка, внутриутробное развитие которого протекало на фоне ЖДА у его матери, и в результате длительной хронической гипоксии содержание фетального гемоглобина оказалось выше, чем у детей, внутриутробное развитие которых не былоотяжено ЖДА. Полученные результаты определяют достоверную значимость показателя фетального гемоглобина при ЖДА у детей раннего возраста.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, дети, фетальный гемоглобин.

R.N. Rayanova, L.F. Latypova, N.V. Rayanov, A.G. Kryukova
**DIAGNOSTIC VALUE OF FETAL HEMOGLOBIN IN CASE OF IRON DEFICIENCY
 ANEMIA IN NEWBORNS BORN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA**

The purpose of this study was to determine the amount of fetal hemoglobin in newborns with iron-deficiency anemia (IDA) born from mothers suffering from iron-deficiency anemia during pregnancy.

Materials and methods: levels of hemoglobin and fetal hemoglobin were studied in 81 newborns with IDA born from mothers who were diagnosed with iron deficiency anemia during pregnancy.

Results: The results of the study showed that in children with iron deficiency anemia who are in conditions of prolonged hypoxia during prenatal development, born from mothers with IDA, a decrease in hemoglobin concentration to -116.3 ± 2.07 g / l ($P < 0.021$) is observed, in contrast to children born from mothers without IDA (178.8 ± 0.49 g / l; $P < 0.021$). At the same time, there was also a difference in the rate of fetal hemoglobin in newborns with iron deficiency anemia, who are under conditions of prolonged hypoxia during the period of intrauterine development, born from mothers with IDA, than in children born from mothers without IDA. In newborns and young children with IDA, born from mothers with IDA, due to impaired oxygen delivery through a morphologically and functionally altered placenta, fetal stress and hypoxia develop during fetal development.

Conclusions: Long-term chronic hypoxia is characterized by persistent disorders of oxidative processes in tissues, followed by the progression of dystrophic changes in various tissues and organs and the development of decompensation of the function of vital organs and systems. In children whose intrauterine development proceeded against the background of IDA in the mother, due to prolonged chronic hypoxia, the content of fetal hemoglobin was higher than in children whose intrauterine development was not burdened by IDA, which determines the significance of the indicator of fetal hemoglobin in iron deficiency anemia in young children.

Key words: iron deficiency anemia, children, fetal hemoglobin.

В последние десятилетия железодефицитные анемии (ЖДА) остаются одной из основных проблем здравоохранения во всем мире. К группе риска по развитию ЖДА относятся: дети раннего возраста (период новорожденности до трех лет), у которых на долю ЖДА приходится более 80% от всех видов анемий женщины детородного возраста, беременные и кормящие матери. В связи с этим особую тревогу вызывает рост ЖДА среди беременных женщин и детей раннего возраста [2,11,12,17,19,20].

В России, по данным Н.Е. Маловой (2003), железодефицитные состояния выяв-

ляются у 80,2% детей раннего возраста домов ребенка и варьирует от 40 до 60% детского населения по различным регионам [10,12,14,16,22,24].

Известно, что наличие ЖДА у беременной женщины сопровождается неблагоприятным течением внутриутробного развития плода и влиянием на последующие рост и развитие ребенка. При этом возрастает роль своевременного определения показателя фетального гемоглобина, уровень которого позволяет судить об интенсивности хронической гипоксии у плода и формировании отклонений в различных органах и системах ребенка.

В связи с этим своевременное выявление ЖДА у новорожденных и детей раннего возраста с использованием показателя фетального гемоглобина может явиться важным источником информации о состоянии здоровья ребенка, неблагоприятном течении неонатального периода и формировании отклонений в различных системах детского организма.

Целью данного исследования явилось определение количества фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, рожденных у матерей с ЖДА, протекающей во время беременности.

Материал и методы

Исследование проводилось в неонатальном центре Республиканской клинической больницы им Г.Г. Куватова г. Уфы за период с 2015 по 2018 годы. Основную группу составляли 42 новорожденных ребенка с ЖДА, находящихся в условиях длительной гипоксии в период внутриутробного развития, рожденных у матерей с ЖДА, протекающей во время беременности. Из них мальчиков было 46, девочек – 35. Контрольную группу составили 39 детей аналогичного возраста, рожденных у матерей без ЖДА гематологические показатели которых были в пределах возрастных колебаний.

У всех детей были учтены показатели периферической крови с определением концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, гематокрита, эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита - MCV, ширина распределения эритроцитов по объему - RDW, количества ретикулоцитов). Изучены уровни сывороточного железа, сывороточного ферритина. Коэффициент насыщения ТФ железом (НТЖ) рассчитывали по формуле: $\text{НТЖ} = \text{СЖ} / \text{ОЖСС} \times 100\%$. Определение уровня фетального гемоглобина проводилось на анализаторе фирмы RADIOMETER по модифицированной методике Клейхаура–Ветке.

Сущность метода заключается в том, что фетальный гемоглобин у детей более кислотоустойчив, чем гемоглобин у взрослого человека. Эволюция гемоглобина кислотой с последующей окраской эритроцитов позволяет дифференцировать эритроциты, содержащие фетальный гемоглобин, по сохраненной окраске в отличие от обесцвеченных эритроцитов, содержащих гемоглобин А.

Статистическая обработка результатов исследования нами выполнена на персональном компьютере «Pentium» с использованием прикладных статистических программ «Statistika» (версия 6), включающих определение средних величин (M), ошибок средней ариф-

метической (m) и с использованием критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности (p) различия при парных изменениях показателя, корреляционно-регрессионного анализа и непараметрических методов математического анализа.

С целью выявления колебаний показателей и выявления их достоверности использовали интервальный вариационный ряд разброса показателей гемоглобина у пациентов разных групп. Полученные результаты представлены в табл. 2,3,4,5. Так, в табл. 2 представлены значения фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА в виде интервального вариационного ряда. Объем выборки составил 39 новорожденных. У каждого интервала своя варианта. Значение относительной частоты P_i составляет количество исследуемых в каждом из интервалов. Определены середины интервалов – средние значения фетального гемоглобина в каждом интервале: 65; 75; 85; 95 и средние отклонения $\pm 0,128$; $\pm 0,232$; $\pm 0,435$; $\pm 0,205$. Среднее значение фетального гемоглобина составляет среднее взвешенное значений признака с весами, равными соответствующим частотам

$65 \cdot 0,128 + 75 \cdot 0,232 + 85 \cdot 0,435 + 95 \cdot 0,205 = 82,17\%$. Коэффициент корреляции r_B составляет 0,84 при x_i – количество фетального гемоглобина 82,17.

В табл. 4 представлены результаты измерения гемоглобина у новорожденных с ЖДА, рожденных у матерей с ЖДА. Первая строка – общее содержание гемоглобина (X_i) объединенное в интервалы, во второй строке указано количество исследуемых, входящих в каждый интервал. Объем выборки, т.е. общее количество исследуемых, составляет 39 пациентов. В третьей строке отражены значения относительной частоты (P_i) – отношение количества исследуемых, входящих в тот или иной интервал, к общему числу исследуемых. Для вычисления математического ожидания результатов определены середины этих интервалов, означающие средние значения гемоглобина в каждом интервале: 88; 104; 118; 137. Рассчитаны соответствующие им средние отклонения $\pm 0,179$; $\pm 0,179$; $\pm 0,358$; $\pm 0,284$.

Исследованием установлены математические параметры распределения Пирсона (χ^2 – квадрат) и теснота связи по шкале Чеддока (см. рисунок). Выявлено, что математические параметры соответствуют нормальному распределению Пирсона (χ^2 – квадрат) и теснота связи по шкале Чеддока высокая (см. рисунок).

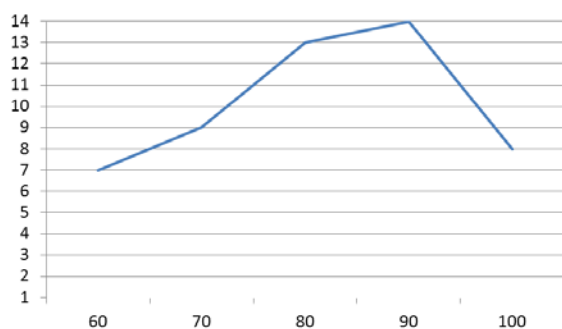


Рис. Результаты исследования тесноты связи по шкале Чеддока

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что у новорожденных с железодефицитной анемией, рожденных у матерей с железодефицитной анемией, отмечается снижение гемоглобина до $-116,3 \pm 2,07$ г/л, эритроцитов до $-3,56 \pm 0,14 \times 10^{12}$. У детей, рожденных у матерей без железодефицитной анемии, количество гемоглобина составляло $-178,8 \pm 0,49$ г/л, число эритроцитов $-5,81 \pm 0,07 \times 10^{12}$ ($p < 0,021$).

Таблица 1

Показатели периферической крови у новорожденных с железодефицитной анемией

Исследуемые группы	Стат. показ.	Гемоглобин, HGB	Эритроциты, RBC	Лейкоциты, WBC	Гематокрит
Дети с ЖДА от матерей с ЖДА n=81	M±m p	116,3±2,07 <0,021	3,56±0,14 <0,021	5,09±0,53 <0,021	32,38 <0,021
Дети с ЖДА от матерей без ЖДА n=25	M±m p	178,8±0,49 <0,021	5,81±0,07 <0,021	7,88±0,05 <0,021	49,79 <0,021

Примечание. M – средняя арифметическая сравнимой совокупности, m – средняя ошибка средней арифметической, n – количество исследуемых в каждой группе, p – уровень достоверности.

Исследованием установлено, что у новорожденных с железодефицитной анемией, внутриутробное развитие которых отягощалось условиями длительной гипоксии за счет наличия железодефицитного состояния у матерей во время беременности, уровень фетального гемоглобина был значительно выше $\bar{X}$ (85,37%), чем уровень фетального гемоглобина у новорожденных, у матерей которых не диагностирована железодефицитная анемия во время беременности ($\bar{X}$ – 73,27%).

При колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 60 до 70% среднее значение $\bar{x}_i$ составляет 65%, средняя ошибка отклонения ($\bar{n}_i$) составляет $\pm 0,128$, при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 70 до 80% среднее значение ($\bar{x}_i$) составляет 75%, среднее от-

клонение ($\bar{n}_i$) составляет $\pm 0,232$. При колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 80 до 90% среднее значение ($\bar{x}_i$) составляет 85%, среднее отклонение ($\bar{n}_i$) составляет $\pm 0,435$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 90 до 100% среднее значение ($\bar{x}_i$) составляет 95%, среднее отклонение ($\bar{n}_i$) $\pm 0,205$. Средний показатель составляет 84,17%. Коэффициент корреляции равен 0,84.

По результатам анализа интервального вариационного ряда колебаний фетального гемоглобина (%) у новорожденных с ЖДА выявлено, что уровень фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, страдающих гипоксическим поражением ЦНС, уровень фетального гемоглобина составляет 84,17% при коэффициенте корреляции – 0,84.

Таблица 2

Интервальный вариационный ряд колебаний показателя фетального гемоглобина у новорожденных с железодефицитной анемией, %

Показатель	Интервальный вариационный ряд уровня фетального гемоглобина, %			
X_i	60-70	70-80	80-90	90-100
P_i	5/39	9/39	17/39	8/39
$\bar{x}_i$	65	75	85	95
$\bar{n}_i$	$\pm 0,128$	$\pm 0,232$	$\pm 0,435$	$\pm 0,205$

Примечание. X_i – общее количество фетального гемоглобина (%); P_i – количество исследуемых в каждой группе; $\bar{x}_i$ – среднее содержание фетального гемоглобина (%); $\bar{n}_i$ – средняя ошибка отклонения.

Таблица 3

Содержание гемоглобина у новорожденных с ЖДА, рожденных у матерей с ЖДА, г/л

Показатель	Интервальный вариационный ряд уровня гемоглобина, г/л			
X_i	82-94	98-110	110-126	131-143
P_i	7/39	7/39	14/39	11/39
$\bar{x}_i$	88	104	120,5	137
$\bar{n}_i$	$\pm 0,179$	$\pm 0,179$	$\pm 0,358$	$\pm 0,284$
	$E_{n_i} = 39$		$E_{p_i} = 1$	

Примечание. X_i – общее количество гемоглобина (г/л); P_i – общее число обследованных; $\bar{x}_i$ – среднее содержание гемоглобина; $\bar{n}_i$ – среднее отклонение; $E_{p_i} = 1$ – общая сумма вероятности.

При колебаниях фетального гемоглобина (X_i) (82-94) г/л среднее содержание гемоглобина ($\bar{x}_i$) составляет 88 г/л, среднее отклонение $\pm 0,179$; при колебаниях фетального

гемоглобина (X_i) (98-110) г/л среднее содержание гемоглобина ($\bar{x}_i$) составляет 104 г/л, среднее отклонение $\pm 0,179$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) (110-126) г/л,

среднее содержание гемоглобина ($\bar{x}_i$) составляет – 120,5 г/л, среднее отклонение $\pm 0,358$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i)

(131-143) г/л, среднее содержание гемоглобина ($\bar{x}_i$) составляет 137 г/л, среднее отклонение $\pm 0,284$.

Таблица 4

Содержание гемоглобина у новорожденных, рожденных у матерей без железодефицитной анемии, г/л

Показатель	Интервальный вариационный ряд уровня гемоглобина у новорожденных, г/л						
X_i	148-153	154-161	165-169	169-182	185-189	189-205	205-232
P_i	6/42	6/42	5/42	7/42	5/42	7/42	6/42
$\bar{x}_i$	150,5 г/л $\pm 0,143$	157,5 г/л $\pm 0,143$	167 г/л $\pm 0,119$	175,5 г/л $\pm 0,167$	187 г/л $\pm 0,119$	197 г/л $\pm 0,167$	218,5 г/л $\pm 0,143$

Примечание. X_i – общее количество гемоглобина (г/л); P_i – количество исследуемых в каждой группе; $\bar{x}_i$ – среднее содержание гемоглобина и средняя ошибка отклонения.

При колебаниях X_i (148-153) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 150,5 г/л при среднем отклонении $\pm 0,143$; при колебаниях X_i (154-161) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 157,5 г/л при среднем отклонении $\pm 0,143$; при колебаниях X_i (165-169) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 167 г/л при среднем отклонении $\pm 0,119$, при колебаниях X_i (169-182) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 175,5 г/л при среднем отклонении $\pm 0,167$; при колебаниях X_i (185-189) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 187 г/л при среднем отклонении $\pm 0,119$, при колебаниях X_i (189-205) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 197 г/л при

среднем отклонении $\pm 0,167$, при колебаниях X_i (205-232) г/л среднее содержание ($\bar{x}_i$) составляет 218,5 г/л при среднем отклонении ($\bar{x}_i$) $\pm 0,143$. Достоверный интервал – $179 < \bar{X} < 181$. Средний показатель – 180 г/л. Разброс значений среднего показателя составляет 1,01 г/л.

Анализ результатов интервального вариационного ряда колебаний содержания гемоглобина у новорожденных, рожденных у матерей без железодефицитной анемии, показал, что средний показатель содержания гемоглобина у них равен 180 г/л при значимости разброса значений среднего показателя, равного 1,01 г/л.

Таблица 5

Интервальный вариационный ряд колебаний показателя фетального гемоглобина у новорожденных без железодефицитной анемии, %

Показатель	Интервальный вариационный ряд уровня фетального гемоглобина, %			
X_i	60-70	70-80	80-90	90-100
P_i	8/42	10/42	14/42	10/42
$\bar{x}_i$	65%	75%	85%	95%
$\bar{n}_i$	$\pm 0,191$	$\pm 0,238$	$\pm 0,333$	$\pm 0,238$

Примечание. X_i – общее количество фетального гемоглобина (%); P_i – количество исследуемых в каждой группе; $\bar{x}_i$ – среднее содержание фетального гемоглобина (%); $\bar{n}_i$ – средняя ошибка отклонения.

При колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 60 до 70% среднее содержание ($\bar{x}_i$) и средняя ошибка отклонения ($\bar{n}_i$) составляют $65 \pm 0,191\%$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 70 до 80% среднее содержание ($\bar{x}_i$) и средняя ошибка отклонения ($\bar{n}_i$) составляют $75 \pm 0,238\%$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 80 до 90% среднее содержание ($\bar{x}_i$) и средняя ошибка отклонения ($\bar{n}_i$) составляют $85 \pm 0,333\%$; при колебаниях фетального гемоглобина (X_i) от 90 до 100% среднее содержание ($\bar{x}_i$) и средняя ошибка отклонения ($\bar{n}_i$) составляют $95 \pm 0,238$. Количество фетального гемоглобина колеблется в интервале $78 < \bar{X} < 80$, среднее значение составляет $\bar{X} = 73,27\%$, разброс значения равен 1,18.

При исследовании интервального вариационного ряда колебаний показателя фетального гемоглобина у новорожденных без железодефицитной анемии обнаружено, что среднее значение содержания фетального гемоглобина у них составляет $\bar{X} = 73,27\%$ при разбросе значений 1,18.

Таким образом, результаты анализа данных интервального вариационного ряда показателей гемоглобина и фетального гемоглобина у новорожденных с железодефицитной анемией свидетельствуют о достоверности значимости их колебаний в рассмотренных интервалах. Изучение данных разброса показателей фетального гемоглобина у новорожденных при наличии или отсутствии железодефицитной анемии с учетом наличия или отсутствия у матерей железодефицитной анемии в период беременности позволило выявить тенденцию к росту содержания показателей при увеличении размаха вариаций. Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость детального изучения уровня фетального гемоглобина у новорожденных, особенно из групп риска, рожденных у матерей с железодефицитной анемией, для ранней диагностики, своевременной коррекции и улучшения прогноза гипоксических состояний у детей раннего возраста, рожденных у матерей с дефицитом железа.

Изучение содержания фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, находящихся в условиях длительной гипоксии в период внутриутробного развития, показало компенсаторное увеличение содержания фетального гемоглобина в крови, вызванное, вероятно, вследствие нарушения доставки кислорода в маточно-плацентарный кровоток через морфологически и функционально измененную плаценту.

Результатами исследования показано, что у новорожденных с ЖДА, внутриутробное развитие которых было отягощено наличием дефицита железа у матери, обусловило формирование хронической гипоксии, высокое содержание фетального гемоглобина по сравнению с детьми контрольной группы (85,37% против 73,27%). При этом показатели уровня гемоглобина были ниже показателей детей контрольной группы.

Подобные отклонения показателя фетального гемоглобина, возникающие в ответ на недостаточность железа у женщин в период беременности, можно рассматривать как адаптационные преобразования показателей периферической крови неспецифического характера, отражающих общую реакцию системы кроветворения на развитие дефицита железа в организме ребенка. Учет изменений показателя фетального гемоглобина у детей позволяет выделить их в группу риска по возникновению железодефицитной анемии, своевременно проводить ее диагностику и лечение.

Подтверждением правомочности результатов и выводов проведенного исследования являются обсуждаемые научно-исследовательские труды по поиску методов ранней диагностики, терапии и профилактики отклонений у новорожденных детей на ранних стадиях их развития [1,4]. На сегодняшний день известны научные исследования, посвященные изучению показателя фетального гемоглобина у новорожденных с различными отклонениями в состоянии здоровья [4,8,14,19]. В большинстве научных исследований показана значимость изменения показателя для своевременной диагностики и адекватной терапии поражений органов и систем у новорожденных детей. В работах Иванян А.Н., Литвинова А.В. (2003) указывается о диагностическом значении фетального гемоглобина при гипоксическом поражении ЦНС у новорожденных, страдающих железодефицитной анемией. Авторы свидетельствуют о необходимости определения уровня фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, что позволит своевре-

менно диагностировать гипоксическисшемиические поражения ЦНС и улучшить их перинатальные исходы. Наряду с этим Боровкова Л.В.(2010), Кривенцев Ю.А., Бисалиева Р.А., Носков А.И. (2014) также отмечают повышение уровня фетального гемоглобина при железодефицитной анемии у детей на фоне гипоксических поражений.

Исследования, посвященные изучению уровня фетального гемоглобина у новорожденных с железодефицитной анемией своевременны и актуальны. А.Ф. Топунов, О.В. Комачевская (2015), В.С. Шамрай (2017), Ю.А. Кривенцев (2018) считают целесообразным определение уровня фетального гемоглобина при гипоксических поражениях ЦНС у новорожденных с железодефицитной анемией. Авторы утверждают, что это позволит значительно ускорить диагностику, повысить эффективность терапии и улучшить перинатальные исходы отклонений.

В исследованиях Л.А. Бахмутовой (2006), Д.М. Никулиной, Р.А. Бисалиевой (2006), Е.В. Мордвиновой (2017) также определена диагностическая значимость показателя фетального гемоглобина при железодефицитной анемии у новорожденных. Авторы свидетельствуют о необходимости измерения уровня фетального гемоглобина у новорожденных как диагностического маркера железодефицитного состояния.

В проведенных исследованиях не указывается возможность дифференцированного подхода к диагностике отклонений в состоянии здоровья новорожденных, обусловленных внутриутробной гипоксией на фоне железодефицитной анемией с учетом уровня фетального гемоглобина вследствие наличия или отсутствия дефицита железа у матери в период беременности. В связи с этим исследование уровня фетального гемоглобина у новорожденных с железодефицитной анемией, сформированного в период внутриутробного развития в зависимости от наличия или отсутствия ЖДА у беременной женщины, является целесообразным и своевременным, поскольку повышает возможности коррекции постгипоксических отклонений в состоянии здоровья ребенка и ограничивает неблагоприятные их течение и прогноз.

Таким образом, у новорожденных с железодефицитной анемией, рожденных у матерей с ЖДА, выявленной в период беременности, отмечается увеличение содержания фетального гемоглобина в крови. Исследование уровня фетального гемоглобина у новорожденных имеет важное прогностическое значе-

ние и может быть использовано для диагностики или дифференциальной диагностики железодефицитной анемии у детей на различных этапах постнатального развития, что даст возможность прогнозирования и своевременного выявления последствий анемии и снижения заболеваемости детей раннего возраста.

Выводы

В результате исследования установлено, что уровень фетального гемоглобина у новорожденных с ЖДА, находившихся в состоянии гипоксии в период внутриутробного развития и рожденных у матерей с железодефицитной анемией, выявленной во время беременности, был выше и составляет в среднем

85,37% по сравнению с детьми, рожденными у матерей без ЖДА (73,27%). При этом содержание гемоглобина у детей основной группы был равен $113,3 \pm 6,250$ г/л ($p < 0,021$), а у детей контрольной группы – $180 \pm 0,012$ г/л ($p < 0,021$). Из этого следует, что определение фетального гемоглобина может иметь диагностическое и прогностическое значение для диагностики ЖДА у новорожденных, находившихся в условиях длительной гипоксии в период внутриутробного развития и рожденных у матерей с железодефицитной анемией, выявленной в период беременности, и уточнения отклонений в состоянии здоровья детей раннего возраста.

Сведения об авторах статьи:

Раянова Регина Наилевна – врач-неонатолог родильного отделения ГБУЗ РБ «Нефтекамская городская больница». Адрес: г. Нефтекамск, ул. Парковая, 31.

Латыпова Лилия Фуатовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Раянов Наил Вакилович – к.м.н., детский хирург ГБУЗ РБ «Нефтекамская городская больница». Адрес: г. Нефтекамск, ул. Парковая, 31.

Крюкова Алевтина Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

- Агапова А.Б. Клинико-диагностическое значение определения фетального гемоглобина у больных при некоторых заболеваниях, сопровождающихся гипоксией: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Астрахань, 2003. – 22 с.
- Балашова, Е.А. Состояние здоровья детей младшего возраста с железодефицитной анемией /Е.А.Балашова, Л.И. Мазур, Е.В.Калинина //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №3. – С.30.
- Захарова, И.Н. Факторы риска развития железодефицитных состояний у подростков города Москвы/ И.Н. Захарова [и др.] //Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, №5. – С. 609-613.
- Кривенцев, Ю.А. Гемоглобины человека /Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, А.И.Носков//Вестник Астраханского технического университета. – 2007. – №6 (41). – С.34-40.
- Латыпова, Л.Ф. Сравнительная оценка информативности показателей факторов риска железодефицитной анемии как этиологических факторов формирования отклонений в состоянии здоровья детей/Л.Ф. Латыпова [и др.] // Научно-практический журнал «Дневник казанской медицинской школы». Вып. 1 (15), 2017. – С.44-48.
- Латыпова, Л.Ф. Частота и динамика развития поражений органов и систем при железодефицитной анемии у детей в зависимости от региона проживания / Л.Ф. Латыпова, Э.Ф. Амирова, Р.К. Усманова, А.Х. Ахметзянова// Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2017. – №10. – С.70-74.
- Малова Н.Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – М., 2003. – 25 с.
- Никулина, Д.М. Иммунохимический тест на антенатальные гемоглобины в гематогии/ Д.М. Никулина, Ю.А. Кривенцев, Л.В. Заклякова// Астраханский медицинский журнал. – 2008 – Т.3, №3. – С. 106-110.
- Орынбасарова К.К. Кардиохирургиялық және неонатологиялық патологиялары бар 1 жасқа дейінгі балалар өлімін азайту жолдары (Алматы облыстық балалар клиникалық ауруханасының мысалында)/К.К. Орынбасарова[и др.] Д.Б. //Вестник КазНМУ. – 2018, №1. – С. 144-146.
- Радзинский В.Е. Акушерская агрессия./ В.Е. Радзинский. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011. – С. 191-201.
- Румянцев, А.Г. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие/ А.Г.Румянцев [и др.] // Медицинский совет. – 2015. – №6. – С.62-67.
- Самсыгина, Г.А. Железодефицитная анемия у беременных женщин и детей/ Г.А. Самсыгина// Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2014. – №3. – С.34-37.
- Санакаева Л.Д. Диагностика, лечение и профилактика железодефицитной анемии у детей раннего возраста:метод. рекомендации /Л.Д.Санакаева. –Пермь, 2011. – 44 с.
- Семичастнов А.Н. Роль определения фетального гемоглобина как маркера фетоплацентарной недостаточности / А.Н.Семичастнов, А.П. Иванян, А.В. Литвинов //Материалы российской научно практической конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». – СПб., 2004. – С.73.
- Тютюнник, В.Л. Оценка эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных препаратом Мальтофер/В.Л. Тютюнник, Н.Е. Кан, О.И. Михайлова, Н.В. Дубровина// Эффективная фармакотерапия. – 2017. – Т. 26. – С. 4-11.
- Ховасова, Н.О. Железодефицитная анемия и латентный дефицит железа в практике терапевта: диагностика и лечение/ Н.О. Ховасова, Е.Д. Ларюшкина // Амбулаторный прием. – 2015. – № 1(1). – С. 6-9.
- Чернов, В.М. Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста /В.М. Чернов, И.С. Таласова // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – №58. – С. 14-21.
- Ansari SH, Lassi ZS, Khowaja SM, Adil SO, Shamsi TS. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for transfusion-dependent β -thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Mar 16;3:CD012064.
- Janbek J, Sarki M, Specht IO, Heitmann BL. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. Eur J Clin Nutr. 2019 Feb 19;
- Fossen Johnson S. Methemoglobinemia: Infants at risk. CurrProblPediaterAdolesc Health Care. 2019 Mar;49(3):57-67.
- Piccin A, Murphy C, Eakins E, Rondinelli MB, Daves M, Vecchiato C, Wolf D, Mc Mahon C, Smith OP. Insight into the complex pathophysiology of sickle cell anaemia and possible treatment. Eur. J. Haematol. 2019 Apr;102(4):319-330.

22. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/01.3). - 114 p.
23. Waldvogel-Abramowski S. Physiology of iron metabolism/S. Waldvogel-Abramowski, G. Waeber, C. Gassner [et al.] // *Transfus Med Hemother.* - 2014. - Vol. 41. - No. 3. -P. 213-221.
24. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008;
25. WHO Global Database on Iron Deficiency and Anaemia, Micronutrient Deficiency Information System. Geneva, World Health Organization. 2005

REFERENCES

1. Agapova A.B. Clinical and diagnostic value of the determination of fetal hemoglobin in patients with certain diseases accompanied by hypoxia: abstract of thesis....cand. honey. Sciences - Astrakhan, 2003.- 22 p.(In Russ.).
2. Balashova EA The health status of young children with iron deficiency anemia / E.A. Balashova, L.I. Mazur, E.V. Kalinina // *Modern problems of science and education.*-2015.-№3.-P.30. (In Russ.).
3. Zakharova I. N., Tarasova I. S., Chernov V. M., Machneva E. B., Lazareva S. I., Vasilyeva T. M. Risk factors for developing iron deficiency conditions in adolescents in Moscow. // *Pediatric pharmacology.* 2015; 12 (5): 609-613. (In Russ.).
4. Kriventsev Yu.A., Bisaliev R.A., Noskov A.I. Human hemoglobins \ Bulletin of the Astrakhan Technical University. 2007.№6 (41).- P.34-40. (In Russ.).
5. Latypova L. F., Amirova E. F., Rayanova R. N., Fazlyeva L. G. Comparative assessment of the information content of indicators of risk factors for iron deficiency anemia as etiological factors for the formation of deviations in the health status of children // *Scientific and practical journal "Diary of the Kazan Medical School"*, issue No. 1 (15), April 2017.- P.44-48. (In Russ.).
6. Latypova L.F., Amirova E.F., Usmanova R.K., Akhmetzyanova A.Kh. The frequency and dynamics of the development of damage to organs and systems in case of iron deficiency anemia in children depending on the region of residence // *Modern Science: Actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences-2017-№10.*- P.70-74. (In Russ.).
7. Malova N.E. Clinical and pathogenetic principles of differentiated therapy and prevention of iron deficiency anemia in young children. Abstract. diss. Cand. honey. Nauk, M., 2003.- 25 p.
8. Nikulina D.M., Kriventsev, Yu.A., Zaklyakova L.V. Immunochemical test for antenatal hemoglobins in hematology // *Astrakhan Medical Journal: Abstracts of materials 6th international. conf. "Achievements of fundamental sciences in solving urgent problems of medicine"* (Astrakhan-Moscow, May 19-24, 2008) - Astrakhan, 2008 - Vol. 3, No. 3. - S. 106-110. (In Russ.).
9. Orynbasarova K.K., Dzhatssybaeva I.S., Ismailova D.B. // *Bulletin of KazNMU.* -2018.-. No. 1.-C. 54-56. (In Kaz.).
10. Radzinsky V.E. Obstetric aggression.M.: publishing house of the journal StatusPraesens, 2011: 191-201. (In Russ.).
11. Rumyantsev A.G., Zakharova I.N., Tarasova I.S., Zaplatnikov A.L., Korovina N.A. et al. The prevalence of iron deficiency states and factors influencing it // *Medical Council.*- 2015.-No. 6.- P.62-67. (In Russ.).
12. Samsygina G.A. Iron deficiency anemia in pregnant women and children \ *Pediatrics.*Appendix to the journal *Consilium Medicum.*- 2014.-№3.-C.34-37. (In Russ.).
13. Sanakaeva L.D. Diagnosis, treatment and prevention of iron deficiency anemia in young children: method. recommendations / L.D. Sanakaeva. - Perm, 2011.-44s. (In Russ.).
14. Semichastnov A.N., Ivanyan A.P., Litvinov A.V. The role of the determination of fetal hemoglobin as a marker of placental insufficiency \ *Materials of the Russian scientific-practical conference "Actual problems of hematology and transfusiology"* -SPb., 2004.-P.73. (In Russ.).
15. Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Mikhailova O.I., Dubrovina N.V. Evaluation of the effectiveness of treatment of iron deficiency anemia in pregnant women with Maltofer. *Effective Pharmacotherapy*, 2017, 26: 4-11. (In Russ.).
16. Khovasova N.O., Laryushkina E.D. Iron deficiency anemia and latent iron deficiency in the practice of a therapist: diagnosis and treatment. *Outpatient*, 2015, 1 (1): 6-9. (In Russ.).
17. Chernov, V.M. Prevention of iron deficiency in young children / B.M. Chernov, I.S. Talasova // *Effective pharmacotherapy.* - 2014. - No. 58. - S. 14-21. (In Russ.).
18. Ansari SH, Lassi ZS, Khowaja SM, Adil SO, Shamsi TS. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for transfusion-dependent β -thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 16;3:CD012064.
19. Janbek J, Sarki M, Specht IO, Heitmann BL. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Feb 19;
20. Fossen Johnson S. Methemoglobinemia: Infants at risk. *CurrProblPediatrAdolesc Health Care.* 2019 Mar;49(3):57-67.
21. Piccin A, Murphy C, Eakins E, Rondinelli MB, Daves M, Vecchiato C, Wolf D, Mc Mahon C, Smith OP. Insight into the complex pathophysiology of sickle cell anaemia and possible treatment. *Eur. J. Haematol.* 2019 Apr;102(4):319-330.
22. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/01.3). - 114 p.
23. Waldvogel-Abramowski S. Physiology of iron metabolism/S. Waldvogel-Abramowski, G. Waeber, C. Gassner [et al.] // *Transfus Med Hemother.* - 2014. - Vol. 41. - No. 3. -P. 213-221.
24. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008;
25. WHO Global Database on Iron Deficiency and Anaemia, Micronutrient Deficiency Information System. Geneva, World Health Organization. 2005

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.322:615.015

© А.М. Суменкова, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова, 2020

А.М. Суменкова, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова ИЗУЧЕНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ШИШКАХ И ДРЕВЕСНОЙ ЗЕЛЕНИ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (PINUS SYLVESTRIS)

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Минздрава России, г. Пермь

Сосна обыкновенная является источником ценных биологически активных веществ, однако в официальной медицине используются только сосны почки, другие органы растения изучены недостаточно.

Цель работы – изучение сезонной динамики накопления дубильных веществ шишек и древесной зелени (хвои) Сосны обыкновенной, произрастающей в Пермском крае.

Материал и методы: объектами исследования служили шишки и хвоя сосны обыкновенной, заготовленные в Краснокамском районе Пермского края в период 2018-2019 гг. Присутствие дубильных веществ в сырье подтверждали с помощью качественных реакций.

Результаты: проведен анализ танинов, содержащихся в шишках и древесной зелени Сосны обыкновенной. С помощью качественных реакций было установлено, что дубильные вещества, присутствующие в сырье, представлены конденсированными соединениями. Титриметрическим методом определено содержание дубильных веществ, а также установлена их сезонная динамика накопления.

Вывод: по количественному содержанию полифенолов эти два вида сырья неравноценны, больше всего эти соединения накапливаются в шишках в весенний период, в отличие от древесной зелени, в которой уровень танинов ниже и практически стабилен в течение всего года.

Ключевые слова: Сосна обыкновенная, (*Pinus Sylvestris*), дубильные вещества, танины, титриметрия.

A.M. Sumenkova, D.K. Gulyaev, V.D. Belonogova STUDY OF TANNINS IN CONES AND NEEDLES OF SCOTS PINE (PINUS SYLVESTRIS)

Scots pine is a source of valuable biologically active substances, however, only pine buds are used in official medicine; other parts of the plant are not fully understood.

The purpose of this work is to study the seasonal dynamics of accumulation of tannins of cones and tree greens (needles) Common pine trees that grow in the Perm region.

Materials and methods: the objects of research were cones and needles of common pine, harvested in the Krasnokamsky district of the Perm region in the period from 2018-2019. The presence of tannins in raw materials was confirmed by qualitative reactions.

Results: The analysis of tannins contained in cones and needles of Scots pine was carried out. Using qualitative reactions it was found that the tannins present in the plant raw are condensed compounds. The content of tannins was determined by the titrimetric method, and their seasonal dynamics of accumulation was established. In terms of the quantitative content of these polyphenols, these two types of raw materials are unequal.

Conclusion: Most of these compounds accumulate in cones in the spring, in contrast to needles, where the level of tannins is lower and almost stable throughout the year.

Key words: Scots pine, *Pinus Sylvestris*, tannins, titrimetry.

Сосна обыкновенная (*Pinus Sylvestris*) семейства Сосновых (*Pinaceae*) – широко распространённое в нашей стране вечнозеленое хвойное дерево, достигающее 35-40 м высоты, с конусовидной кроной, которая с возрастом округляется. Листья (хвоя) сизо-зеленого цвета, расположенные попарно, жесткие, 5-7 см длины имеют желобок по центру. Шишки расположены одиночно или по 2-3 штуки. Мужские шишки серо-желтого цвета, тычинки чешуевидные, несущие с нижней стороны 2 пыльника. Женские шишки красноватые, состоят из кроющих и семенных чешуй [10].

Хвоя сосны обыкновенной с давних времен используется в народной медицине в основном в качестве противовоспалительного, антисептического и противогрибкового средства. Сосна обыкновенная имеет богатый химический состав: содержит эфирные масла, витамины, каротиноиды, органические кислоты

[7,10]. Было проведено много работ по изучению состава хвои, почек, а также коры Сосны обыкновенной. Шишкам же посвящено немногочисленное количество исследований [2,4,9].

В официальной медицине используются только почки сосны, шишки и древесная зелень являются отходами деревообрабатывающей промышленности и экономически доступны, но до сих пор не используются, что значительно снижается эффективность лесных запасов. Поэтому для рационального использования ресурсов Сосны обыкновенной необходимо более подробное изучение ее химического состава, что поможет расширить возможности и перспективы ее использования.

Одним из аспектов фитохимического анализа сосны обыкновенной является изучение дубильных веществ, содержащихся в древесной зелени и шишках. Дубильные вещества (ДВ) – это растительные генетически

связанные между собой полифенольные высокомолекулярные соединения, способные образовывать прочные водородные связи с белками. Как правило, они являются продуктами жизнедеятельности растений. Сырье, содержащее дубильные вещества, издавна применяется в медицине ввиду своего вяжущего, противовоспалительного и антисептического действия [5,6].

Целью работы является изучение сезонной динамики накопления дубильных веществ в шишках и древесной зелени (хвои) Сосны обыкновенной, произрастающей в Пермском крае.

Материал и методы

Объектами исследования служили шишки и хвоя Сосны обыкновенной, заготовленные в Краснокамском районе Пермского края в период 2018-2019 гг. Образцы, высушенные воздушно-теньевым способом, хранились в сухом, хорошо проветриваемом помещении. Присутствие дубильных веществ в сырье подтверждали с помощью качественных реакций. Для этого готовили водное извлечение из измельченных шишек и древесной зелени Сосны обыкновенной 1:10. Затем 2мл извлечения использовали на каждую качественную реакцию.

Качественный анализ проводили с помощью следующих реактивов:

- 1) 1% раствор желатина на 10% растворе натрия хлорида;
- 2) 1% раствор соляно-кислого хинина;
- 3) 1% раствор железосамонийных квасцов (ЖАК);
- 4) 40% раствор формальдегида с концентрированной хлористо-водородной кислотой (проба Стиасни).

С помощью первых двух реактивов подтверждали присутствие дубильных веществ в сырье, а с помощью следующих двух открывали группу дубильных веществ: гидролизующих или конденсируемых.

Количественное определение проводили в соответствии с ОФС № 1.5.3.008.18 ГФ 14 издания титриметрическим методом, основанным на легкой окисляемости дубильных веществ раствором перманганата калия в присутствии индикатора индигосульфокислоты до золотисто-желтого окрашивания. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы Excel.

Результаты и обсуждения

Полученные данные свидетельствуют о наличии дубильных веществ конденсируемой природы. Результаты качественного анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1
Качественный анализ дубильных веществ шишек и древесной зелени Сосны обыкновенной

Реактив	Эффект реакции	Результат
1% раствор желатина	хлопьевидный осадок, растворимый в избытке желатина	положительный
1% раствор соляно-кислого хинина	аморфный осадок	положительный
1% раствор ЖАК	черно-зеленое окрашивание	конденсируемые ДВ
Проба Стиасни	осадок кирпично-красного цвета	конденсируемые ДВ

Количественный анализ показал, что содержание дубильных веществ в шишках в течение всего периода заготовки колеблется от 2,98 и до 8,09%. В хвое же содержание дубильных веществ в среднем составляет 2,0%.

Результаты количественного анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2
Содержание дубильных веществ в шишках и древесной зелени Сосны обыкновенной

Месяц заготовки	Содержание ДВ в шишках, %	Содержание ДВ в хвое, %
Январь	3,04±0,02	1,45±0,23
Февраль	7,01±0,06	1,35±0,11
Март	8,09±0,12	2,24±0,02
Апрель	7,26±0,025	2,22±0,07
Июль	4,40±0,39	4,16±0,06
Август	6,22±0,09	2,43±0,06
Сентябрь	5,19±0,02	2,00±0,02
Октябрь	3,27±0,37	1,43±0,06
Ноябрь	2,96±0,36	1,29±0,26
Декабрь	2,98±0,05	2,12±0,23

Содержание танинов в течение года меняется: максимум приходится на весенний период, летом уровень снижается на 2–3%, к осени достигает 3–5%, а зимой оказывается самым минимальным (см. рисунок). В хвое уровень содержания танинов остается практически неизменным, за исключением летнего периода, когда наблюдался максимум и составлял 2-4%.

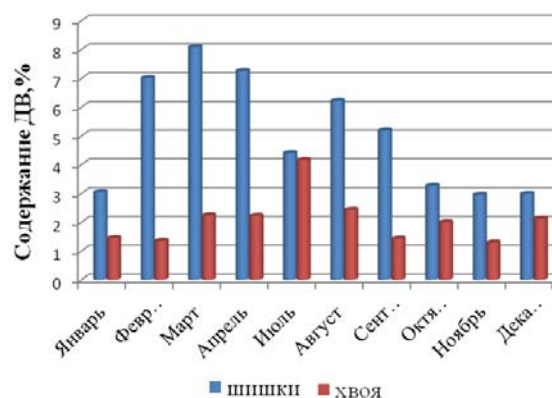


Рис. Сезонная динамика накопления дубильных веществ

Заключение

Таким образом, проведен качественный и количественный анализ дубильных веществ

шишек и древесной зелени сосны обыкновенной. Установлено, что в сырье преобладают дубильные вещества конденсируемой природы.

Наибольшее содержание суммы дубильных веществ в шишках отмечается в весенние месяцы, а в хвое – в летние.

На основании полученных данных, можно сделать вывод о том, что шишки и древесная зелень Сосны обыкновенной могут быть использованы как перспективные источники полифенолов.

Сведения об авторах статьи:

Суменкова Анна Михайловна – аспирант, ассистент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полева, 2. E-mail: agafonova.anna-pharm@yandex.ru.

Гуляев Дмитрий Константинович – к.ф.н., старший преподаватель кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полева, 2. Тел. 8(342)238-43-38. E-mail: dkg2014@mail.ru.

Белогонова Валентина Дмитриевна – д.ф.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полева, 2. Тел. 8(342)238-43-38. E-mail: belonogova@pfa.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобкова, К.С. Ресурсная характеристика древесной зелени *Pinus sylvestris* (Pinaceae) в лесах северо-востока европейской России / К.С. Бобкова, В.В. Тужилкина, Е.А. Робакидзе // Растительные ресурсы. – 2008. – №1. – С. 51-54.
2. Бутылкина, А.И. Изучение состава экстрактивных веществ, выделенных из коры сосны различными методами. / А.И. Бутылкина, В.А. Левданский, Б.Н. Кузнецов // Химия растительного сырья. – 2011. – № 2. – С. 77-82.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. Т.2. – М., 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения 23.03.20).
4. Дейнеко, И.П. Исследование химического состава коры сосны / И.П. Дейнеко, И.В. Дейнеко, Л.П. Белов // Химия растительного сырья. – 2007. – № 1. – С. 19-24.
5. Захарова, Т.К. Определение содержания дубильных веществ в дикорастущих растениях / Т.К. Захарова, Л.С. Суркова, И.Г. Демидчик // Ботанические исследования в Сибири №17. – Красноярск, 2009. – С. 24-28.
6. Зубарева, Е.В. Содержание дубильных веществ в растениях, применяющихся в официальной и народной медицине / Е.В. Зубарева, Е.Ю. Екимова, М.А. Ставцева // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2015. – № 4. – С. 17-21.
7. Минаева, В. Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1991. – 431 с.
8. Нестеров Г.В. Изучение качественного состава и суммарного содержания веществ фенольной природы в хвое сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) / Г.В. Нестеров, Н.В. Бобкова, С.В. Кондрашев // Евразийский союз ученых. – 2019. – № 2. – С. 41-44.
9. Плаксина, И.В. Сезонная динамика фенольных соединений в лубе и хвое Сосны обыкновенной и Кедр сибирского в посадках различной густоты / И.В. Плаксина, Н.Е. Судачкова, Л.И. Романова, И.Л. Милютин // Химия растительного сырья. – 2009. – №1. – С. 103-108.
10. Турова, А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова, Э.Н. Сапожникова. – М.: Медицина, 1984. – 304 с.

REFERENCES

1. Bobkova, K. S. Resursnaya harakteristika drevesnoj zeleni *Pinus sylvestris* (Pinaceae) vlesah severo-vostoka evropejskoj Rossii / K.S. Bobkova, V.V. Tuzhilkina, E.A. Robakidze. // Rastitel'nye resursy. -2008.- №1. - S 51 – 54. (In Russ).
2. Butylkina, A.I. Izuchenie sostava ekstraktivnyh veshchestv, vydelennyh iz kory sosny razlichnymi metodami. / A.I. Butylkina, V.A. Levdanskiy, B.N. Kuznecov // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2011. – № 2. – S. 77-82. (In Russ).
3. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii / MZ RF. – XIV izd. T.2. – M., 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (data obrashcheniya 23.03.20). (In Russ).
4. Dejneko, I.P. Issledovanie himicheskogo sostava kory sosny/ I.P. Dejneko, I.V. Dejneko, L.P. Belov // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2007. – № 1. – S. 19-24. (In Russ).
5. Zaharova, T.K. Opredelenie soderzhaniya dubil'nyh veshchestv v dikorastushchih rasteniyah/ T.K. Zaharova, L.S. Surkova, I.G. Demidchik // Botanicheskie issledovaniya v Sibiri №17. – Krasnoyarsk, 2009. – S. 24-28. (In Russ).
6. Zubareva, E.V. Soderzhanie dubil'nyh veshchestv v rasteniyah, primenyayushchihsya v oficial'noj i narodnoj medicine / E.V. Zubareva, E.YU. Ekimova, M.A. Stavceva // Novaya nauka: sovremennoe sostoyanie i puti razvitiya. – 2015. – № 4. – S. 17-21. (In Russ).
7. Minaeva, V. G. Lekarstvennye rasteniya Sibiri. – Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie, 1991. – 431 s. (In Russ).
8. Nesterov G.V. Izuchenie kachestvennogo sostava i summarnogo soderzhaniya veshchestv fenol'noj prirody v hvoe sosny obyknovnoy (*Pinus sylvestris* L.) / G.V. Nesterov, N.V. Bobkova, S.V. Kondrashev // Evrazijskij soyuz uchenyh. – 2019. – № 2. – S. 41-44. (In Russ).
9. Plaksina, I.V. Sezonnaya dinamika fenol'nyh soedinenij v lube i hvoe Sosny obyknovnoy i Kedra sibirskogo v posadkah razlichnoj gustomy / I.V. Plaksina, N.E. Sudachkova, L.I. Romanova, I.L. Milyutina // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2009. – №1. – S. 103-108. (In Russ).
10. Turova, A.D. Lekarstvennye rasteniya SSSR i ih primeneniye/ A.D. Turova, E.N. Sapozhnikova. – M.: Medicina, 1984. – 304 s. (In Russ).

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.371

© Коллектив авторов, 2020

С.Н. Ивакина¹, Л.М. Габдулхакова¹, Г.М. Хасанова¹, М.Р. Мирзаева² ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Изучена социальная значимость инфекционных заболеваний, в лечении и профилактике которых большую роль играют иммунобиологические лекарственные препараты. Проанализировано современное состояние российского фармацевтического рынка иммунобиологических лекарственных препаратов, включенных в календарь профилактических прививок, наличие которых на фармацевтическом рынке является государственной гарантией иммунопрофилактики инфекционных заболеваний у населения. Выявлено, что в национальном календаре профилактических прививок представлены 18 позиций. В государственном реестре лекарственных средств зарегистрировано 92 торговых наименования иммунобиологических препаратов. По количеству зарегистрированных торговых наименований лидируют поливалентные вакцины для профилактики гриппа (16 наименований) и моновалентные вакцины для профилактики кори и туберкулеза (по 12 наименований соответственно); 79,3% от числа зарегистрированных иммунобиологических препаратов составляют препараты отечественного производства. Среди отечественных производителей лидирует ФГУП «Микроген», доля которого в ассортименте поставляемых иммунобиологических препаратов составляет 53,4%. Среди зарубежных производителей лидирует ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», ассортимент этого производителя представлен преимущественно комбинированными противовирусными вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита (11 торговых наименований).

Ключевые слова: иммунобиологические лекарственные препараты, вакцины, иммунопрофилактика, календарь профилактических прививок.

S.N. Ivakina, L.M. Gabdulkhakova, G.M. Khasanova, M.R. Mirzaeva ORGANIZATIONAL ASPECTS OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES IN THE RUSSIAN FEDERATION

The work studies the social significance of infectious diseases in the treatment and prevention of which immunobiological drugs play a major role. We have analyzed the current state of the Russian pharmaceutical market of immunobiological drugs included in the calendar of preventive vaccinations, the availability of which in the pharmaceutical market is a state guarantee for immunoprophylaxis of infectious diseases in the population. It was revealed that 18 items are represented in the national calendar of preventive vaccinations, and 92 trade names of immunobiological drugs are registered in the state register of medicines. By the number of registered trade names, polyvalent vaccines for flu prevention (16 names) and monovalent vaccines for measles prevention and tuberculosis prevention (12 names, respectively) are leading. 79.3% of the number of registered immunobiological drugs are made up of domestically produced drugs. Among domestic manufacturers, Microgen is the leader, with a 53.4% share in the range of immunobiological products supplied. CJSC «GlaxoSmithKline trading» is the leader among foreign manufacturers. The range of the abovementioned manufacturer is predominantly represented by combined antiviral vaccines for the prevention of measles, rubella and mumps (11 trade names).

Key words: immunobiological drugs, vaccines, immunoprophylaxis, calendar of preventive vaccinations.

Социальная значимость инфекционных заболеваний обусловлена угрозой жизни населению, а также большим экономическим ущербом государству [5,6], поскольку они могут приводить к стойкой утрате трудоспособности (инвалидности) человека. В 2017 году инфекционные заболевания занимали 8-е место в структуре заболеваемости населения по основным классам болезней с диагнозом, установленным впервые в жизни, и 3-е место – в структуре заболеваемости детей в возрасте от 0 до 14 лет.

Смертность от инфекционных и паразитарных болезней в 2017 году составила 23966 человек (мужчины) и 11079 человек (женщины). С 2007 по 2017 годы отмечается тенденция роста смертности от данных заболеваний женщин (проживающих в городской местности на 51,2% и в сельской на 13,2%) и сниже-

ние смертности мужчин на 1,0% (в городе – на 1,1% и в сельской местности – на 31,7%) (рис. 1).

На сегодняшний день в рамках государственных гарантий по иммунопрофилактике инфекционных заболеваний у населения одним из методов борьбы с инфекционными заболеваниями является вакцинация иммунобиологическими лекарственными препаратами (ИЛП). Благодаря вакцинации за период с 2013 по 2017 годы отмечается снижение заболеваемости инфекционными заболеваниями на 9,5% у взрослых и на 10,9% у детей [2-4]. Актуальным является изучение современного состояния ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для иммунологической защиты от различных инфекционных заболеваний в Российской Федерации (РФ).



Рис. 1. Изменение смертности от инфекционных и паразитарных болезней за период с 2007 по 2017 годы, %

Материал и методы

Для анализа современного состояния фармацевтического рынка ИЛП использовался метод контент-анализа нормативно-правовых документов (НПД) [2,3]. Информационную базу по ИЛП формировали по данным Государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения по состоянию на 1 октября 2019 года. Анализ ассортимента ИЛП проводили с использованием пакета прикладных программ для ЭВМ (Microsoft Excel).

Результаты и обсуждение

Выявлено, что перечень ИЛП, включенных в национальный календарь профилактических прививок (ПП) и являющихся государственной гарантией по иммунопрофилактике инфекционных заболеваний, утвержден распоряжением Правительства РФ от 23.04. 2018 г. № 744-р [3]. Иммунобиологические лекарственные препараты, вошедшие в данный перечень, на всех стадиях технологического процесса должны производиться на территории РФ. Вакцинация ими осуществляется за счет средств государственного бюджета. В НПД представлены 18 международных непатентованных наименований (МНН) ИЛП, из них 22,2% анатоксины и 77,8% вакцины [1]. Выявлено, что анатоксины встречаются в виде комбинированных и моновалентных ИЛП, а вакцины – в виде поли- и моновалентных, а также в виде комбинированных ИЛП. По количеству МНН и торговых наименований (ТН), зарегистрированных на фармацевтическом рынке России, лидируют моновалентные ИЛП (10 ИЛП), содержащие в своем составе один тип антигена. Доля комбинированных ИЛП, содержащих антигены возбудителей разных инфекций, составила 33,3% и 36,0% от количества МНН и ТН соответственно. Поливалентными ИЛП, содержащими в своем составе более одного типа антигена, являются вакцины против гриппа (2 МНН). Выявлено, что в национальном календаре ПП преобладают вакцины, предназначенные для профилактики различных заболеваний как для взрослых, так и для детей (12 МНН). Анализ частоты встречае-

мости заболевания, для профилактики которого разработан иммунобиологический препарат, показал, что он для профилактики дифтерии и столбняка встречается чаще других в составе моновалентных и комбинированных вакцин (по 6 МНН) (рис. 2).

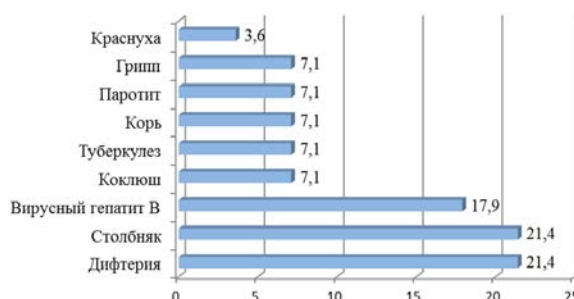


Рис. 2. Частота встречаемости заболевания по составу профилактических прививок, %

Среди ИЛП, входящих в национальный календарь ПП, в Государственном реестре лекарственных средств было зарегистрировано 92 ТН ИЛП (рис. 3).

По количеству зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке ТН лидируют вакцина для профилактики гриппа (16 ТН), вакцина для профилактики кори и вакцина для профилактики туберкулеза (по 12 ТН соответственно). На фармацевтическом рынке России преобладают моновалентные вакцины для профилактики кори и туберкулеза (по 13,0%).

На российском фармацевтическом рынке среди ИЛП, включенных в национальный календарь ПП, преобладают ЛП отечественного производства (73 ТН), в производстве которых лидирует ФГУП «Микроген» с удельным весом 53,4% от количества ТН. Среди зарубежных производителей, которые поставляют на фармацевтический рынок России 19 ТН ИЛП, лидирует ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг». Ассортимент производителя представлен преимущественно комбинированными противовирусными вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита (11 ТН), которые могут приобретаться гражданами для вакцинации за собственные средства.



Рис. 3. Распределение иммунобиологических препаратов по МНН (по количеству торговых наименований), %

Выводы

Выявлено, что в национальный календарь ПП включены 18 МНН ИЛП, из них 22,2% – анатоксины и 77,8% – вакцины. Установлено, что анатоксины встречаются чаще в виде комбинированных и моновалентных ИБЛП, а вакцины – в виде поли- и моновалентных и комбинированных ИБЛП. По составу преобладают моновалентные ИЛП, которые составляют 56,6% и 46,6% от количества МНН и ТН соответственно. Иммунобиологические лекарственные препараты для профилактики дифтерии и столбняка встречаются чаще других в составе моновалентных и комбинированных вакцин (по 6 МНН).

Установлено, что на российском фармацевтическом рынке зарегистрировано 92 ТН ИЛП. По количеству ТН лидируют вакци-

ны для профилактики гриппа (16 ТН), кори и туберкулеза (по 12 ТН соответственно). Преобладают ИЛП отечественного производства (79,3% от количества зарегистрированных ТН), что является гарантией своевременного оказания медицинской и лекарственной помощи для иммунопрофилактики различных инфекционных заболеваний.

Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимом в рамках проекта № 20-015-20013 организации Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии», получивших финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ).

Сведения об авторах статьи:

Ивакина Светлана Николаевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ivakinasn@mail.ru.

Габдулхакова Ляйсан Марсовна – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gabdulchakova73@mail.ru.

Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: guzel.kh.mir@gmail.com.

Мирзаева Мехринисо Ризаевна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и кожно-венерических заболеваний Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино. Адрес: Узбекистан, г. Бухара, просп. Алишера Навои, 1. E-mail: interdep.bsmi@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивакина, С.Н. Маркетинговый анализ ассортимента иммунобиологических лекарственных препаратов, включенных в национальный календарь прививок / С.Н. Ивакина, Л.М. Габдулхакова, Ж.В. Мироненкова // Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 40-летию фармацевтического факультета КемГМУ (Кемерово, 29 ноября 2019 г.) / отв. ред. Е. М. Мальцева. – Кемерово: КемГМУ, 2019. – С. 147-152.
- Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 №715 (от 13.07.2012) «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/ [Дата обращения: 31.08.2019]
- Распоряжение Правительства РФ от 23.04.2018 №744-р «Об определении акционерного общества «Национальная иммунобиологическая компания» единственным поставщиком иммунобиологических лекарственных препаратов, производство которых осуществляется на всех стадиях технологического процесса на территории Российской Федерации» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=303034#015675855677474015> [Дата обращения: 30.08.2019]

4. Трухин, В.П. Маркетинговый анализ российского рынка иммунобиологических лекарственных препаратов в рамках сегмента вакцин // В.П. Трухин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 3 (81). – С. 47-50.
5. Хасанова, Г.М. Актуальные аспекты реабилитации пациентов, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 31-34.
6. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в Республике Башкортостан / Г.М. Хасанова Г.М. [и др.]. // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12. № S1. – С. 328-329.

REFERENCES

1. Ivakina. S.N. Marketingovyy analiz assortimenta immunobiologicheskikh lekarstvennykh preparatov. vklyuchennykh v natsionalnyy kalendar privivok / S.N. Ivakina. L.M. Gabdulkhakova. Zh.V.Mironenkova //Aktualnyye problemy i perspektivy farmatsevticheskoy nauki i praktiki: materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. posvyashchennoy 40-letiyu farmatsevticheskogo fakulteta KemGMU (Kemerovo. 29 noyabrya 2019 g.) /otv. red. E.M. Maltseva. – Kemerovo: KemGMU.2019. – S. 147-152. (In Russ).
2. Postanovleniye Pravitelstva RF ot 01.12.2004 №715 (red. ot 13.07.2012) «Ob utverzhdenii perechnya sotsialno znachimykh zabolevaniy i perechnya zabolevaniy. predstavlyayushchikh opasnost dlya okruzhayushchikh» [Elektronnyy resurs] - Rezhim dostupa:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/ [Data obrashcheniya: 31.08.2019] (In Russ).
3. Rasporyazheniye Pravitelstva RF ot 23.04.2018 №744-г «Ob opredelenii aktsionernogo obshchestva «Natsionalnaya immunobiologicheskaya kompaniya» edinstvennym postavshchikom immunobiologicheskikh lekarstvennykh preparatov. proizvodstvo kotorykh osushchestvlyayetsya na vseh stadiyakh tekhnologicheskogo protsessa na territorii Rossiyskoy Federatsii» [Elektronnyy resurs] - Rezhim dostupa: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=303034#015675855677474015> [Data obrashcheniya: 30.08.2019] (In Russ).
4. Trukhin. V.P. Marketingovyy analiz rossiyskogo rynka immunobiologicheskikh lekarstvennykh preparatov v ramkakh segmenta vaktsin// V.P. Trukhin [i dr.] // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana Tom 14. № 3 (81). 2019. – S.47-50. (In Russ).
5. Khasanova G.M. Aktualnyye aspekty reabilitatsii patsiyentov. perenesshikh gemorragicheskuyu likhoradku s pochechnym sindromom // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. - 2011. - Т. 6. - № 4. - S. 31-34. (In Russ).
6. Epidemiologicheskaya obstanovka po zabolevayemosti virusnym gepatitom v V respublike Bashkortostan / G.M. Khasanova G.M. [i dr.]. // Infektsionnyye bolezni. - 2014. - Т. 12. № S1. - S. 328-329. (In Russ).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 617-089.844

© Коллектив авторов, 2020

М.Н. Климентов¹, С.В. Сысоев², М.С. Чупина¹, К.А. Останина¹ **ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННАЯ ДИВЕРТИКУЛИТОМ, ПАРАКОЛИЧЕСКИМ АБСЦЕССОМ, ПСОАС-АБСЦЕССОМ С ЗАТЕКОМ ПО ЛЕВОМУ ПАХОВОМУ КАНАЛУ В МОШОНКУ**

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Ижевск

²БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница», г. Ижевск

Цель: провести анализ клинического наблюдения пациента с диагнозом дивертикулярная болезнь ободочной кишки, осложнённая дивертикулитом, параколическим абсцессом, псоас-абсцессом с затеком по левому паховому каналу в мошонку.

Материал и методы. Был проведён ретроспективный анализ клинического наблюдения пациента, находившегося на лечении в колопроктологическом отделении РКБ 1 МЗ УР города Ижевска.

Результаты. Пациенту Р., 67 лет, были произведены следующие оперативные вмешательства: ревизия органов мошонки и паховой области слева; нижнесрединная лапаротомия – вскрыт абсcess в правой подвздошной области; резекция средней трети (с/3) сигмовидной кишки по типу операции Гартмана; вскрытие и дренирование флегмоны мошонки и ревизия левого пахового канала. Состояние больного оставалось средней степени тяжести. Была назначена повторная КТ, на которой было выявлено, что абсcess левой подвздошно-поясничной мышцы сохраняется. Была произведена повторная ревизия пахового канала. Через 3 месяца пациенту была выполнена реконструктивно-восстановительная операция.

Заключение. Таким образом, одним из возможных осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки, возникающих в результате транслокации микробов из гнойного очага, может быть формирование псоас-абсcessа с распространением гноя по межфасциальным пространствам таза в паховый канал и мошонку.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь, дивертикулит, псоас-абсcess.

M.N. Klimentov, S.V. Sysoev, M.S. Chupina, K.A. Ostanina **DIVERTICULAR DISEASE OF THE SIGMOID COLON COMPLICATED BY DIVERTICULITIS, PARACOLIC ABSCESS, PSOAS-ABSCESS WITH PATHOLOGICAL EXUDATE FLOWING THROUGH THE LEFT INGUINAL CANAL INTO THE SCROTUM**

Objective: to analyze the clinical observation of a patient with a diagnosis of diverticular colon disease complicated by diverticulitis, paracolic abscess, psoas abscess with pathological exudate flowing through the left inguinal canal into the scrotum.

Material and methods. A retrospective analysis of clinical observation of a patient treated in coloproctology department of the Republican Clinical Hospital 1 in the city of Izhevsk was carried out.

Results. Patient R., 67 years old, underwent following surgeries: revision of the scrotum and inguinal region on the left side; lower median laparotomy - an abscess in the right iliac region was opened; resection of middle third of sigmoid colon by Hartmann operation; opening and drainage of scrotum phlegmon and revision of the left inguinal canal. The patient's condition remained of moderate severity. A second CT scan was performed and it was found that the abscess of the left iliolumbar muscle is preserved. A second revision of the inguinal canal was performed. After 3 months, the patient underwent reconstructive surgery.

Conclusion. A possible complication of diverticular disease of the colon that occurs as a result of translocation of microbes from a purulent focus, may be the formation of a psoas abscess with the spread of pus along the interfascial spaces of the pelvis into the inguinal canal and scrotum.

Key words: diverticular disease, diverticulitis, psoas abscess.

Дивертикулярная болезнь (дивертикулёз) ободочной кишки – морфофункциональный патологический процесс, отличительным признаком которого являются мешковидные выпячивания слизистого и подслизистого слоёв в стенке кишки, покрытые висцеральной серозной оболочкой (дивертикулы) [1-3].

В течение XX века был отмечен рост заболеваемости дивертикулярной болезнью более чем в десять раз. За последние два десятилетия в США число заболевших увеличилось в три раза и в настоящий момент составляет 71–126 госпитализаций на 100 тысяч населения в год [1,3]. Похожая ситуация наблюдается в Канаде, Великобритании и

Германии. В России частота выявления дивертикулярной болезни колеблется в зависимости от регионов.

В настоящее время дивертикулярную болезнь принято называть «болезнью цивилизации». Данная патология относится к числу наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта [3].

Частота заболеваемости дивертикулёзом увеличивается с возрастом пациентов. До 40 лет заболевание встречается менее чем у 5% населения, в возрасте 50–60 лет частота встречаемости увеличивается до 14%, у лиц старше 80 лет – до 60–65% [1,4]. Среди мужчин и женщин распространённость заболевания при-

мерно одинаковая. Известно, что в возрасте моложе 50 лет чаще болеют мужчины, а в возрасте старше 50 – женщины. В 95% дивертикулы располагаются в сигмовидной или сигмовидной и нисходящей ободочных кишок.

Перфорация дивертикула является четвёртой по частоте встречаемости среди причин экстренного хирургического вмешательства и третьей по частоте встречаемости среди причин формирования кишечных стом.

Одним из вариантов острого осложнения дивертикулярной болезни является перфоративный дивертикулит с перитонитом, формированием абсцесса (параколического, тазового, отдаленного) и забрюшинной флегмоны.

Под нашим наблюдением был пациент, у которого перфорация дивертикула сигмовидной кишки привела к развитию не только параколического абсцесса, но и формированию абсцесса в окружающей клетчатке подвздошно-поясничной мышцы.

Псоас-абсцесс характеризуется тяжёлым течением и общим нарушением состояния. В патологический процесс воспаления вовлекаются малая и большая подвздошные мышцы и поясничные мышцы. Последняя сложно поддаётся диагностике в связи с тем, что данная мышца анатомически глубоко залегает в области таза. Принято считать, что в основе заболевания лежит аденофлегмона – воспаление лимфоузлов и жировой клетчатки, расположенных в толще m. Psoas. Данное заболевание является редким, встречается у 0,01% общего числа хирургических больных. Однозначных причин возникновения илеопсоита не выявлено. Он может быть первичным – при лимфогенном заносе инфекции из гнойных очагов нижней половины тела, реже из отдаленных гнойных очагов [5].

Однако чаще всего встречается второй вариант, когда гнойная инфекция распространяется в толщу подвздошно-поясничной мышцы из пораженных костей таза и позвоночника, из малого таза или брюшной полости. Почти у трети пациентов после обследования выставляют другой диагноз, а абсцесс выявляют только во время операции или повторной операции.

Цель исследования – провести анализ клинического наблюдения пациента с дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложнённой дивертикулитом, параколическим абсцессом, псоас-абсцессом с затеком по левому паховому каналу в мошонку.

Материал и методы

Был проведён анализ клинического наблюдения пациента, находившегося на ле-

чении в колопроктологическом отделении Первой республиканской клинической больницы МЗ УР» города Ижевска.

Результаты и обсуждение

Больной Р., 67 лет, поступил в приёмный покой с жалобами на боли в левой половине мошонки, боли внизу живота и температуру до 40°C. Боли беспокоили в течение 10-12 дней. Ввиду усиления болей и сохранения гипертермии больному был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в дежурную хирургию, где был осмотрен хирургом и урологом. Данных за острую хирургическую патологию выявлено не было. Был установлен диагноз острый левосторонний орхоэпидидимит. Больной был направлен в дежурное урологическое отделение на госпитализацию.

При поступлении состояние удовлетворительное, сознание ясное; АД 140/80 мм рт. ст., ЧСС 68 уд./мин, ЧДД – 16 уд./мин. Живот мягкий, болезненный над лоном. Симптом сотрясения почек с обеих сторон отрицательный. Визуально левая половина мошонки увеличена, гиперемирована. Пальпаторно левое яичко увеличено в размерах, несколько напряжено, резко болезненно. Левый придаток яичка чётко не дифференцируется, очагов флюктуации и размягчения нет. Правое яичко и придаток без особенностей. Мочеиспускание в норме.

Заключение УЗИ: левое яичко объёмом 13 см³, увеличен придаток (тело 7мм, хвост 20 мм), оболочки утолщены до 7 мм, семенной канатик – до 7мм. Вены слева расширены. Правое яичко не увеличено.

Анализ крови: лейкоцитоз – $17,2 \times 10^{12}/л$, эритроцитоз – $6,13 \times 10^{12}/л$, СОЭ – 41 мм/час, повышение содержания креатинина – 144 мкмоль/л и мочевины – 7,7 ммоль/л. Общий анализ мочи: моча мутная, присутствуют белок, эритроциты, кетоновые тела, лейкоциты, слизь.

С клиническим диагнозом острый левосторонний орхоэпидидимит больному была назначена противовоспалительная терапия.

В связи с неэффективностью консервативной терапии, ухудшением общего состояния, резким увеличением размеров левой половины мошонки и левой паховой области больному была выполнена ревизия органов мошонки и паховой области слева. Получено до 200 мл гноя, после санации установлены дренажи.

На следующий день при контрольной КТ обнаружено формирование параколического абсцесса на фоне перфорации дивертикула и абсцесса подвздошно-поясничной мышцы.

Заключение КТ: в левой поясничной мышце на уровне L2-L3 позвонков обнаружен инфильтрат размерами 83,4×51×178 мм на фоне увеличения объема тканей, скопления жидкости с геморрагическим компонентом с перегородками и пузырьками воздуха, распространяющимися в подвздошную мышцу, забрюшинную клетчатку, в паховый канал и мошонку слева. В данный инфильтрат тесно подпаяна петля сигмовидной кишки, в стенках которой многочисленные дивертикулы диаметром до 5-8 мм. Периколическая клетчатка вдоль сигмовидной кишки и клетчатка таза инфильтрированы с наличием жидкости и пузырьков воздуха.

На основании данных обследования был выставлен клинический диагноз дивертикулярная болезнь сигмовидной кишки с перфорацией и параколическим инфильтратом, забрюшинным абсцессом слева с затёком в левую паховую область и мошонку, гнойным фуникулитом слева. В связи с этим было принято решение о переводе пациента в колопроктологическое отделение для дальнейшего лечения.

Была выполнена нижнесрединная лапаротомия, вскрыт абсcess в левой подвздошной области, проведены резекция с/3 сигмовидной кишки по типу операции Гартмана, вскрытие и дренирование флегмоны мошонки и ревизия левого пахового канала. Псоас-абсcess не обнаружен. Состояние больного оставалось средней степени тяжести.

По результатам повторной КТ было выявлено, что абсcess левой подвздошно-поясничной мышцы сохраняется. Была произведена повторная ревизия пахового канала, при которой через внутреннее кольцо пахового канала отмечалось поступление сливкообразного зеленоватого гноя с запахом. Полость абсcessа была санирована растворами антисептика с добавлением 3% перекиси водорода до чистых промывных вод. Было выполнено дренирование полости абсcessа полимерной (ПВХ) трубкой.

В результате бактериологического исследования раневого отделяемого была выявлена 4-я степень обсемененности E. Colli.

Послеоперационный период без осложнений. Назначена антибактериальная терапия: цефепим (1,0×2 раза в день в/м), метрогил (500 мг×3 раза в день в/в), ванкомицин (1,0×2 раза в день в/в).

Спустя 22 дня после операции больной был выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. На момент выписки: колостома в левой подвздошной области функционировала без признаков гиперемии и отёка; послеоперационная лапаротомная рана зажила первичным натяжением; рана мошонки поверхностная, очистилась от гнойного отделяемого и стала самостоятельно рубцеваться.

Спустя 2 месяца пациент был приглашён на консультацию в колопроктологическое отделение по поводу проведения реконструктивно-восстановительной операции. В результате осмотра кожа вокруг сигмостомы – без мацерации и гиперемии. По ирригограммам: ободочная кишка и культя сигмовидной кишки с дивертикулами, без признаков воспаления. Через месяц пациенту была выполнена реконструктивно-восстановительная операция. Дистальный конец сигмовидной кишки был резецирован до 6 см, проксимальный – до 8 см. Было произведено наложение сигморектального анастомоза конец в конец. Послеоперационный период – без осложнений. Пациент был выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

Выводы

В последние годы заметно увеличился интерес к проблеме дивертикулярной болезни. Активно продолжается изучение возможных осложнений этого заболевания. Таким образом, одним из осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки, возникающим в результате транслокации микробов из гнойного очага, может быть формирование псоас-абсcessа с распространением гноя по межфасциальным пространствам таза в паховый канал и мошонку. Информирование пациентов, своевременное лечение и методы профилактики могут значительно снизить риски осложнений данной патологии.

Сведения об авторах статьи:

Климентов Михаил Николаевич – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: klimentov52@mail.ru.

Сысоев Сергей Валентинович – к.м.н., заведующий колопроктологическим отделением БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава России. Адрес: 426039, г. Ижевск, Воткинское шоссе, 57.

Чупина Маргарита Сергеевна – студентка 4 курса ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: chupina.margarita@yandex.ru.

Останина Ксения Александровна – студентка 5 курса ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: kcyousha@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шелыгин, Ю.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с дивертикулярной болезнью ободочной кишки. / Ю.А. Шелыгин, С.И. Ачкасов, Л.А. Благодарный [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 22 с.

2. Тимербулатов, В.М. Дивертикулярная болезнь толстой кишки/ В.Г. Сахаутдинов, Д.И. Мехдиев. – М.: Информреклама, 2000. – 191 с.
3. Шельгин, Ю.А. Классификация дивертикулярной болезни/Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов, А.И. Москалев // Колопроктология. – 2014. – № 4(50) – С. 5-13.
4. Буторова, Л.И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клинические формы, диагностика и лечение: пособие для врачей/Л.И. Буторова. – М.: 4ТЕ Арт, 2011. – 48 с.
5. Кочетов, Г.П. Гнойный илеопсоит: вопросы этиологии, диагностики и лечения/ Г.П. Кочетов, М.С. Балеев, Н.Н. Митрофанова, В.Л. Мельников // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-5. – С. 972-974.

REFERENCES

1. SHelygin, YU.A. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh pacientov s divertikulyarnoj boleznyu obodochnoj kishki./ YU.A. SHelygin, S.I. Achkasov, L.A. Blagodarnyj [i dr.]. – М.: GEOTAR-Media, 2013. – 22 s. (In Russ.).
2. Timerbulatov, V.M. Divertikulyarnaya bolezni' tolstoj kishki/ V.G. Sahautdinov, D.I. Mekhdiev. – М.: Informreklama, 2000. – 191 s. (In Russ.).
3. SHelygin, YU.A. Klassifikaciya divertikulyarnoj bolezni/YU.A. SHelygin, S.I. Achkasov, A.I. Moskalev // Koloproktologiya. – 2014. – № 4(50) – S. 5-13. (In Russ.).
4. Butorova, L.I. Divertikulyarnaya bolezni' tolstoj kishki: klinicheskie formy, diagnostika i lechenie: posobie dlya vrachej/L.I. Butorova. – М.: 4TE Art, 2011. – 48 s. (In Russ.).
5. Kochetov, G.P. Gnojnyj ileopsoit: voprosy etiologii, diagnostiki i lecheniya/ G.P. Kochetov, M.S. Baleev, N.N. Mitrofanova, V.L. Mel'nikov // Fundamental'nye issledovaniya. – 2015. – № 1-5. – S. 972-974. (In Russ.).

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата A4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 25.05.2020 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 14,53. Тираж 500 экз. Заказ № 31.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России