

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ Чувашии



№ 1
2022



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алентьева И.А., Сафарова Н.Х., Файзиева Н.И., Максимова Е.С. Суицидальные поведения при COVID-19	3
Башкирова А.А., Кузьмина О.С., Леженина С.В. Динамика онкологических заболеваний в Чувашской Республике за 5 лет	11
Гимранова Н.П., Михайлов К.Б., Скрипина Т.Е., Емеев М.Э., Кочерова И.В. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции на территории Чувашской Республики	21
Никитина В.А., Секретарева А.А., Ворончихин В.В., Ермолаева А.П. Повреждение печени при COVID-19: патогенез, диагностика и лечение	27

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Денисова Т.Г., Епифанова Ю.В., Хабибрахманова Л.Х., Софронова Е.А., Шорников А.И., Грузинова Е.Н. Влияние СПИД на течение беременности и перинатальные исходы	38
Матвеев Р.С., Епифанова Ю.В., Денисова Т.Г., Хабибрахманова Л.Х., Шорников А.И., Иргашева Р.У. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на течение беременности	53

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

Мадянов И.В. Диагностика синдрома гиперкортицизма на амбулаторном этапе. В помощь терапевту и врачу общей практики	64
--	----

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Козлов Л.А. История развития учения об эклампсии в Казани (к 125-летию со дня рождения профессора П.В. Маненкова)	73
---	----



CONTENTS

ORIGINAL CASES

Alentyeva I.A., Safarova N.Kh., Fayzieva N.I., Maksimova E.S. Suicidal behaviors in COVID-19	3
Bashkirova A.A., Kuzmina O.S., Lezhenina S.V. Dynamics of oncological diseases in the Chuvash Republic during 5 years	11
Gimranova N.P., Mikhailov K.B., Skripina T.E., Emeev M.E., Kocherova I.V. Epidemiological situation of HIV infection in the territory of the Chuvash Republic	21
Nikitina V.A., Secretareva A.A., Voronchikhin V.V., Ermolaeva A.P. Liver damage in COVID-19: pathogenesis, diagnosis and treatment	27

FOR PRACTITIONERS

Denisova T.G., Epifanova Yu.V., Khabibrakhmanova L.Kh., Sofronova E.A., Shornikov A.I., Gruzina E.N. AIDS impact on pregnancy and perinatal outcomes	38
Matveev R.S., Epifanova Yu.V., Denisova T.G., Khabibrakhmanova L.Kh., Shornikov A.I., Irgasheva R.U. The influence of inflammatory periodontal diseases on pregnancy course	53

CLINICAL LECTURE

Madyanov I.V. Diagnosis of hypercorticism syndrome at the outpatient stage. To help a therapist and a general practitioner	64
--	----

HISTORY OF MEDICINE

Kozlov L.A. The history of eclampsia doctrine development in Kazan (to the 125th birth anniversary of Professor P.V. Manenkov)	73
--	----



doi 10.25589/GIDUV.2022.62.66.003

УДК 616.89-008.441.44:616.98

© Коллектив авторов, 2022

Поступила 26.01.2022 г.

**И.А. АЛЕНТЬЕВА¹, Н.Х. САФАРОВА²,
Н.И. ФАЙЗИЕВА², Е.С. МАКСИМОВА²**

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ПОВЕДЕНИЯ ПРИ COVID-19

¹Республиканская психиатрическая больница,

²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

Алентьева Инесса Алексеевна

заведующая дневным стационаром, психиатр, нарколог БУ «Республиканская психиатрическая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Сафарова Нафиса Харисовна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Файзиева Нигора Ильхомовна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Максимова Елена Сергеевна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Адрес для переписки:

428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 45

Тел.: +79053103489

E-mail: nafisa.safarova.99@mail.ru

**I.A. ALENTYEVA¹, N.Kh. SAFAROVA²,
N.I. FAYZIEVA², E.S. MAKSIMOVA²**

SUICIDAL BEHAVIORS IN COVID-19

¹Republican Psychiatric Hospital,

²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary

Alentyeva Inessa Alekseevna

Head of the day inpatient facility, psychiatrist, narcologist at BI «Republican Psychiatric Hospital» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Safarova Nafisa Kharisovna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Fayzieva Nigora Ilkhomovna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Maximova Elena Sergeevna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»



Correspondence address:

428034, 45, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Тел.: +79053103489

E-mail: nafisa.safarova.99@mail.ru

Коронавирусная болезнь (COVID-19) стала глобальной проблемой не только здравоохранения, но и всего мирового сообщества и влияет как на физическое, так и на психическое здоровье населения. Наряду с депрессией, тревогой, страхами и многими другими психологическими проявлениями COVID-19 также ассоциируется с суицидальным поведением. В данной статье проведен систематический обзор исследовательских работ, обрисовывающих суицидальные мысли, попытки самоубийства и завершённые суициды, а также связанные с ними факторы риска во время пандемии COVID-19. Мы провели поиск литературы с помощью Google Scholar, PubMed и Scopus и выбрали статьи, посвященные психологическим проблемам. Выявили частые причины самоубийств во время пандемии. Определили группы повышенного риска в отношении совершения суицида.

Ключевые слова: COVID-19, тревога, депрессия, бессонница, изоляция, пандемия, самоубийство.

Coronavirus disease (COVID-19) has become a global problem not only for public health, but for the entire world community as well; it affects both the physical and mental health of the population. Along with depression, anxiety, fears and many other psychological manifestations, COVID-19 is also associated with suicidal behavior. This article provides a systematic review of research papers outlining suicidal thoughts, suicide attempts and completed suicides, as well as related risk factors during the COVID-19 pandemic. We conducted a literature search using Google Scholar, PubMed and Scopus and selected articles on psychological problems. Frequent causes of suicide during the pandemic were revealed. High-risk groups in relation to committing suicide were identified.

Keywords: COVID-19, anxiety, depression, insomnia, isolation, pandemic, suicide.

Актуальность. Два года прошло с тех пор, как Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 пандемией, и за этот период в мире зарегистрировано более 329 миллионов случаев заболевания и более 5,5 миллиона смертей из-за COVID-19.

Исследовательский анализ показал, что во время пандемии COVID-19 наиболее подвержены идеям самоубийства молодые люди, женщины и люди из развитых стран [1].

Цель: проанализировать влияние пандемии COVID-19 на возникновение суицидальных мыслей и их связь с различными факторами риска.

COVID-19 негативно влияет на психическое здоровье и функциональную деятельность мозга. Ученые из Австралии проанализировали 14 научных работ, в которых оценивалось, как коронавирус может влиять на психическое состояние людей. Согласно результатам исследования, у 4% пациентов с COVID-19 появляются галлюцинации и посторонние голоса в голове, которые заставляют человека совершать агрессивные действия по отношению к себе и окружающим людям [2].

Российские неврологи из ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Пирогова» считают, что из-за вируса, поражающего легкие, мозг получает недостаточно ки-



слорода, вследствие чего разрушаются его клетки. Развивается энцефалопатия, провоцирующая агрессию [3].

Некоторые врачи также полагают, что причиной участвовавших суцидов становится прямое воздействие COVID-19 на человеческий мозг. Однако заболевание еще очень мало изучено, чтобы можно было принять это утверждение как доказанную истину. Впрочем, уже известно опосредованное влияние коронавируса на мозг. Проникая в клетки крови и/или негативно воздействуя на иммунитет, вирус приводит к повреждению мозга из-за гипоксии, микротромбов, обезвоживания и иммунной дисрегуляции.

В контексте COVID-19 была обнаружена продукция антифосфолипидных аутоантител [4]. Аутоантитела провоцируют образование тромбов при COVID-19 и могут приводить к повреждению клеток мозга [5].

Самые последние исследования COVID-19 показали, что конверсионный фермент может связываться с вирусом и способствовать его проникновению в организм. В предыдущих исследованиях также установлено, что некоторые особенности ренин-ангиотензиновой системы (РА) связаны с суицидальной уязвимостью, включая использование блокаторов рецепторов ангиотензина. Аналогичным образом полиморфизм вставки/делеции конверсионного фермента связан с самоубийством. Эти данные выдвигают несколько гипотез о взаимодействии между COVID-19 и суицидальным поведением, инфекцией, воспалением, системой РА, которые необходимо изучить [6].

Быстрая передача COVID-19, высокий уровень смертности и связанные с этим меры социального дистанцирования способствуют возникновению чувства одиночества, страха, безнадежности, отчаяния, тревоги, депрессии и стресса [7-9], которые демонстрируют независимую связь с высоким риском самоубийства [10]. Исследования показывают, что суицидальные самоповреждения, идеи, планы и попытки усиливаются во время эпидемий [11].

Причины COVID-19, связанные с самоубийствами, многогранны и включают в себя страх перед инфекцией, положительный результат COVID-19, проблемы с деньгами в результате финансово-экономического кризиса, стресс, связанный с изоляцией, неопределенность в отношении сроков окончания пандемии, неверное толкование повышенной температуры тела как симптома COVID-19, неспособность мигрантов вернуться домой, больные COVID-19 подвергаются преследованиям и становятся жертвами со стороны других членов общества [12, 13].

У лиц с повышенной эмоциональной реактивностью наблюдался риск самоубийства при столкновении с таким стрессовым событием, как пандемия COVID-19. Они становились более уязвимыми и импульсивными, что приводило их к суицидальным мыслям [14]. Высокий



риск суицидальных мыслей соотносится с большим уровнем стресса, связанным с COVID-19, депрессивными проявлениями, бессонницей и тревожностью [15]. Также есть данные о появлении тревожности у лиц, переболевших COVID-19.

Недоступность алкоголя наряду с симптомами алкогольной абстиненции на ранних стадиях пандемии COVID-19 вызвала крайнее отчаяние среди людей с расстройствами, связанными с употреблением алкоголя, и подтолкнула меньшинство из них к самоубийству во время изоляции [16].

Лица с хроническими психическими патологиями также подвержены риску самоубийства, особенно потому, что карантинные меры могут способствовать прекращению психиатрического наблюдения или лечения [17].

Экстраверты, которым тяжело переносить самоизоляцию и находиться в одиночестве, подвержены риску суицида больше, чем интроверты.

Наконец, медицинские работники, у которых риск смерти от самоубийства в пять раз выше, чем у населения в целом, особенно уязвимы во время указанной пандемии. Перекрестное исследование в Китае, проведенное среди 1257 медицинских работников (медсестер и врачей), выявило наличие депрессивного синдрома у 50 %, тревоги – у 44 % и бессонницы – у 34 % [18].

Одно из исследований, проведенных в США, показало, что 17,5% участников исследования сообщали о суицидальных мыслях, а 4,9% пытались покончить жизнь самоубийством в предыдущем месяце [19].

Перечислим несколько случаев самоубийства, связанных с COVID-19.

В Новосибирске в начале декабря 2020 года стало известно о трех случаях самоубийства среди зараженных COVID-19. Первая трагедия произошла в госпитале для ветеранов войн – в туалете медучреждения нашли тело 86-летнего мужчины. Ранее в ковид-госпитале на базе медсанчасти № 25 Новосибирска покончили с собой еще два пациента. Один из погибших – 64-летний мужчина – лежал в отделении реанимации: у него была двусторонняя пневмония. Второй пациент готовился к выписке.

В Челябинской области пациентка 52 лет покончила жизнь самоубийством в ковидном госпитале. До этого было еще два похожих случая.

В Алтайском крае в одной из больниц обнаружили труп женщины, покончившей жизнь самоубийством. Умершая была пациенткой «красной зоны» ковидного госпиталя.

Также известно немало случаев суицида у пациентов, перенесших COVID-19. Например, девушка 23 лет выпрыгнула из окна 9-этажного здания. Ранее она была выписана из ковидного госпиталя.



В начале пандемии пожилая семейная пара решила совершить суицид, т.к. боялась заразить своих детей и внуков, считала, что окружающие опасаются к ним приближаться из-за боязни заразиться, смотрят на них осуждающе. Мужчина 48 лет покончил жизнь самоубийством через неделю после выписки из ковидного стационара. Предполагается, что причиной суицида могло стать плохое финансовое состояние.

Девушка 26 лет пыталась покончить жизнь самоубийством в своей квартире из-за длительной самоизоляции и связанной с ней стрессом. Можно сделать вывод, что чаще всего попытки суицида и сами суициды совершали женщины, чаще пожилого и среднего возраста.

Заключение. Пандемия с ее высокой неопределенностью, социальной изоляцией, финансовыми тяготами создала новые уязвимые группы населения. Ряд исследователей указывают, что среди переболевших COVID-19 имеются люди с выраженными неврологическими осложнениями после болезни, у которых развивается посттравматическое стрессовое расстройство, что приводит к суицидальным мыслям и суицидам, в основном это люди среднего возраста, чаще женского пола. Таким образом, пациенты с коронавирусной инфекцией становятся группой повышенного риска в отношении совершения суицида.

К уязвимым группам населения, по словам специалистов, также относятся лица с существовавшими до пандемии психическими расстройствами, лица с так называемой высокой уязвимостью и низкой жизнестойкостью, которые склонны реагировать в ситуации стресса суицидальным поведением, лица, потерявшие из-за новой коронавирусной инфекции родных и близких, лица, проживающие на территории с высокой заболеваемостью COVID-19, пациенты с пограничным расстройством личности, депрессивными нарушениями, биполярным расстройством, лица, совершившие суицидную попытку [20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Justin P Dubé, Martin M Smith, Simon B Sherry, Paul L Hewitt, Sherry H Stewart *Suicide behaviors during the COVID-19 pandemic. A meta-analysis of 54 studies.* 2021. May 13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022657/>
2. Anne PF Wand, Carmelle Peisah. *COVID-19 and suicide in older adults.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888213/>
3. Ефимова А. *Опасны для себя и общества: как коронавирус порождает психоз.* <https://www.gazeta.ru/social/2020/12/04/13386115.shtml?updated>
4. Eugenio Cavalli, Alessia Bramanti, Rosella Ciurleo, Andrey I., Antonio Giordano, Paolo Fagone, Placido Bramant *Entangling COVID-19 associated thrombosis into a secondary antiphospholipid antibody syndrome. Diagnostic and therapeutic perspectives (Review).* 25.06.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588061/>
5. Stephanie K. *In COVID-19, Blood Clots Are Promoted by Autoantibodies.* <https://www.genengnews.com/news/in-covid-19-blood-clots-are-promoted-by-autoantibodies/>



6. Conejero I., Berrouiguet S., Ducasse D., Leboyer M., Jardon V., Olié E., Courtet P. *Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives*, 20.05.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471707/>
7. Vicente Javier Clemente-Suárez, Marina Begoña Martínez-González, Juan Camilo Benitez-Agudelo, Eduardo Navarro-Jiménez, Ana Isabel Beltran-Velasco, Pablo Ruisoto, Esperanza Diaz Arroyo, Carmen Cecilia Laborde-Cárdenas, Jose Francisco Tornero-Aguilera *The Impact of the COVID-19 Pandemic on Mental Disorders*, 24.09.2021. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/19/10041>
8. Lucio Ghio, Sara Patti, Giulia Piccinini, Cinzia Modafferi, Eleonora Lusetti, Massimo Mazzella, Massimo Del Sette *Anxiety, Depression and Risk of Post-Traumatic Stress Disorder in Health Workers: The Relationship with Burnout during COVID-19 Pandemic in Italy*, 21.09.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574851/>
9. Lauren Su En Li, Li Lian Wong, Kevin Yi-Lwern Yap *Quality evaluation of stress, anxiety and depression apps for COVID-19*, 22.10.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704086/>
10. Andrea Amerio, Andrea Aguglia, Anna Odone, Vincenza Gianfredi, Gianluca Serafini, Carlo Signorelli, Mario Amore *Covid-19 pandemic impact on mental health of vulnerable populations*, 20.07.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32701924/>
11. Athanasia Papadopoulou, Vasiliki Efstathiou, Vasiliki Yotsidi, Valeria Pomini, Ioannis Michopoulos, Evaggelia Markopoulou, Marianna Papadopoulou, Evdoxia Tsigkaropoulou, Georgia Kalemi, Kalliopi Tournikioti, Athanasios Douzenis, Rossetos Gournellis *Suicidal ideation during COVID-19 lockdown in Greece: Prevalence in the community, risk and protective factors*, 06.01.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33450472/>
12. Mark D Griffiths, Mohammed A Mamun *COVID-19 suicidal behavior among couples and suicide pacts: Case study evidence from press reports*, 16.05.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242807/>
13. Ann John, Emily Eyles, Roger T. Webb, Chukwudi Okolie, Ella Arensman, Keith Hawton, Siobhan O'Neill, David Gunnell, Hung-Yuan Cheng, Catherine Macleod-Hall, Julian P.T. Higgins, Rory C. O'Connor *The impact of the COVID-19 pandemic on self-harm and suicidal behaviour: update of living systematic review*, 17.06.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33604025/>
14. María José Valdés-Florido, Álvaro López-Díaz, Fernanda Jazmín Palermo-Zeballos, Iván Martínez-Molina, Victoria Eugenia Martín-Gil, Benedicto Crespo-Facorro, Miguel Ruiz-Veguilla *Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series*, 27.04.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389516/>
15. Saeed Farooq, Jessica Tunmore, Malik Wajid Ali, Muhammed Ayub *Suicide, self-harm and suicidal ideation during COVID-19: A systematic review*, 07.09.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34670162/>
16. Nabeel Kashan Syed, Mark D. Griffiths *Nationwide suicides due to alcohol withdrawal symptoms during COVID-19 pandemic: A review of cases from media reports*, 19.08.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866677/>
17. Benjamin G. Druss, MD, MPH *Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations With Serious Mental Illness*, 03.04.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242888/>
18. Conejero I., Berrouiguet S., Ducasse D., Leboyer M., Jardon V., Olié E., Courte P. *Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives*, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471707/>
19. Carmen Cecilia Caballero-Domínguez, María Paola Jiménez-Villamizar, Adalberto Campo-Arias *Suicide risk during the lockdown due to coronavirus disease (COVID-19) in Colombia*, 26.06.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589519/>
20. Васильева А.В. *Анна Васильева о суицидах, влиянии коронавируса и помощи близкому*. <https://psy.su/feed/8541/>



REFERENCES

1. Justin P Dubé, Martin M Smith, Simon B Sherry, Paul L Hewitt, Sherry H Stewart *Suicide behaviors during the COVID-19 pandemic. A meta-analysis of 54 studies*. 2021 May 13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022657/>
2. Anne PF Wand, Carmelle Peisah. *COVID-19 and suicide in older adults*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888213/>
3. Efimova A. (2020). [Dangerous for Themselves and the Society: How the Coronavirus Generates Psychosis], available at <https://www.gazeta.ru/social/2020/12/04/13386115.shtml?updated>
4. Eugenio Cavalli, Alessia Bramanti, Rosella Ciurleo, Andrey I., Antonio Giordano, Paolo Fagone, Placido Bramant *Entangling COVID-19 associated thrombosis into a secondary antiphospholipid antibody syndrome. Diagnostic and therapeutic perspectives (Review)*. 25.06.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588061/>
5. Stephanie K. *In COVID-19, Blood Clots Are Promoted by Autoantibodies*. <https://www.genengnews.com/news/in-covid-19-blood-clots-are-promoted-by-autoantibodies/>
6. Conejero I., Berrouiguet S., Ducasse D., Leboyer M., Jardon V., Olié E., Courtet P. *Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives*, 20.05.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471707/>
7. Vicente Javier Clemente-Suárez, Marina Begoña Martínez-González, Juan Camilo Benitez-Agudelo, Eduardo Navarro-Jiménez, Ana Isabel Beltran-Velasco, Pablo Ruisoto, Esperanza Diaz Arroyo, Carmen Cecilia Laborde-Cárdenas, Jose Francisco Tornero-Aguilera *The Impact of the COVID-19 Pandemic on Mental Disorders*, 24.09.2021. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/19/10041>
8. Lucio Ghio, Sara Patti, Giulia Piccinini, Cinzia Modafferi, Eleonora Lusetti, Massimo Mazzella, Massimo Del Sette *Anxiety, Depression and Risk of Post-Traumatic Stress Disorder in Health Workers: The Relationship with Burnout during COVID-19 Pandemic in Italy*, 21.09.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574851/>
9. Lauren Su En Li, Li Lian Wong, Kevin Yi-Lwern Yap *Quality evaluation of stress, anxiety and depression apps for COVID-19*, 22.10.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704086/>
10. Andrea Amerio, Andrea Aguglia, Anna Odone, Vincenza Gianfredi, Gianluca Serafini, Carlo Signorelli, Mario Amore *Covid-19 pandemic impact on mental health of vulnerable populations*, 20.07.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32701924/>
11. Athanasia Papadopoulou, Vasiliki Efstathiou, Vasiliki Yotsidi, Valeria Pomini, Ioannis Michopoulos, Evaggelia Markopoulou, Marianna Papadopoulou, Evdoxia Tsigkaropoulou, Georgia Kalemi, Kalliopi Tournikioti, Athanasios Douzenis, Rossetos Gournellis *Suicidal ideation during COVID-19 lockdown in Greece: Prevalence in the community, risk and protective factors*, 06.01.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33450472/>
12. Mark D Griffiths, Mohammed A Mamun *COVID-19 suicidal behavior among couples and suicide pacts: Case study evidence from press reports*, 16.05.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242807/>
13. Ann John, Emily Eyles, Roger T. Webb, Chukwudi Okolie, Ella Arensman, Keith Hawton, Siobhan O'Neill, David Gunnell, Hung-Yuan Cheng, Catherine Macleod-Hall, Julian P.T. Higgins, Rory C. O'Connor *The impact of the COVID-19 pandemic on self-harm and suicidal behaviour: update of living systematic review*, 17.06.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33604025/>
14. María José Valdés-Florido, Álvaro López-Díaz, Fernanda Jazmín Palermo-Zeballos, Iván Martínez-Molina, Victoria Eugenia Martín-Gil, Benedicto Crespo-Facorro, Miguel Ruiz-Veguilla *Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series*, 27.04.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389516/>
15. Saeed Farooq, Jessica Tunmore, Malik Wajid Ali, Muhammed Ayub *Suicide, self-harm and suicidal ideation during COVID-19: A systematic review*, 07.09.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34670162/>



16. Nabeel Kashan Syed, Mark D. Griffiths *Nationwide suicides due to alcohol withdrawal symptoms during COVID-19 pandemic: A review of cases from media reports*, 19.08.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866677/>
17. Benjamin G. Druss, MD, MPH *Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations With Serious Mental Illness*, 03.04.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242888/>
18. Conejero I., Berrouigue S., Ducasse D., Leboyer M., Jardon V., E Olié., Courte P. *Suicidal behavior in light of COVID-19 outbreak: Clinical challenges and treatment perspectives*, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471707/>
19. Carmen Cecilia Caballero-Domínguez, María Paola Jiménez-Villamizar, Adalberto Campo-Arias *Suicide risk during the lockdown due to coronavirus disease (COVID-19) in Colombia*, 26.06.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589519/>
20. Vasil'eva A.V. (2022). [Anna Vasilyeva on Suicides, the Impact of Coronavirus and Helping a Loved One], available at: <https://psy.su/feed/8541/> (in Russ.)



doi 10.25589/GIDUV.2022.11.17.002

УДК 616-006(470.344)

© Башкирова А.А., Кузьмина О.С., Леженина С.В., 2022

Поступила 19.01.2022 г.

**А.А. БАШКИРОВА,
О.С. КУЗЬМИНА, С.В. ЛЕЖЕНИНА**

ДИНАМИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 5 ЛЕТ

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

Башкирова Анна Александровна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Кузьмина Ольга Сергеевна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Леженина Светлана Валерьевна

заведующая кафедрой управления и экономики здравоохранения медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук, доцент

Адрес для переписки:

428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 45

Тел.: +79063892224

E-mail: tigrkarate@mail.ru

**A.A. BASHKIROVA,
O.S. KUZMINA, S.V. LEZHENINA**

DYNAMICS OF ONCOLOGICAL DISEASES IN THE CHUVASH REPUBLIC DURING 5 YEARS

I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary

Bashkirova Anna Aleksandrovna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Kuzmina Olga Sergeevna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Lezhenina Svetlana Valeryevna

Head of Public Health Management and Economics Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Ph.D. in Medicine, associate professor

Correspondence address:

428034, 45, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +79063892224

E-mail: tigrkarate@mail.ru



Рассмотрена динамика онкологических заболеваний за 2014-2019 годы. Проанализированы показатели частоты встречаемости злокачественных новообразований среди мужчин и женщин в Чувашии, распространенность по районам и показатели смертности.

Ключевые слова: *онкология в Чувашии, часто выявляемые злокачественные новообразования, смертность, Чувашская Республика, онкологические заболевания.*

The dynamics of oncological diseases for 2014-2019 is examined. The indicators reflecting the incidence of malignant neoplasms among men and women in Chuvashia, the prevalence by regions and mortality rates are analyzed.

Keywords: *oncology in Chuvashia, frequently revealed malignant neoplasms, mortality, the Chuvash Republic, oncological diseases.*

Введение. Во всем мире наблюдается устойчивая тенденция роста онкологических заболеваний. В России, например, этот показатель, по данным за 2019 год, ежегодно увеличивается на 1,5%. С одной стороны, это объясняется более эффективными методами ранней диагностики, а с другой стороны, постарением населения, экологическими и экономическими причинами. Смертность от онкологических заболеваний сегодня находится на втором месте после сердечно-сосудистых. Всего в 2019 году в Российской Федерации (РФ) более 1,74 млн граждан (или 1188,2 на 100 тыс. населения) имели диагноз «Новообразование» (в 2018 году – более 1,70 млн, или 1160,9 на 100 тыс. населения). Для сравнения – в 2001 году в РФ проживало около 1,24 млн человек с новообразованиями. Таким образом, за первые два десятилетия XXI века почти в 1,4 раза произошел рост как числа новообразований в целом, так и числа случаев онкологии [1].

Рак возникает в результате преобразования нормальных клеток в опухолевые клетки в ходе многоэтапного процесса, в котором предраковое поражение переходит в злокачественную опухоль. Эти изменения стали следствием взаимодействия между генетическими факторами человека и тремя категориями внешних факторов, включающих:

- физические канцерогены, такие как ультрафиолетовое и ионизирующее излучение;
- химические канцерогены, такие как асбест, компоненты табачного дыма, афлатоксины (загрязнители пищевых продуктов) и мышьяк (загрязнитель питьевой воды);
- биологические канцерогены, такие как инфекции, вызываемые некоторыми вирусами, бактериями или паразитами [2].

Наиболее распространенными видами рака являются:

1. Рак молочной железы (2,26 млн случаев).
2. Рак легких (2,21 млн случаев).



3. Рак толстой и прямой кишки (1,93 млн случаев).
4. Рак предстательной железы (1,41 млн случаев).
5. Рак кожи (не меланомный) (1,20 млн случаев).
6. Рак желудка (1,09 млн случаев) [3].

Цель: выявить злокачественные новообразования среди мужчин и женщин в Чувашской Республике (ЧР), наиболее часто встречаемые с 2014 по 2019 год. Проанализировать частоту встречаемости больных со злокачественными новообразованиями по районам ЧР.

Материалы и методы. На основании данных государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году по Чувашской Республике» и статистики по онкологии по ЧР за 2019 год проведен анализ частоты встречаемости злокачественных новообразований среди мужчин и женщин в Чувашии, а также распространенности по районам и оценены показатели смертности.

Результаты и обсуждение. Рассмотрена динамика онкологических заболеваний за 5 лет – с 2014 по 2019 год. Проанализировав статистику онкологических заболеваний в Чувашии, мы пришли к выводу, что за указанный период количество новых выявленных случаев злокачественных новообразований увеличилось, а смертность от новообразований в 2019 году выросла на 0,5% [4].

Наиболее часто злокачественными новообразованиями поражались кожа, молочная железа, трахея, бронхи, легкое, предстательная железа, ободочная кишка.

В структуре заболеваемости мужчин наиболее часто встречались злокачественные новообразования органов дыхания (19,5%), простаты (10,9%), кожи (9,7%), желудка (8,6%), прямой кишки (6,9%), ободочной кишки (6,5%), почки (5,3%), прочие (32,6%), женщин – злокачественные новообразования молочной железы (21,7%), кожи (14,6%), ободочной кишки (8,3%), тела матки (7,5%), прямой кишки (5,6%), легких (4,9%), желудка (4,7%), яичников (4,6%), прочие (28,1%) (рис. 4 и 5) [5].

В Чувашии смертность от новообразований в 2019 году выросла на 0,5%, при этом в целом она ниже, чем в среднем в России и Поволжье. 56% пациентов после лечения живут более пяти лет. Самые высокие показатели распространенности злокачественных новообразований отмечены в Яльчикском, Алатырском и Шумерлинском районах. Низкие показатели смертности от новообразований наблюдались в Чебоксарском, Канашском, Цивильском районах (рис. 1) [3].

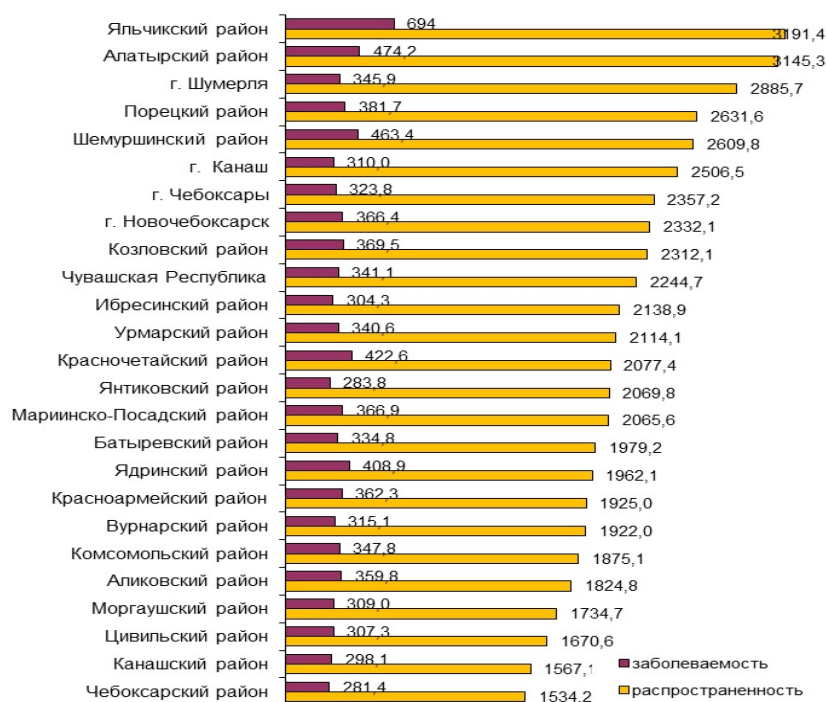


Рис. 1. Показатели заболеваемости и распространенности новообразований по районам ЧР [5]

В целом по республике число умерших от новообразований в 2019 году уменьшилось на 1,5% по сравнению с 2017 годом и составило 151,7 на 100 тыс. человек (Россия – 201,5, ПФО – 195,0), в том числе от злокачественных новообразований – на 1,5% (Чувашия – 149,1 на 100 тыс. человек; Россия – 198,6; ПФО – 192,3) (табл. 1) [6].

Таблица 1

Число умерших от новообразований, на 100 тыс. человек

Административная территория	2017	2018	2019 (план)	2019 (факт)
РФ	200,6	203,0		201,5
ПФО	193,1	194,6		195,0
ЧР	154,0	155,6	152,0	151,7

Новообразования (12,3% всех умерших) среди причин смерти жителей республики находятся на втором месте после болезней системы кровообращения (39,1% всех умерших). Смертность от новообразований в Чувашии в 2018 году выросла на 0,5% по сравнению с 2017 годом и составила 154,8 случая на 100 тыс. человек (в РФ – 196,7, в ПФО – 188,7), в том числе от злокачественных новообразований – на 1,2%, составив 153,2 случая на 100 тыс. человек (в РФ – 193,1, в ПФО – 185,3). Низкие показатели смертности от новообразований на-



блюдались в Канашском, Ибресинском, Янтиковском районах и г. Канаш, высокие показатели – в г. Алатырь, Мариинско-Посадском, Алатырском и Аликовском районах (рис. 2) [5].

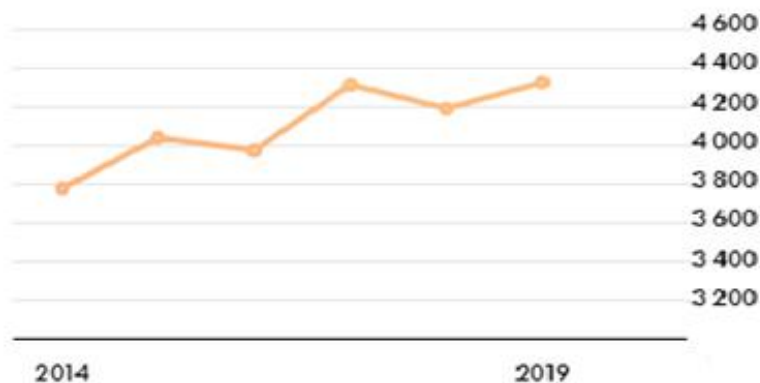


Рис. 2. Выявление новых случаев злокачественных новообразований в 2014-2019 годах в ЧР [5]

На конец 2018 года в медицинских организациях на диспансерном учете со злокачественными новообразованиями состояли 27 464 пациента (в 2017 году – 26 485, рост на 3,7%), выявлено 3973 случая онкологических заболеваний (в 2017 году – 4109 случаев, снижение на 3,42 %). Показатель заболеваемости составил 341,1 случая на 100 тыс. человек (в 2017 году – 349,4 случая, снижение на 2,38%), распространенности – 2244,7 случая на 100 тыс. человек (в 2017 году – 2151,3 случая, рост на 4,34%). Первое место по нозологиям занимал колоректальный рак (46,4 случая на 100 тыс. человек), второе – рак кожи (41,6 случая на 100 тыс. человек), третье – рак легких (40,9 случая на 100 тыс. человек), четвертое – рак желудка (22,5 случая на 100 тыс. человек) (рис. 3-5) [5].

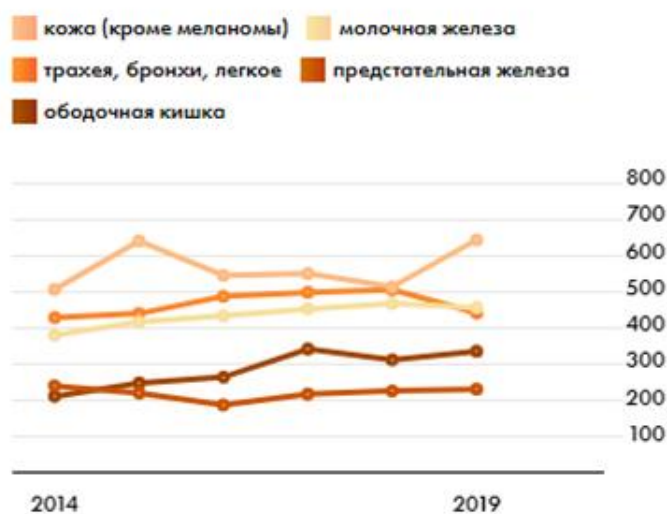


Рис. 3. Наиболее часто выявляемые злокачественные новообразования [5]

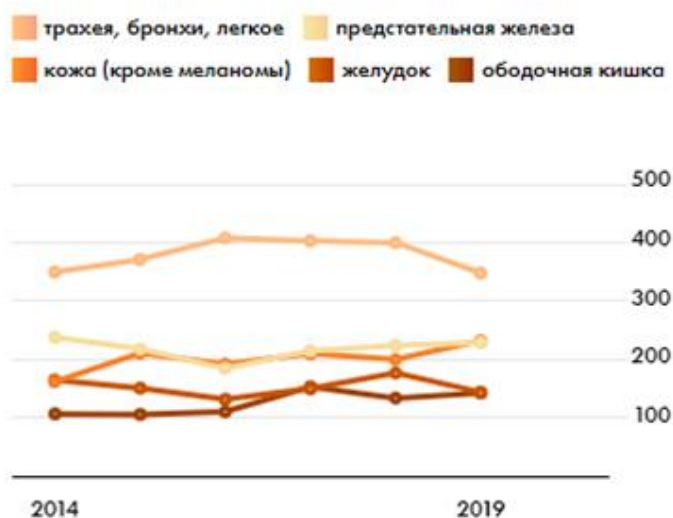


Рис. 4. Наиболее часто выявляемые злокачественные новообразования у мужчин в 2014-2019 годах [5]

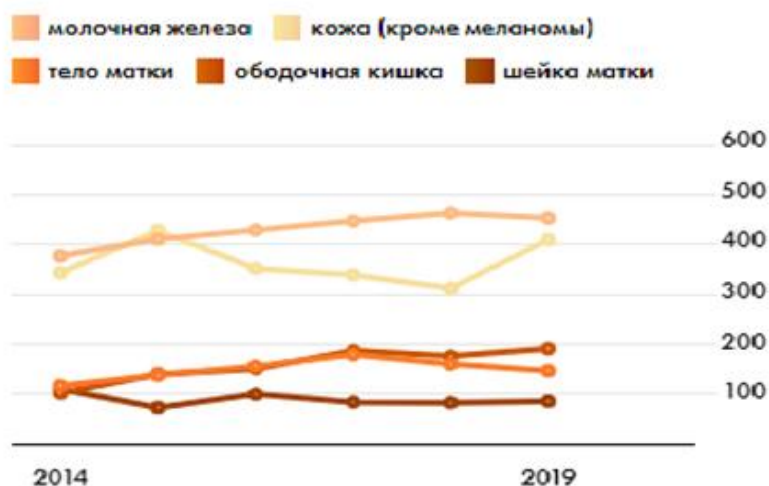


Рис. 5. Наиболее часто выявляемые злокачественные новообразования у женщин в 2014-2019 годах [5]

Самые низкие показатели распространенности злокачественных новообразований зарегистрированы в Чебоксарском, Канашском, Цивильском, Моргаушском районах, самые высокие – в Яльчикском, Алатырском, Шумерлинском районах.

При этом в Чувашии за год снизился охват населения профилактическими целевыми осмотрами с 638,4 до 634,5 случая на 1 тыс. человек. Врачи констатируют увеличение удельного веса запущенных форм онкологической патологии с 20,2% до 21%. Высокий процент запущенности онкозаболеваний отмечен в Шемуршинском (36,4%), Порецком (29,8%), Моргаушском (27,8%), Янтиковском (25,0%) районах.



По данным Министерства здравоохранения ЧР, из 27 464 состоящих на диспансерном учете пациентов 56,2% после завершения лечения прожили более пяти лет (в 2017 году – 55,9%) [7].

На первом месте по локализации заболевания в 2019 году находился рак кожи – 52,5 на 100 тыс. человек, на втором месте – рак легких (36,0 на 100 тыс. человек), на третьем месте – рак толстого кишечника (27,3 на 100 тыс. человек), на четвертом месте – рак прямой кишки (21,3 на 100 тыс. человек), на пятом месте – рак желудка (19,5 на 100 тыс. населения).

Удельный вес больных, выявленных на ранних стадиях заболевания, в общем числе выявленных в 2019 году составил 56,0% (2017 год – 55,5%, 2018 год – 55,7%).

Хирургическое и комбинированное (комплексное) лечение получили в 2019 году соответственно 62,3% и 30,6% пациентов (2017 год – 66,0% и 27,3%, 2018 год – 62,4% и 33,7%), только лучевое лечение – 1,3%, только медикаментозное лечение – 5,1%. В 2019 году проведено 4923 оперативных вмешательства (2017 год – 4125, 2018 год – 4204), из них по квотам высокотехнологичного лечения – 502 (2017 год – 242, 2018 год – 330) [7].

Использование современных медицинских технологий лечения и реабилитации привело к увеличению выживаемости больных со злокачественными новообразованиями. Из 28720 человек, состоящих на диспансерном учете, 56,6% после завершения лечения живут более 5 лет (2018 год – 56,2, Россия – 54,4%), а десятилетний рубеж в 2019 году пережили 35,12% пациентов с онкологическими заболеваниями (2017 год – 35,1%, 2018 год – 35,15%) [8].

Рост данного показателя обусловлен как ростом заболеваемости и ранней выявляемости, так и увеличением выживаемости онкологических пациентов. К 2024 году в ЧР прогнозируется увеличение контингента пациентов со злокачественными новообразованиями до 32919 человек (табл. 2) [6].

Таблица 2

Текущая и прогнозная численность контингента пациентов
со злокачественными новообразованиями

Административная территория	2017	2018	2019	2020	2022	2023	2024
Алатырский район	502	1552	1590	1620	1650	1670	1690
Аликовский район	263	284	300	320	330	350	360
Батыревский район	690	674	680	700	720	730	740
Вурнарский район	577	610	630	650	660	680	690
Ибресинский район	461	499	520	540	550	570	580
Канашский район	517	552	580	600	620	630	640
Козловский район	449	438	450	470	480	490	500
Комсомольский район	440	469	480	500	510	530	540
Красноармейский район	263	271	280	290	300	310	320
Красночетайский район	270	290	300	320	330	340	350
Мариинско-Посадский район	437	456	480	500	520	540	550



Окончание табл. 2

Административная территория	2017	2018	2019	2020	2022	2023	2024
Моргаушский район	552	567	580	600	620	630	640
Порецкий район	326	324	340	360	370	380	390
Урмарский район	440	478	490	510	530	540	550
Цивильский район	604	598	610	650	670	690	700
Чебоксарский район	941	954	1000	1150	1200	1230	1250
Шемуршинский район	296	321	340	350	360	370	380
Шумерлинский район	1123	1093	1150	1200	1240	1260	1280
Ядринский район	482	499	510	530	550	560	570
Яльчикский район	504	538	580	600	610	630	640
Янтиковский район	324	299	330	350	360	370	380
г. Канаш	1089	1140	1200	1350	1400	1450	1500
г. Новочебоксарск	2802	2953	3100	3250	3350	3450	3500
г. Чебоксары	11133	11605	12055	12276	12867	13408	14179
ЧР	26485	27464	28575	29686	30797	31808	32919

Риск возникновения раковых заболеваний есть у всех, с возрастом он увеличивается. В особенности внимательными должны быть люди, чьи родственники имели онкологические заболевания. Важнейшие меры профилактики возникновения опухоли – соблюдение здорового образа жизни и регулярное обследование.

Здоровый образ жизни (физическая активность, употребление оптимального количества овощей и фруктов, соблюдение режима сна и бодрствования) действительно снижает риск развития раковых заболеваний. Отсутствие вредных привычек (курение, алкоголь) тоже повышает вероятность остаться здоровым [9].

В 2015 году Международное агентство по изучению рака заявило, что чрезмерное потребление красного мяса и продукции из красного мяса повышает риск развития колоректального рака. На развитие онкозаболеваний также влияет употребление продуктов глубокой переработки (колбасы, наггетсы, пицца и др.) [3].

С ожирением и избыточной массой тела связано развитие новообразований в пищеводе, толстом кишечнике, молочных железах и почках.

Следует помнить, что прививки от онкогенных вирусов позволяют организму уничтожить попавшие в него вирусные частицы. Если вирус не смог заразить хозяина, то и рак он вызвать тоже не сможет. Поэтому прививками от вирусов, способных вызывать рак, не стоит пренебрегать.

К сожалению, даже соблюдение здорового образа жизни не гарантирует отсутствие опухолей. Поэтому необходимо регулярно проходить обследование. Обнаруженный на ранних стадиях рак легко вылечить, а вот незамеченный вовремя рак действительно может стать смертным приговором [3].



Заключение. Мы пришли к выводу, что смертность от новообразований в 2019 году выросла на 0,5%. Самые высокие показатели распространенности злокачественных новообразований в ЧР отмечены в Яльчикском, Алатырском и Шумерлинском районах. Низкие показатели смертности от новообразований наблюдались в Чебоксарском, Канашском, Цивильском районах.

За период с 2014 по 2019 год количество новых выявленных случаев злокачественных новообразований увеличилось.

Наиболее часто злокачественными новообразованиями поражались кожа (кроме меланомы), молочная железа, трахея, бронхи, легкое, предстательная железа, ободочная кишка.

В структуре заболеваемости мужчин наиболее часто встречались злокачественные новообразования органов дыхания (19,5%), простаты (10,9%), кожи (9,7%), желудка (8,6%), прямой кишки (6,9%), ободочной кишки (6,5%), почки (5,3%), прочие (32,6%), женщин – злокачественные новообразования молочной железы (21,7%), кожи (14,6%), ободочной кишки (8,3%), тела матки (7,5%), прямой кишки (5,6%), легких (4,9%), желудка (4,7%), яичников (4,6%), прочие (28,1%) (рис. 4 и 5) [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онкологические заболевания <https://zdrav.expert/>
2. Всемирная организация здравоохранения, материал по онкологии за 2019 год <https://www.who.int/ru>
3. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Чувашской Республике - Чувашии, материалы по онкологии за период с 2014 - 2019 год <http://21.rospotrebnadzor.ru/>
4. Организация объединенных наций, материалы по онкологии за период с 2014 - 2019 год <https://news.un.org/ru/>
5. Онкология в Чувашской Республике на 2014 - 2019 год <https://tochno.st/problems/oncology/regions/chuvashskiya>
6. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Чувашской Республике по итогам деятельности за 2019 год <https://medicin.cap.ru/action/statistika-i-otcheti/doklad-o-sostoyanii-zdorovjya-naseleniya-i-organiz>
7. Рост запущенных патологий и смертности от новообразований по Чувашии <https://regnum.ru/news/society/2658984.html>
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году по Чувашской Республике». <http://21.rospotrebnadzor.ru/content/768/>
9. Макимбетов Э.К., Салихар Р.И., Туманбаев А.М., Токтаналиева А.Н., Керимов А.Д. Эпидемиология рака в мире. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2.

REFERENCES

1. Oncological Diseases, available at: <https://zdrav.expert/> (in Russ.)
2. World Health Organization, material on oncology for 2019, available at: <https://www.who.int/ru> (in Russ.)



3. Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Chuvash Republic - Chuvashia, materials on oncology for the period from 2014 to 2019 <http://21.rospotrebnadzor.ru/> (in Russ.)
4. United Nations Organization, materials on oncology for the period from 2014 – 2019 <https://news.un.org/ru/> (in Russ.)
5. Oncology in the Chuvash Republic in 2014 – 2019 <https://tochno.st/problems/oncology/regions/chuvashskiya> (in Russ.)
6. Report on the state of population health and health care organization in the Chuvash Republic on the results of activities for 2019 <https://medicin.cap.ru/action/statistika-i-otcheti/doklad-o-sostoyanii-zdorovjya-naseleniya-i-organiz> (in Russ.)
7. Increase of advanced pathologies and mortality from neoplasms in Chuvashia <https://regnum.ru/news/society/2658984.html> (in Russ.)
8. State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019 in the Chuvash Republic» (in Russ.) <http://21.rospotrebnadzor.ru/content/768/>
9. Makimbetov E.K., Salikhar R.I., Tumanbaev A.M., Toktanalieva A.N., Kerimov A.D. (2020). [Epidemiology of Cancer in the World] in *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], №2. (in Russ., abstract in Eng.)



doi 10.25589/giduv.2022.60.15.001

УДК 616.902-036.22(470.344)

© Коллектив авторов, 2022

Поступила 24.02.2022 г.

**Н.П. ГИМРАНОВА, К.Б. МИХАЙЛОВ,
Т.Е. СКРИПИНА, М.Э. ЕМЕЕВ, И.В. КОЧЕРОВА**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

*Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД
и инфекционными заболеваниями, Чебоксары*

Гимранова Наталья Петровна

главный врач БУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Михайлов Константин Борисович

заместитель главного врача по лечебной части БУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Скрипина Татьяна Евгеньевна

заведующая клинико-диагностическим отделением БУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Емеев Максим Эрикович

заведующий эпидемиологическим отделом БУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Кочерова Ирина Владимировна

заведующая отделением организационно-профилактической работы и социально-правовой помощи БУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Адрес для переписки:

428003, Чувашская Республика, г. Чебоксары, пр. Ленина, д. 32а

Тел.: 7 (8352) 57-00-36

E-mail: rc-spид@med.cap.ru

**N.P. GIMRANOVA, K.B. MIKHAILOV,
T.E. SKRIPINA, M.E. EMEEV, I.V. KOCHEROVA**

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HIV INFECTION IN THE TERRITORY OF THE CHUVASH REPUBLIC

*Republican Center for the Prevention and Control of AIDS
and Infectious Diseases, Cheboksary*

Gimranova Natalia Petrovna

Chief Medical Officer at BI «Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic



Mikhailov Konstantin Borisovich

Deputy Chief Medical Officer for medical affairs at BI «Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Skripina Tatiana Evgenievna

Head of the Clinical and Diagnostic Department at BI «Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Emeev Maxim Erikovich

Head of the Epidemiological Department at BI «Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Kocherova Irina Vladimirovna

Head of the Department for Organizational and Preventive Work and Social and Legal Assistance at BI «Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases» under the Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Address for correspondence:

428003, 32a, Lenin Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: 7 (8352) 57-00-36

E-mail: rc-spид@med.cap.ru

Цель исследования: проанализировать заболеваемость населения ВИЧ-инфекцией, состояние специализированной медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в Чувашской Республике в 2020-2021 гг. для определения общих принципов рациональной организации лечебно-диагностического процесса при данной патологии.

Материалы и методы: изучены динамика заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции, некоторые аспекты лечения и тестирования на ВИЧ-инфекцию в Чувашской Республике за 2020-2021 гг.

Результаты: эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Чувашской Республике остается благополучной, наметилась тенденция к стабилизации заболеваемости и смертности на устойчиво низких показателях с продолжающимся ростом и стремлением к общероссийскому показателю. Преобладает гетеросексуальный путь заражения ВИЧ-инфекцией. Инфекция вышла из групп повышенного риска в общую популяцию населения при отсутствии стабилизации среди потребителей инъекционных наркотиков. **Заключение:** для контроля за эпидемией ВИЧ-инфекции необходимо в 2022 г. расширить охват тестированием на ВИЧ до уровня не менее 31% от численности населения Чувашской Республики и увеличить число пациентов, получающих антиретровирусную терапию, свыше 80% от числа состоящих на диспансерном учете.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, Чувашская Республика.

The purpose of the study: to analyze the incidence of HIV infection in the population, the state of specialized medical care for HIV patients in the Chuvash Republic in 2020-2021 to determine the general principles for rational organizing the treatment and diagnostic process in this pathology.

Materials and methods: the dynamics of morbidity and mortality from HIV infection, some aspects of treatment and testing for HIV infection in the Chuvash Republic in 2020-2021 are studied.



Results: the epidemic situation of HIV infection in Chuvashia remains favourable; there is a tendency to morbidity and mortality stabilization at persistently low rates with continued growth and striving for the all-Russian indicator. The heterosexual way of HIV infection prevails. The infection has moved out of high-risk groups into the general population in the absence of stabilization among injecting drug users.

Conclusion: in order to control the HIV epidemic, in 2022 it is necessary to expand the coverage of HIV testing to the level of at least 31% of the Chuvash Republic population and to increase the number of patients receiving antiretroviral therapy to over 80% of the number registered at the dispensary.

Keywords: human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, the Chuvash Republic.

Тенденция развития эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции в Чувашской Республике (ЧР) приблизительно такая же, как в России и Приволжском федеральном округе (ПФО).

Необходимо отметить, что ЧР относится к регионам с низким уровнем заболеваемости, показатели заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией в республике ниже среднероссийского показателя в 3 раза. В последние годы наблюдается снижение числа впервые выявленных случаев инфицирования.

Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в ЧР в 2021 г. составил 23,0 на 100 тыс. населения, что на 12,2% выше в сравнении с 2020 г. (20,5 на 100 тыс. населения). В 2021 г. ВИЧ-инфекция впервые зарегистрирована у 281 человека, в том числе у 3 лиц без определенного места жительства (в 2020 г. – 254 и 4 соответственно).

На начало 2022 г. в ЧР проживало 2797 ВИЧ-инфицированных человек. На диспансерном учете состояло 2587 ВИЧ-инфицированных (92,5% от выявленных), в том числе 2528 жителей ЧР и 59 жителей других регионов России. Среди состоящих на диспансерном учете 110 больных находятся в стадии СПИД. У 47 пациентов диагностирована ВИЧ-инфекция с проявлениями туберкулеза (1,81% от числа пациентов, состоящих на диспансерном учете), в том числе у 23 впервые выявленных.

Пораженность за 2021 г. по сравнению с 2020 г. увеличилась на 7,1% и составила 231,6 на 100 тыс. населения. Высокими являются показатели пораженности ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения в г. Канаш (517,6), г. Новочебоксарск (269,8), Мариинско-Посадском (431,5), Канашском (379,1), Козловском (360,8), Ядринском (250,1) районах. За весь период наблюдения 210 человек не взяты на диспансерный учет.

В 2021 г. смертность ВИЧ-инфицированных от разных причин составила 14,6 на 100 тыс. населения. Отмечается рост смертности по сравнению с 2020 г. на 15%.



Лечение антиретровирусными препаратами получают 2090 ВИЧ-инфицированных жителей ЧР, или 80,8% от числа состоящих на диспансерном учете.

Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех муниципальных районах (21) и городах республики (9 городов, 5 из них республиканского значения). К наиболее пораженным относятся г. Канаш – узловая станция, где ранее образовался резервуар потребителей инъекционных наркотиков (2001г.): заболеваемость в 2021 г. составила 24,8 на 100 тыс. населения, пораженность – 517,6 на 100 тыс. населения.

В целом по республике имеет место перераспределение ВИЧ-инфицированных по факторам риска заражения в сторону увеличения удельного веса заразившихся половым путем. Доля лиц, заразившихся ВИЧ при половом контакте, возросла с 7,7% в 2000 г. до 66,2% в 2021 г. (в 2020 г. 62,0%). В то же время снижается доля лиц, заразившихся при внутривенном введении наркотиков: с 92,3% в 2000 г. до 23,7% в 2021 г. (в 2020 г. – 23,2%). Использование психоактивных веществ для внутривенного использования до сих пор остается актуальным фактором распространения инфекции, так как ВИЧ-инфицированные мужчины, употребляющие или употреблявшие наркотики, заражают половым путем женщин (среди всех заразившихся гетеросексуальным путем 47,0% приходится на женщин).

Среди всех зарегистрированных ВИЧ-инфицированных по-прежнему преобладают мужчины (в 2021 г. – 59,0%). Однако в последние годы отмечается увеличение доли женщин: с 19,2% в 2000 г. до 41,0% в 2021 г. (в 2020 г. – 39,2%).

С 2000 г. в республике родилось 562 ребенка от ВИЧ-позитивных матерей, из них у 27 (4,8%) установлен диагноз «ВИЧ-инфекция». В прошлом году из 58 беременных женщин завершили беременность родами 30, из них 29 женщин получали химиопрофилактику во время беременности (96,6%), 29 женщин получили профилактическое лечение в родах (96,6%). Из 29 новорожденных детей химиопрофилактикой охвачены все (100%). На диспансерном учете состоят 25 детей, из них 21 ребенок, родившийся в ЧР, 4 детей прибыли из других регионов.

В возрастной структуре инфицированных преобладает доля лиц в возрасте 30-39 лет – 34,6%, среди вновь выявленных данный показатель в 2021 г. составил 40,6% (в 2020 г. – 45,6%). Произошел сдвиг заболеваемости ВИЧ-инфекцией в наиболее старшие возрастные группы. Увеличение доли среди впервые выявленных случаев в возрасте 30-39 лет (с 3,8% в 2000 г. до 40,6% в 2021 г.) и 40-49 лет (с 7,7% в 2000 г. до 25,2% в 2021 г.) свидетельствует об активном эпидемическом процессе в данных когортах и вовлечении их в модели рискованного поведения.



Наиболее высокий удельный вес среди ВИЧ-положительных с начала регистрации данной инфекции отмечается среди неработающих (49,3%), который несколько уменьшился и в 2021 г. составил 41,0%. В то же время наблюдается тенденция к росту доли ВИЧ-инфицированных среди работающих, которая при кумулятивном показателе 29,6% за 2021 г. составила 38,8%. Доля студентов и учащихся снизилась с 2,4% в 2020 г. до 1,8% в 2021 г. (в 2000 г. – 2,7%).

Всего за весь период регистрации за пределами республики заразились 28,5% жителей ЧР (1075 чел.), из них 52,2% (561 чел.) в г. Москва. В 2021 г. 14,3% жителей ЧР заразились ВИЧ-инфекцией за пределами республики, в том числе наибольшее количество внерегиональных заражений (6,8%) произошло в г. Москва.

В ходе решения основных задач по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в ЧР число российских граждан, обследованных на антитела к ВИЧ (включая ГУФСИН), составило 329426 человек – 27,3% от всего населения. В среднем по республике выявляемость ВИЧ-инфекции среди обследованных составляет 0,2%. Наиболее высокий процент выявляемости отмечается среди лиц, обследованных при эпидрасследовании, – 8,6%, потребителей психоактивных веществ – 2,4%, лиц, находящихся в местах лишения свободы, – 0,9%, больных с заболеваниями, передающимися половым путем, – 0,31%.

По месту установления наиболее высок удельный вес ВИЧ-инфицированных, выявленных в поликлиниках лечебно-профилактических учреждений, он за весь период составляет 41,5%, в стационарах – 27,6%. Намечившаяся в последние годы тенденция роста удельного веса ВИЧ-инфицированных, выявляемых в стационарах медицинских организаций, свидетельствует об увеличении числа больных, которые обнаруживаются на поздних стадиях.

В ЧР задачи, поставленные на 2021 г. согласно Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года, в основном выполнены:

- охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения – 27,3% (целевой показатель – не менее 30%);
- доля лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией составила 92,5% (целевой показатель – не менее 82,5%);
- доля лиц с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, составила 80,8% (целевой показатель – не менее 75,4%);



• химиопрофилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку: во время беременности составила 96,6% (целевой показатель – 95,2%), во время родов – 96,6% (целевой показатель – 95,3%), новорожденных – 100% (целевой показатель – 99,1%).

На основании изложенного можно отметить достигнутые положительные результаты, эпидемическая ситуация в республике остается благополучной, наметилась тенденция к стабилизации заболеваемости и смертности на устойчиво низких показателях с продолжающимся ростом и стремлением к общероссийскому показателю. Преобладает гетеросексуальный путь заражения ВИЧ-инфекцией. Инфекция вышла из групп повышенного риска в общую популяцию населения при отсутствии стабилизации среди потребителей инъекционных наркотиков.

Перед регионом в 2022 г. для контроля за эпидемией ВИЧ-инфекции поставлена задача расширить охват тестированием на ВИЧ до уровня не менее 31% от численности населения ЧР и увеличить число пациентов, получающих антиретровирусную терапию, свыше 80% от состоящих на диспансерном учете.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *ВИЧ-инфекция в Чувашской Республике в 2020 году*. Информационный бюллетень №158. 2021. Доступно по: <https://rc-spид.med.cap.ru/epidsituaciya-po-vich-infekcii/informbyulletenj-n159-vich-infekciya-v-chuvashskoj>
2. *ВИЧ-инфекция в Чувашской Республике в 2021 году*. Информационный бюллетень №162. 2022. Доступно по: <https://rc-spид.med.cap.ru/epidsituaciya-po-vich-infekcii/>

REFERENCES

1. *HIV infection in the Chuvash Republic in 2020*. Newsletter №158. 2021. Available at: <https://rc-spид.med.cap.ru/epidsituaciya-po-vich-infekcii/informbyulletenj-n159-vich-infekciya-v-chuvashskoj> (in Russ.)
2. *HIV infection in the Chuvash Republic in 2021*. Newsletter №162. 2022. Available at: <https://rc-spид.med.cap.ru/epidsituaciya-po-vich-infekcii/> (in Russ.)



doi 10.25589/GIDUV.2022.50.27.005

УДК 616.36:616.98-092

© Коллектив авторов, 2022

Поступила 16.02.2022 г.

**В.А. НИКИТИНА¹, А.А. СЕКРЕТАРЕВА¹,
В.В. ВОРОНЧИХИН^{2,3}, А.П. ЕРМОЛАЕВА⁴**

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

¹Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,

²Республиканская клиническая больница,

³Институт усовершенствования врачей,

⁴Чебоксарская районная больница, Чебоксары

Никитина Виктория Алексеевна

студентка 6-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Секретарева Александра Андреевна

студентка 6-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Ворончихин Валентин Владимирович

заведующий отделением хирургии БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии, доцент кафедры хирургии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, кандидат медицинских наук

Ермолаева Анастасия Петровна

врач-гастроэнтеролог БУ «Чебоксарская районная больница» Минздрава Чувашии

Адрес для переписки:

428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д.45

Тел.: +79370158727

E-mail: nokia6103@mail.ru

**V.A. NIKITINA¹, A.A. SECRETAREVA¹,
V.V. VORONCHIKHIN^{2,3}, A.P. ERMOLAEVA⁴**

LIVER DAMAGE IN COVID-19: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

¹I.N. Ulianov Chuvash State University,

²Republican Clinical Hospital,

³Postgraduate Doctors' Training Institute,

⁴Cheboksary Community Hospital, Cheboksary

Nikitina Victoria Alekseevna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»



Secretareva Alexandra Andreevna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Voronchikhin Valentin Vladimirovich

Head of the Surgery Department of BI «Republican Clinical Hospital» of the Public Health Ministry of Chuvashia, associate professor of the surgery department at SAI SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» of the Public Health Ministry of Chuvashia, PhD in Medical Sciences

Ermolayeva Anastasia Petrovna

Gastroenterologist at BI «Cheboksary Community Hospital» of the Public Health Ministry of Chuvashia

Correspondence address:

428034, 45, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +79370158727

E-mail: nokia6103@mail.ru

В статье рассмотрены характеристики поражений печени, связанных с COVID-19, а также клинические особенности (проявления, лабораторные исследования, биопсии печени и т.д.), патогенез поражения (прямая вирусная цитотоксичность, неконтролируемый цитокиновый шторм, вызванная лекарствами токсичность) и лечение.

Ключевые слова: печень, COVID-19, гепатоциты, вирусная цитотоксичность.

The article discusses the characteristics of liver damage associated with COVID-19, as well as clinical features (manifestations, laboratory tests, liver biopsies, etc.), pathogenesis of the damage (direct viral cytotoxicity, uncontrolled cytokine storm, drug-induced toxicity) and treatment.

Key words: liver, COVID-19, hepatocytes, viral cytotoxicity.

Многочисленные исследования показали, что повреждение печени часто встречается у пациентов с коронавирусной инфекцией и может усугубить тяжесть заболевания. Однако причина и конкретный механизм поражения печени, связанного с COVID-19, требуют дальнейшего уточнения.

Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), вызванное тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стало серьезной угрозой для общественного здравоохранения во всем мире. По состоянию на 4 августа 2020 года было подтверждено более 1000000 случаев смерти от COVID-19 [1]. Хотя легкие являются основным органом, повреждаемым при COVID-19, в предыдущих исследованиях сообщалось о развитии различных степеней поражения печени примерно у 60% пациентов [2-5]. Накапливающиеся клинические данные показывают, что повреждение печени связано с тяжестью COVID-19, а также является основной причиной смерти от COVID-19, особенно при наличии печеночной недостаточности [6, 7]. Таким образом, для пациентов с COVID-19 срочно необходимы раннее выявление, эффективное лечение и выяснение механизмов, лежащих в основе патогенеза поражения печени.



Характеристики поражения печени, связанного с COVID-19, рассмотрены с разных точек зрения, включая клинические особенности (проявления, лабораторные исследования, биопсию печени и т.д.), патогенез (прямая вирусная цитотоксичность, неконтролируемый цитокиновый шторм, вызванная лекарствами токсичность и т.д.) и лечение.

Клинические особенности поражения печени при COVID-19. У пациентов с COVID-19 наиболее часто используемыми индикаторами нарушения функции печени являются традиционно применяемые маркеры повреждения гепатоцитов: уровни печеночных трансаминаз, билирубина и альбумина. Аномальные уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и общего билирубина были зарегистрированы соответственно у 11-56,3%, 15,0-86,8% и 2,7-30,6% пациентов с COVID-19, тогда как 2-11% таких пациентов имели ранее существовавшее заболевание печени [6, 8, 9].

В недавнем исследовании с участием 228 пациентов с COVID-19, у которых не было хронического заболевания печени, аномальная функция печени наблюдалась у 129 (56,3%), включая повышение уровня АЛТ [84 (36,8%)], АСТ [58 (25,4%)], общий билирубин [59 (25,9%)] и гамма-глутамилтрансферазу [67 (29,5%)] [10].

Чен и др. [11] после проведения исследования с участием 99 пациентов сообщили о повышенных уровнях АЛТ и АСТ соответственно у 28 (28%) и 35 пациентов (35%), а также о гипоальбуминемии и гипербилирубинемии соответственно у 97 (98%) и 18 пациентов (18%). Кроме того, несколько исследований показали, что повреждение печени более распространено в тяжелых, чем в легких случаях COVID-19.

В большом выборочном многоцентровом исследовании [11] аномально повышенные уровни АЛТ наблюдались у 28,1% пациентов в критическом состоянии и у 19,8% пациентов в некритическом состоянии, а АСТ – у 18,2% пациентов в некритическом состоянии и у 39,4% тяжелобольных.

Помимо тестов на печеночные ферменты, указанных выше, существуют характерные клинические проявления поражения печени. В Китае сообщалось, что у некоторых пациентов, выздоравливающих после перенесенной тяжелой формы COVID-19, в процессе выздоровления наблюдались потемнение и пигментация. Множественное поражение органов, особенно поражение печени, является основной причиной потемнения и гиперпигментации [12]. Нарушение функции печени может привести к пигментации по следующим трем причинам:

1. Нарушение функции печени приводит к гипофункции коры надпочечников. Когда печень не способна метаболизировать меланин-стимулирующий гормон, секретируемый передней долей гипофиза, секреция меланина увеличивается [13].



2. Нарушение функции печени препятствует инаktivации эстрогена, что приводит к повышению его уровня. Повышение уровня эстрогена в организме снижает ингибирование тирозиназы тиамином, тем самым увеличивая превращение тирозина в меланин [14].

3. Повреждение печени увеличивает содержание железа в крови. Железо, попадающее на кожу лица, вызывает потемнение лица.

Биопсия печени также важна для этиологического диагноза повреждения печени при COVID-19, особенно в тех случаях, когда повреждение печени преобладает над клиническим проявлением или когда необходимо исключить другие альтернативные причины повреждения. В настоящее время большая часть информации о гистологических изменениях печени пациентов с COVID-19 поступает из вскрытий [15, 16]. Исследование серии случаев, проведенное Брэдли и др. в штате Вашингтон [17], основанное на ультраструктурных данных и гистопатологии образцов от 14 случаев смерти от COVID-19, показало центрилобулярный некроз, соответствующий гипоперфузионному повреждению, у четырех пациентов; вирусная РНК была обнаружена и в печени. Однако вскрытие имеет несколько ограничений. Смерть может наступить спустя долгое время после обнаружения острого повреждения печени; впоследствии гистологические изменения могли быть устранены или скрыты, и вирусная нагрузка со временем уменьшилась бы.

По данным О.В. Воробьевой с соавторами (2021), пациенты с тяжелым фиброзом и циррозом печени представляют собой уязвимую группу с повышенным риском инфицирования и тяжелым течением COVID-19 из-за развития системного иммунодефицитного состояния [18].

Потенциальные механизмы повреждения печени у больных COVID-19. Имеющиеся данные подтверждают, что повреждение печени при инфекции SARS-CoV-2 является следствием многофакторной атаки. Возможные механизмы патогенеза могут иметь широкий спектр: от прямой цитотоксичности от вирусной инфекции до косвенного участия воспалительного цитокинового шторма, гипоксических изменений, вызванных дыхательной недостаточностью, эндотелиитом и лекарственным поражением печени [19, 20, 21]. Механизмы поражения печени будут рассмотрены на двух примерах.

Воспалительный шторм при поражении печени, связанном с COVID-19. Воспалительный цитокиновый шторм, вызванный чрезмерным иммунным ответом, вызванным коронавирусной инфекцией, может быть одним из ключевых факторов повреждения печени [22, 23]. Более высокие уровни воспалительных цитокинов в плазме (IL-2, IL-7, IL-10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A и TNF- α) и более низкие количества лимфоцитов (как хелперных Т-клеток, так и супрессорных Т-клеток) обычно наблюдались у пациентов с COVID-19, осо-



бенно у тяжелобольных [4, 24]. Qin et al. показали, что COVID-19 представляет собой системную воспалительную вирусную реакцию сначала во время периода вирусной инфекции, а затем во время воспалительного периода. Это может объяснить, почему состояние некоторых пациентов с COVID-19 не является серьезным на ранней стадии, но если они не получают своевременной медицинской помощи, болезнь быстро прогрессирует и переходит в состояние полиорганной недостаточности [25, 26]. Примечательно, что среди пациентов с циррозом печени уровень смертности от COVID-19 был значительно выше, чем у пациентов, госпитализированных по поводу бактериальной инфекции, несмотря на то, что в фазе активного воспаления выявляются значительные нарушения иммунного статуса [27, 28].

Медикаментозное поражение печени во время лечения. Лекарственное повреждение печени определяется как повреждение печени, вызванное лекарством и/или его метаболитами, либо гиперчувствительностью или сниженной переносимостью лекарственного средства из-за особого телосложения во время использования лекарств [29]. Согласно имеющимся данным, для лечения COVID-19 используются различные препараты, такие как антибиотики (макролиды и хинолоны), противовирусные препараты (рибавирин и лопинавир/ритонавир) и нестероидные противовоспалительные препараты, вызывающие повреждение печени [30]. Исследования показали, что пациенты с тяжелым течением COVID-19 склонны к повреждению печени. Причина этого может заключаться в том, что тяжелобольные пациенты нуждаются в длительном и/или более дозированном приеме противовирусных препаратов, антибиотиков или других потенциально гепатотоксичных препаратов во время госпитализации.

Qin et al. также сообщили, что до 70% пациентов в критическом состоянии получали системную терапию кортикостероидами. Кроме того, в отчете о клиническом случае из Италии предполагается, что тоцилизумаб, препарат, используемый для уменьшения воспаления путем блокирования пути передачи сигнала IL-6, сыграл важную роль в лечении тяжелого заболевания COVID-19 [31]. В случае низкой эффективности азитромицина, гидроксихлорохина и лопинавира назначение тоцилизумаба быстро улучшало клиническое состояние. Однако у пациентов с COVID-19, получавших тоцилизумаб, наблюдалось легкое или умеренное повышение уровня трансаминаз [32, 33, 34].

Стратегии лечения травмы печени у больных COVID-19

Хотя повреждение печени является частым осложнением COVID-19, в большинстве случаев COVID-19 проявляется незначительным нарушением функции печени, которое обычно носит временный характер и может вернуться в норму без какого-либо специального лечения [7]. По данным Китайской фармацевтической ассоциации, рекомендуется стратегия «че-



тыре-анти-два-баланс», которая включает антивирусную, противошоковую, антигипоксемическую, противовирусную терапию, а также поддержание воды, электролитов, кислотно-щелочного и микробиологического баланса.

Пациентов с COVID-19, демонстрирующих явное повреждение печени, можно лечить гепатопротекторными, противовоспалительными препаратами, такими как полиенфосфатидилхолин, глицирризиновая кислота, урсодезоксихолевая кислота и аденозилметионин. При повреждении печени у тяжелобольных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, можно выбрать один или два вида лекарств, чтобы избежать злоупотребления лекарствами и нагрузки на печень, а также уменьшить лекарственные взаимодействия.

Недавнее исследование Hoeser et al. [35] показало, что производные глицирризиновой кислоты, которые являются предпочтительными противогепатитными препаратами, также могут обладать противовирусной активностью против SARS-CoV-2. Глицирризиновая кислота имеет сильное сродство с ферментами метаболизма стероидов в печени и препятствует инактивации кортизола и альдостерона; она также демонстрирует очевидные кортикостероидные эффекты, такие как противовоспалительные, противоаллергические и защитные пленочные структуры, без очевидных побочных эффектов, подобных кортикальным гормонам.

LL Hu и соавт. [22] проанализировали клинические характеристики, восприимчивую популяцию, стратегии лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией и выяснили, что основами для лечения поражения печени, связанного с COVID-19, являются подавление воспалительной реакции, коррекция гипоксемии и обеспечение симптоматической поддержки. Консервативная оксигенотерапия предпочтительна, а у пациентов, получающих искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), следует строго контролировать пневмонию, ассоциированную с аппаратом ИВЛ.

Сюй и др. [36] показали, что искусственная система очистки крови печени может улучшить лечебный эффект у пациентов в критическом состоянии за счет быстрого удаления медиаторов воспаления, блокирования цитокиновых бурь и улучшения водно-электролитного баланса. Аналогичные результаты были получены Liu et al. [37], которые показали значительную тенденцию к снижению уровней цитокинов и воспалительных факторов (IL-6 и С-реактивный белок) у пациентов с COVID-19 после курса искусственной очистки крови печени. Для пациентов с COVID-19, у которых есть подозрение на повреждение печени, вызванное лекарствами, следует рассмотреть возможность прекращения или уменьшения дозы лекарства. Профилактика лучше управления. Мониторинг функции печени и предотвращение ее повреждения играют ключевую роль в лечении поражения печени, связанного с COVID-19.



Заключение. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает распространяться по планете и ставит новые задачи. В тяжелых случаях может возникнуть нарушение функции печени. Дисфункция печени, связанная с COVID-19, является вторичным повреждением печени, вызванным прямым гепатотоксическим действием вируса, цитокиновым штормом, лекарственными препаратами. Подтверждено, что пациенты с циррозом печени, инфицированные SRAS-CoV-2, имеют высокую смертность, тогда как вопрос о том, увеличивают ли гепатит В и трансплантация печени тяжесть заболевания COVID-19, остается открытым [38]. Для лечения поражения печени, связанного с COVID-19, рекомендуется стратегия, в которой необходимо избегать злоупотребления лекарствами, усугубляющими нагрузку на печень.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, 2020.
2. Wu J, Song S, Cao HC, Li LJ. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol.* 2020;26:2286-2293.
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929-936.
4. 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;395:497-506.
5. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425-434.
6. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606.
7. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:428-430.
8. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40:998-1004.
9. Шамитова Е.Н., Гурьянова Е.А. Биохимические аспекты злоупотребления алкоголем. *Здравоохранение Чувашии.* 2018;4:73-82.
10. Wang J, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Huang S, Zhang B, Xu T, Li C, Ji F, Ming F, Zhao Y, Cheng J, Shao H, Chen K, Zhao XA, Sang D, Zhao H, Guan X, Chen X, Chen Y, Liu J, Huang R, Zhu C, Wu C. Risk factors of liver injury in patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu, China: A retrospective, multi-center study. *J Med Virol.* 2020.
11. 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;395:507-513.
12. 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 Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
13. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:553-563.
 14. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* 2013;88:76-83.
 15. Jee SH, Lee SY, Chiu HC, Chang CC, Chen TJ. Effects of estrogen and estrogen receptor in normal human melanocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;199:1407-1412.
 16. Guryanova E.A, Vorobyeva O.V, Lastochkina D. Morphological and immunohistochemical characteristics of the lungs with a combination of coronavirus infection and sarcoidosis in a patient. *Virchows Archiv-European Journal of Pathology.* 2021;479:1-182.
 17. Воробьева О.В. Изменения в органах при инфицировании COVID-19 с развитием септикопиемии. *Профилактическая медицина.* 2021;24(10):89-93.
 18. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, Najafian B, Deutsch G, Lacy JM, Williams T, Yarid N, Marshall DA. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet.* 2020;396:320-332.
 19. Воробьева О.В., Ласточкин Н.Е., Гималдинова Н.Е., Романова Л.П., Юсов А.А. Изменения в легких и печени при инфицировании COVID-19 на фоне цирроза печени. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2020;10(4):63-65.
 20. Fiel MI, El Jamal SM, Paniz-Mondolfi A, Gordon RE, Reidy J, Bandovic J, Advani R, Kilaru S, Pourmand K, Ward S, Thung SN, Schiano T. Findings of Hepatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021;11:763-770.
 21. Melquist S, Estep K, Aleksandrovich Y, Lee A, Beiseker A, Hamedani FS, Bassett J. COVID-19 presenting as fulminant hepatic failure: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e22818.
 22. Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2020;26:2323-2332.
 23. Hu LL, Wang WJ, Zhu QJ, Yang L. [Novel coronavirus pneumonia-related liver injury: etiological analysis and treatment strategy]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28:97-99.
 24. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:269-270.
 25. Maggi E, Canonica GW, Moretta L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146:18-22.
 26. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71:762-768.
 27. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8:420-422.
 28. Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, Perricone G, Massironi S, Spinetti A, Buscarini E, Viganò M, Carriero C, Fagiuoli S, Aghemo A, Belli LS, Lucà M, Pedaci M, Rimondi A, Rumi MG, Invernizzi P, Bonfanti P, Lampertico P. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol.* 2020;73:1063-1071.
 29. Бельчусова Л.Н., Гурьянова Е.А., Белова А.Н. Динамика иммунологических показателей крови в процессе терапии у больных хроническим пиелонефритом. *Вестник Чувашского университета.* 2012;3:304-309.



30. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD, Poucke SV, Liu WY, Zheng MH. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8:18-24.
31. Yang Z, Xu M, Yi JQ, Jia WD. Clinical characteristics and mechanism of liver damage in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4:60-63.
32. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Talukdar R, Sharma M, Qi X, Rao PN, Reddy DN. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52:584-599.
33. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, Zhang Y, Huang S, Liu Z, Cheng J. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:1561-1566.
34. Serviddio G, Villani R, Stallone G, Scioscia G, Foschino-Barbaro MP, Lacedonia D. Tocilizumab and liver injury in patients with COVID-19. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13.
35. Hoever G, Baltina L, Michaelis M, Kondratenko R, Tolstikov GA, Doerr HW, Cinatl J Jr. Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. *J Med Chem.* 2005;48:1256-1259.
36. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [Management of COVID-19: the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;49:147-157.
37. Liu J, Dong YQ, Yin J, He G, Wu X, Li J, Qiu Y, He X. Critically ill patients with COVID-19 with ECMO and artificial liver plasma exchange: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e21012.
38. Cai Y, Ye LP, Song YQ, Mao XL, Wang L, Jiang YZ, Que WT, Li SW. Liver injury in COVID-19: Detection, pathogenesis, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(22): 3022-3036 [PMID: 34168405 DOI: 10.3748/wjg.v27.i22.3022]

REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, 2020.
2. Wu J, Song S, Cao HC, Li LJ. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol.* 2020;26:2286-2293.
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929-936.
4. 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;395:497-506.
5. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425-434.
6. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606.
7. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:428-430.



8. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40:998-1004.
9. Shamitova E.N., Gur'yanova E.A. (2018). Biochemical Aspects of Alcohol Abuse. *Zdravookhranenie Chuvashii*. Health care of Chuvashia, № 4, pp. 73-82. (in Russ., abstract in Eng.)
10. Wang J, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Huang S, Zhang B, Xu T, Li C, Ji F, Ming F, Zhao Y, Cheng J, Shao H, Chen K, Zhao XA, Sang D, Zhao H, Guan X, Chen X, Chen Y, Liu J, Huang R, Zhu C, Wu C. Risk factors of liver injury in patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu, China: A retrospective, multi-center study. *J Med Virol.* 2020.
11. 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;395:507-513.
12. 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 Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
13. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:553-563.
14. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* 2013;88:76-83.
15. Jee SH, Lee SY, Chiu HC, Chang CC, Chen TJ. Effects of estrogen and estrogen receptor in normal human melanocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;199:1407-1412.
16. Guryanova E.A, Vorobyeva O.V, Lastochkina D. Morphological and Immunohistochemical Characteristics of the Lungs with a Combination of Coronavirus Infection and Sarcoidosis in a Patient. *Virchows Archiv-European Journal of Pathology.* 2021;479:1-182.
17. Vorob'eva O.V. (2021). Changes in Organs When Infected with COVID-19 with Septicopyemia Development. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine],* № 24(10), pp. 89-93. (in Russ., abstract in Eng.)
18. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, Najafian B, Deutsch G, Lacy JM, Williams T, Yarid N, Marshall DA. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet.* 2020;396:320-332.
19. Vorob'eva O.V., Lastochkin N.E., Gimaldinova N.E., Romanova L.P., Yusov A.A. (2020). Changes in the Lungs and Liver When Infected with COVID-19 Against the Background of Liver Cirrhosis. *Èpidemiologiâ i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items.* № 10(4), pp. 63-65. (in Russ., abstract in Eng.)
20. Fiel MI, El Jamal SM, Paniz-Mondolfi A, Gordon RE, Reidy J, Bandovic J, Advani R, Kilaru S, Pourmand K, Ward S, Thung SN, Schiano T. Findings of Hepatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021;11:763-770.
21. Melquist S, Estep K, Aleksandrovich Y, Lee A, Beiseker A, Hamedani FS, Bassett J. COVID-19 presenting as fulminant hepatic failure: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e22818.
22. Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2020;26:2323-2332.
23. Hu LL, Wang WJ, Zhu QJ, Yang L. [Novel coronavirus pneumonia-related liver injury: etiological analysis and treatment strategy]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28:97-99.
24. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:269-270.



25. 24. Maggi E, Canonica GW, Moretta L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:18-22.
26. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71:762-768.
27. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420-422.
28. Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, Perricone G, Massironi S, Spinetti A, Buscarini E, Viganò M, Carriero C, Fagiuoli S, Aghemo A, Belli LS, Lucà M, Pedaci M, Rimondi A, Rumi MG, Invernizzi P, Bonfanti P, Lampertico P. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol*. 2020;73:1063-1071.
29. Bel'chusova L.N., Gur'yanova E.A., Belova A.N. (2012). Dynamics of Immunological Blood Parameters in the Therapy Process in Patients with Chronic Pyelonephritis. *Vestnik Chuvashskogo universiteta [Bulletin of the Chuvash University]*, № 3, pp. 304-309. (in Russ., abstract in Eng.)
30. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD, Poucke SV, Liu WY, Zheng MH. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8:18-24.
31. Yang Z, Xu M, Yi JQ, Jia WD. Clinical characteristics and mechanism of liver damage in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005;4:60-63.
32. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Talukdar R, Sharma M, Qi X, Rao PN, Reddy DN. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:584-599.
33. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, Zhang Y, Huang S, Liu Z, Cheng J. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:1561-1566.
34. Serviddio G, Villani R, Stallone G, Scioscia G, Foschino-Barbaro MP, Lacedonia D. Tocilizumab and liver injury in patients with COVID-19. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13.
35. Hoever G, Baltina L, Michaelis M, Kondratenko R, Tolstikov GA, Doerr HW, Cinatl J Jr. Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. *J Med Chem*. 2005;48:1256-1259.
36. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [Management of COVID-19: the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;49:147-157.
37. Liu J, Dong YQ, Yin J, He G, Wu X, Li J, Qiu Y, He X. Critically ill patients with COVID-19 with ECMO and artificial liver plasma exchange: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e21012.
38. Cai Y, Ye LP, Song YQ, Mao XL, Wang L, Jiang YZ, Que WT, Li SW. Liver injury in COVID-19: Detection, pathogenesis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2021; 27(22): 3022-3036 [PMID: 34168405 DOI: 10.3748/wjg.v27.i22.3022]



doi 10.25589/GIDUV.2022.12.59.001

УДК 616.98-055.26

© Коллектив авторов, 2022

Поступила 25.01.2022 г.

**Т.Г. ДЕНИСОВА^{1,2,3}, Ю.В. ЕПИФАНОВА²,
Л.Х. ХАБИБРАХМАНОВА³, Е.А. СОФРОНОВА³,
А.И. ШОРНИКОВ^{1,3}, Е.Н. ГРУЗИНОВА^{3,4}**

ВЛИЯНИЕ СПИД НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

¹Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,

²Институт усовершенствования врачей, Чебоксары,

³Марийский государственный университет, Йошкар-Ола

⁴Больница скорой медицинской помощи, Чебоксары

Денисова Тамара Геннадьевна

профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», профессор кафедры акушерства и гинекологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор

Епифанова Юлия Владимировна

проректор по учебно-методической работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, кандидат медицинских наук

Хабибрахманова Лилия Хафизовна

доцент кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», кандидат биологических наук

Софронова Елизавета Андреевна

студентка 5-го курса медицинского института ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Шорников Александр Иванович

доцент кафедры нормальной и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», заведующий кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», кандидат медицинских наук

Грузинова Елена Николаевна

заведующая гинекологическим отделением № 2 БУ «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашии, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», кандидат медицинских наук

Адрес для переписки:

424000, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 62

Тел.: +79023586355

E-mail: elsofronova1799@gmail.com



*T.G. DENISOVA^{1,2,3}, Yu.V. EPIFANOVA²,
L.Kh. KHABIBRAKHMANOVA³, E.A. SOFRONOVA³,
A.I. SHORNIKOV^{1,3}, E.N. GRUZINOVA^{3,4}*

**AIDS IMPACT ON PREGNANCY
AND PERINATAL OUTCOMES**

¹*I.N. Ulianov Chuvash State University,*
²*Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary*
³*Mari State University, Yoshkar-Ola*
⁴*Emergency Medical Care Hospital, Cheboksary*

Denisova Tamara Gennadievna

Professor of Obstetrics and Gynecology Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Professor of Obstetrics and Gynecology Department at SAI SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, Professor of Surgical Diseases Department at FSBEI of HE «Mari State University», Dr. Habil. in Medical Sciences, Professor. ORCID: 0000-0002-0517-2632

Epifanova Yulia Vladimirovna

Vice Rector for Research at SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, PhD in Medical Sciences

Khabibrakhmanova Lilia Khafizovna

Associate Professor of Physiology and Pathology Department at the FSBEI of HE «Mari State University», PhD in Biological Sciences

Sofronova Elizaveta Andreevna

5th year student of the Medical Institute at FSBEI of HE «Mari State University»

Shornikov Alexander Ivanovich

Associate Professor of Normal and Topographic Anatomy Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Head of Surgical Diseases Department at the FSBEI of HE «Mari State University», PhD in Medical Sciences

Gruzinova Elena Nikolaevna

Head of the Gynecological Department № 2 of the Emergency Medical Care Hospital under the Public Health Ministry of Chuvashia, Associate Professor of the Surgical Diseases Department at the FSBEI of HE «Mari State University», PhD in Medical Sciences

Address for correspondence:

424000, 62, Osipenko str., Yoshkar-Ola, the Republic of Mari El

Tel: +79023586355

E-mail: elsofronova1799@gmail.com

Цель исследования: проанализировать особенности течения антенатального, интранатального и раннего неонатального периодов и перинатальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы, содержащей научные исследования последних лет в области влияния СПИД на течение беременности, в нескольких базах данных, включая PubMed, Web of Science, Google Scholar и базу данных ВОЗ. Никаких ограничений по языку или данным к поиску не было применено. Ссылки на соответствующие статьи искались вручную и затем литературные данные были проанализированы.



Результаты. ВИЧ-инфекция – болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека. Она связана с поражением иммунной системы вплоть до полного ее разрушения и формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Несмотря на принимаемые медицинские и социальные меры, заболеваемость ВИЧ продолжает расти.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-положительный статус, влияние на плод.

The purpose of the study: to analyze the features of the antenatal, intranatal and early neonatal periods and perinatal outcomes in HIV-infected women.

Materials and methods. A systematic search of literature containing recent years' research in the field of AIDS impact on pregnancy has been conducted in several databases, including PubMed, Web of Science, Google Scholar and the WHO database. No language or data restrictions were applied to the search. References to the relevant articles were searched manually and then the literature data were analyzed.

Results. HIV infection is a disease caused by the human immunodeficiency virus. It is associated with the damage to the immune system up to its complete destruction and the formation of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Despite medical and social measures taken, the incidence of HIV continues to grow.

Keywords: pregnancy, HIV-positive status, effect on the fetus.

Введение. На современном этапе, по мнению Л.Ю. Афоной и соавторов, актуальными являются определение критериев риска неблагоприятных исходов для матери и плода при ВИЧ-инфекции, а также разработка прогностических критериев, методов и дифференцированных алгоритмов оказания специализированной помощи ВИЧ-позитивным беременным и их детям для достижения минимально возможной частоты вертикальной передачи ВИЧ и сохранения здоровья женщин после родов. За последние годы ученые зарегистрировали большое количество факторов, которые могут провоцировать вероятность внутриутробной передачи ВИЧ. Наиболее важные из них – высокая вирусная нагрузка, возникшая как результат непроведенной антиретровирусной терапии в антенатальном периоде, сопутствующие инфекции. Из живущих на сегодняшний день 2,5 млн детей с ВИЧ/СПИД около 90% связаны с перинатальным заражением, которое происходит во время беременности, в период родов, а также при грудном вскармливании [1].

Несмотря на очевидность пагубного воздействия ВИЧ-инфекции на организм беременной, данные о роли ВИЧ в развитии акушерских осложнений противоречивы. Некоторые ученые заявляют, что ВИЧ-инфекция непосредственно не влияет на исход беременности. Однако большинство специалистов утверждают обратное [2]. Несомненно, наиболее опасна симптомная ВИЧ-инфекция, которая сопровождается расцветом оппортунистических инфекций [3].

ВИЧ-инфицированные женщины подвергаются значительно большему риску развития осложнений беременности и родов (хроническая плацентарная недостаточность, анемия беременных, отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды) по срав-



нению с неинфицированными ВИЧ беременными, особенно при присоединении оппортунистических инфекций, наличии иммунодефицита и высокой вирусной нагрузки в крови. Сложность изучения акушерской патологии у пациенток данной группы обусловлена широким спектром отягощающих факторов, непосредственно не связанных с ВИЧ-инфекцией, но часто ее сопровождающих: активным потреблением наркотических средств, дефицитом массы тела, коинфицированием хроническими вирусными гепатитами [3].

Большое беспокойство вызывает именно то, что максимальное число ВИЧ-положительных женщин приходится на молодой возраст. Несомненный отрицательный момент установленного факта – возрастание числа ВИЧ-инфицированных женщин приведет к росту числа детей с угрозой вертикальной трансмиссии ВИЧ [3].

В настоящее время в связи с ростом заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин репродуктивного возраста возросло и количество желанных беременностей у таких больных. Это обуславливает необходимость изучения патологического влияния вируса иммунодефицита человека на плаценту, плод и организм женщины в целом. ВИЧ относится к ретровирусам и способствует дискоординации иммунных механизмов женщины. Используя гликопротеиды gp41 и gp120, обратную транскриптазу, интегразу и протеазу, вирус разрушает CD4-клетки и увеличивает вирусную нагрузку. Установлено, что при инфицировании ВИЧ до беременности и проведении антиретровирусной терапии риск заражения плода снижается с 45% до 1%. Инфицирование вертикальным путем возможно во внутриутробном, интранатальном и постнатальном периодах, основным из которых является период родов – до 70% [4].

В.Ф. Еремин утверждает, что сохраняется высокий процент кесарева сечения, в том числе по инфекционным показаниям. Кесарево сечение проводится после 38 недель гестации при неизвестных показателях вирусной нагрузки, ее уровне более 1000 копий/мл, отсутствии антенатальной антиретровирусной терапии и невозможности введения препарата «Ретровира» при родах [4].

Характерными чертами современной ВИЧ-инфекции являются увеличение гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции, интенсивное вовлечение в нее женщин, что повышает риск инфицирования новорожденных детей [4]. Сюда же можно отнести характер иммунной системы, качество питания, экстрагенитальные заболевания, социальные факторы (безработица, неполная семья) и поведение во время беременности (употребление наркотиков, алкоголя, табакокурение) [5].

Не менее важное значение имеют особенности течения родов: преждевременное излитие околоплодных вод, способ родоразрешения, наличие кровотечения, использование акушерских пособий, проведение мониторинга за состоянием плода, выполнение инвазивных мето-



дик и др., а также факторы, относящиеся к ребенку: многоплодие, генетические дефекты и врожденные аномалии развития, недоношенность, вскармливание грудным молоком, неполная состоятельность иммунной системы, характеристика деятельности пищеварительной системы [5].

ВИЧ-инфекция у беременных. ВИЧ-инфекция у беременных – хроническое прогрессирующее инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем из группы ретровирусов, впервые выделенных в 1983 г. Их особенностью является наличие фермента обратной транскриптазы, которая обеспечивает обратное направление потока генетической информации: от РНК к ДНК и возникающее до зачатия или гестационного периода. Мишенями для ВИЧ являются клетки-носители рецептора CD4, основные представители которых иммунорегуляторные лимфоциты Т-хелперы. Последующее развитие инфекционного процесса приводит к постепенному снижению уровня CD4 и иммунорегуляторного индекса. В результате этого ВИЧ, с одной стороны, подрывает защитную функцию иммунной системы человека, а с другой – создает условия для персистенции неспецифической воспалительной активации. В течение длительного времени инфекция протекает скрыто. Позже первичная реакция проявляется гипертермией, кожной сыпью, поражением слизистых оболочек, преходящим увеличением лимфатических узлов, диареей. В последующем возникает генерализованная лимфаденопатия, постепенно снижается вес, развиваются ВИЧ-ассоциированные нарушения [6].

СПИД – состояние, развивающееся на фоне ВИЧ-инфекции и характеризующееся появлением одного или нескольких заболеваний, отнесенных к СПИД-индикаторным, таких как кандидоз, инвазивный рак шейки матки, туберкулез, внелегочный криптококкоз, саркома Капоши, цитомегаловирусная инфекция и другие (всего 28). СПИД является эпидемиологическим понятием и используется в целях эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией [6].

Заболевания диагностируются лабораторными методами (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция (ПЦР), исследование клеточного иммунитета). Для лечения и профилактики вертикальной передачи применяется антиретровирусная терапия [7].

Ежедневно в мире ВИЧ заражается от 7 до 12 тыс. чел., половину из них составляют женщины, большая часть которых в возрасте 15-24 лет. Сохраняется тенденция роста числа ВИЧ-инфицированных беременных, создающая прямую угрозу вертикальной передачи вируса [8]. Преждевременные роды у ВИЧ-позитивных женщин составляют 24-35% [8]. Более 90% детей с ВИЧ заражаются именно от матери. Это связано с тем, что возраст инфицирования женщин снизился: в 25-29 лет регистрируется 1% женщин, зараженных ВИЧ, в 30-34 года – 1,6% [9].

Усугубляет проблему передачи ВИЧ от матери ребенку то, что зачастую женщины принимают симптомы ВИЧ за обычную простуду и редко обращаются к врачу, а также не про-



водят прегравидарную подготовку и узнают о ВИЧ-положительном статусе уже будучи беременной [10].

Передача ВИЧ 1-го типа от матери к ребенку возможна тремя способами: антенатально (через плаценту), интранатально (контакт кожи и слизистых оболочек плода с материнской кровью и слизистой оболочкой влагалища) и в послеродовом периоде (грудное вскармливание) [10]. Возможность проникновения ВИЧ через неповрежденную плаценту и оболочки плода была подтверждена в большом количестве исследований [11]. Инфицирование плода ВИЧ в родах происходит более чем в 50% случаев из-за контакта с материнской кровью во время родов и прохождения через родовые пути [12]. Трансмиссия ВИЧ в послеродовом периоде в основном происходит при грудном вскармливании, частота инфицирования составляет от 14 до 29% в развивающихся странах [13]. Показано, что в большинстве случаев внутриутробное инфицирование ВИЧ происходит в третьем триместре беременности, недавние исследования выявили, что в настоящее время внутриутробное инфицирование происходит, прежде всего, при проникновении ВИЧ 1-го типа через плаценту [14].

В настоящее время активно изучается роль плодно-материнской микротрансфузии в патогенезе интранатального инфицирования ВИЧ. Измерение концентрации плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP) в сыворотке крови из пупочной вены плода позволило исследователям продемонстрировать трехкратное увеличение риска инфицирования ВИЧ 1-го типа [15]. Был доказан также тот факт, что независимо от вирусной нагрузки плацентарная микротрансфузия при вагинальных родах увеличивает риск интранатальной передачи ВИЧ 1-го типа [16, 17].

Причины возникновения плодно-материнской микротрансфузии неизвестны. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, поскольку это может способствовать разработке эффективных мер профилактики вертикальной передачи ВИЧ 1-го типа в родах [18].

Сейчас становится ясным тот факт, что ВИЧ-инфицирование матери не является единственным условием инфицирования плода. Для дальнейшего распространения инфекции вирусу требуется целый комплекс условий, которые не до конца изучены. Это обуславливает актуальность выявления факторов, непосредственно влияющих на передачу ВИЧ-инфекции вертикальным путем [19].

Вирус не влияет на плод и течение беременности, но усугубляет различные инфекционные заболевания матери или является причиной выраженного иммунодефицита. Во время беременности организм матери находится в состоянии естественной иммуносупрессии, так как он вынашивает генетически чужеродный для него объект – ребенка (50% генетического материала плода наследуется от отца). Подавление иммунитета матери необходимо, чтобы не произошло отторжение плода. Однако, если мать ВИЧ-инфицирована и не прибегает к



антиретровирусной терапии, вирус в ее организме начинает прогрессировать, ставя под угрозу здоровье и жизнь матери и плода [20].

Особое внимание отводится своевременной диагностике ВИЧ-инфекции у беременной женщины. Для этого лабораторное обследование на наличие в крови антител к ВИЧ проводится при первом посещении женской консультации и постановке на учет с последующим тестированием в 28-30 недель, при наличии факторов риска инфицирования дополнительно на 36-й неделе. При сомнительных результатах иммуноферментного анализа, отрицательных результатах у женщин из групп риска необходимо проведение ПЦР для выявления генетического материала ВИЧ. При положительном результате выдается направление в Центр по профилактике и борьбе со СПИД субъекта Российской Федерации для дополнительного обследования, постановки на диспансерный учет и назначения антиретровирусной терапии [20].

Кроме проблемы инфицирования новорожденных у ВИЧ-позитивных женщин существует высокий риск развития акушерских и перинатальных осложнений, что еще более осложняет исходы родов для матери и плода. Наиболее частыми осложнениями беременности у ВИЧ-инфицированных женщин являются преэклампсия, задержка роста и гипоксия плода, анемия, угроза прерывания беременности [20].

Особенности течения беременности у ВИЧ-позитивных женщин обусловлены тем, что у них регистрируется снижение всех звеньев иммунитета, как клеточного, так и гуморального. Исходы беременности у данной группы имеют свои различия сравнительно со здоровой беременностью. У ВИЧ-положительных женщин чаще регистрируются самопроизвольные выкидыши и досрочные роды, причиной такого итога завершения беременности, по-видимому, является наличие сопутствующих инфекций урогенитального тракта, вредных привычек (курение, прием алкоголя, наркозависимость), низкое социальное положение в обществе. Перечисленные факторы приводят к повышению частоты преждевременных родов, высокой вероятности инфицирования ребенка по причине несостоятельности иммунитета и повышению риска травматизации [21].

Анализ течения беременности у женщин свидетельствует о том, что различия у пациенток наблюдались, начиная с первого триместра гестации. У ВИЧ-инфицированных женщин регистрировали такие состояния, как субфебрильная температура, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, а также проявления вторичных инфекций, ассоциированных с ВИЧ. Вдобавок у таких женщин в большинстве случаев отмечены железодефицитная анемия, тяжесть которой нарастает в течение гестации, а также такие сопутствующие инфекции, как герпетические заболевания и кандидоз. Наибольшее число сопутствующих заболеваний и осложнений регистрировали в третьем триместре гестации. Только у 10% женщин с ВИЧ-положительным статусом беременность протекает без осложнений. У остальных отмечаются



нарастание железодефицитной анемии, отеки беременных, протеинурия, лимфаденопатия; вторичные заболевания (герпетическая инфекция, кандидоз) вырастают в 2,5 раза по сравнению с первым триместром беременности. В третьем триместре также регистрировались такие состояния, как инфекции мочеполовой системы – выраженная лейкоцитурия и бактериурия [21].

Основными показаниями к кесареву сечению являются вирусная нагрузка > 1000 копий/мл (30,1 %), несостоятельность рубца на матке (20,0 %), острая гипоксия плода (5,5 %), слабость родовых сил, не поддающаяся медикаментозной коррекции (3,6 %), и клинически узкий таз (1,8 %) [21].

При диагностике репликативной активности вируса с количественной его оценкой (вирусная нагрузка) было выявлено, что у пациенток со 2-й и 3-й стадиями ВИЧ регистрировался высокий уровень вирусной нагрузки (более 1000 копий/мкл). У обследуемых женщин с 4-й стадией заболевания, наоборот, чаще диагностировалась небольшая вирусная нагрузка – менее 1000 копий/мкл. В процессе беременности гестационная артериальная гипертензия диагностировалась наиболее часто у женщин с 4-й стадией – в 15,38%, со 2-й стадией – в 7,14%, с 3-й стадией – в 2,17% случаев. Рост распространенности артериальной гипертензии может быть связан с развитием эндотелиальной дисфункции на фоне прогрессирования заболевания [22].

На УЗИ в 22-23 недели основной патологией, выявленной у женщин, было маловодие, которое выявлялось во всех группах с сопоставимой частотой [22].

На УЗИ в 33-34 недели главной проблемой стала внутриутробная задержка развития плода, чаще всего она встречалась у пациенток с 4-й стадией [22].

Почти каждая четвертая беременность заканчивается преждевременными родами. Доля преждевременных родов у ВИЧ-позитивных женщин составляет 24–35% [23]. Основными осложнениями беременности при ВИЧ-инфекции у женщин с преждевременными родами являются анемия (61,8%) и задержка роста плода (34,2%), в родах – выход мекония в околоплодные воды (31,6%), церебральная ишемия новорожденных наблюдалась у 86,8%, респираторный дистресс-синдром – у 7,9% новорожденных [24].

Кесарево сечение повышает вероятность послеродовых осложнений в 2 раза и, несмотря на преимущества, связанные со снижением вероятности вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду, окончательное решение о способе родоразрешения принимается в индивидуальном порядке, учитывая интересы матери и плода [24].

До настоящего времени обсуждается необходимость проведения кесарева сечения как метода интранатальной профилактики. Как показывают результаты последних исследований,



кесарево сечение снижает риск внутриутробного инфицирования только в том случае, если операция проведена не позднее 4 часов от излития вод [25]. Если безводный промежуток более длителен, то риск инфекционных осложнений после операции повышается в 5-7 раз, а эффективность от операции как метода профилактики отсутствует [26, 27].

Некоторые авторы считают необходимым проведение планового кесарева сечения до излития околоплодных вод и начала родовой деятельности [26]. Но, разобрав множество других исследований, можно получить противоположные результаты. Например, в исследовании, которое провели в Великобритании и Ирландии в 2000-2006 годах, ученые не получили достоверной разницы между группой пациенток, которым выполнялось плановое кесарево сечение, и группой, у которых роды проходили через естественные родовые пути [26].

Предпочтительным методом родов у беременных с диагностированной ВИЧ-инфекцией являются естественные роды. При их проведении необходимо исключить любые манипуляции, нарушающие целостность тканей, амниотомию, эпизиотомию, щипцы, использование вакуум-экстракции [27].

В связи со значительным увеличением риска заражения ребенка запрещается употребление препаратов, вызывающих и усиливающих родовую деятельность. В послеродовом периоде пациентка продолжает принимать рекомендованные противовирусные препараты. Поскольку грудное вскармливание запрещено, лактация подавляется медикаментами [27].

Важное условие успешной профилактики вертикальной передачи инфекции от матери ребенку – регулярное тестирование на ВИЧ, которое необходимо наладить для женщин и их партнеров до беременности и на разных сроках во время беременности [28].

Также имеются рекомендации врачам, ответственным за наблюдение беременных женщин, – проведение химиопрофилактики перинатальной передачи ВИЧ новорожденному при наличии:

- ВИЧ-инфекции у матери;
- положительного результата экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию у матери;
- эпидемиологических показаний [28].

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку осуществляется в несколько этапов, одним из которых является назначение химиотерапии во время беременности [28, 29].

Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку осуществляется путем назначения антиретровирусных препаратов женщине в период беременности и родов, а также новорожденному. В исключительных случаях (если женщина, вопреки рекомендациям, не отказывается от грудного вскармливания ребенка) эти препараты назначают с профилактической целью матери и/или ребенку в период грудного вскармливания [30].



Прием антиретровирусных препаратов у новорожденных следует начинать как можно быстрее после родов, в пределах первых 4-6 часов. Если с момента последнего возможного риска заражения ребенка (после родов или после последнего вскармливания грудным молоком) прошло более 72 часов (3 дней), назначение химиопрофилактики нецелесообразно ввиду ее неэффективности [30].

Заключение. Состояние ВИЧ-инфицированных беременных женщин в значительной мере отличается от состояния практически здоровых женщин. Беременность при ВИЧ-инфекции протекает более тяжело с высокой частотой развития различных осложнений в третьем триместре с превалированием анемии, фетоплацентарной недостаточности и гестоза [31].

У ВИЧ-инфицированных беременных отмечается высокая частота сопутствующих социально значимых и инфекционных заболеваний (инфекции, передающиеся половым путем, вирусные гепатиты, наркомания, алкоголизм, психические расстройства), во многом обусловленных условиями и образом их жизни.

Анализ групп, в зависимости от вирусной нагрузки и количества CD4+-лейкоцитов показал, что у ВИЧ-инфицированных беременных с количеством CD4+-лейкоцитов ниже 350 клеток/мкл крови чаще наблюдались тромбоцитопения и лейкоцитопения по сравнению с группой, в которой количество CD4+-лейкоцитов было больше 350 клеток/мкл крови. При уровне вирусной нагрузки более 1000 копий/мкл по сравнению с группой, в которой вирусная нагрузка была меньше 1000 копий/мкл, беременность чаще заканчивалась преждевременными родами. Других особенностей гестационного периода и родов в зависимости от статуса ВИЧ-инфекции у беременных с данной патологией не выявлено.

При ВИЧ-инфекции у женщин достоверно чаще рождались дети с перинатальной патологией, в основном за счет замедления роста и недостаточности питания плода и расстройств, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении.

Ввиду позднего диагностирования ВИЧ-инфекции у женщин во время или после родов инфицирование детей происходило в режиме ограниченной химиопрофилактики или при полном ее отсутствии.

ВИЧ-положительный статус не означает, что ребенок родится обязательно инфицированным. Для рождения здорового ребенка необходима тщательная подготовка к беременности как матери, так и отца ребенка. Необходимо пройти обследование, сдать основные анализы, а также провести обследование на значимые инфекции. Если оба родителя ВИЧ-положительны, то антиретровирусная терапия назначается им обоим, так как они могут быть инфицированы разными видами вируса и при зачатии передать их друг другу. Если больна только женщина, то наилучший способ зачатия – искусственное осеменение. ВИЧ-



положительный статус не ставит крест на возможности пары обрести здорового ребенка, однако требует серьезного подхода к беременности.

Для предотвращения инфицирования плода важна своевременная постановка ВИЧ-инфицированных беременных на учет в женской консультации, отказ от инвазивной пренатальной диагностики, выбор оптимальных антиретровирусных схем и способа родоразрешения, запрет кормления грудью.

Оценка сроков и методов родоразрешения, клинико-лабораторных показателей беременных, инфицированных ВИЧ, важна для организации им эффективной помощи и дальнейшего снижения частоты передачи инфекции от матери ребенку.

За счет увеличения охвата населения тестированием снижается частота первичного выявления ВИЧ в женских консультациях при постановке на учет по беременности. Это позволяет тщательно обследовать, проконсультировать и начать антиретровирусную терапию на этапе планирования беременности. Подавляющее число ВИЧ-инфицированных женщин наблюдаются в медицинских учреждениях при беременности, получают антиретровирусную профилактику, и, как следствие, у них рождаются здоровые дети.

ВИЧ-инфекция приводит к значительным структурным повреждениям плаценты, что способствует развитию осложнений периода беременности и инфицированию плода. Данный факт не оставляет сомнений в необходимости постоянного контроля вирусной нагрузки и соблюдения правил приема антиретровирусных препаратов, а также своевременного выбора тактики родоразрешения и ведения послеродового периода.

Таким образом, были обнаружены следующие особенности течения беременности в зависимости от стадии ВИЧ: у беременных со 2-й стадией ВИЧ-инфекции достоверно чаще встречались анемия, преждевременные роды. Для 3-й стадии ВИЧ-инфекции была характерна высокая частота лейкопении. У женщин с 4-й стадией достоверно чаще по сравнению с 3-й стадией беременность осложнялась гестационной артериальной гипертензией, задержкой роста плода, слабостью родовой деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. *Клинические рекомендации по профилактике ВИЧ-инфекции от матери к ребенку (рабочий документ)*. М., 2009:52.
2. Johnson VA. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2009. *Top. HIV. Med.* 2009;17(5):138-145.
3. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *РМЖ: Мать и дитя*. 2008;1:2-5.
4. Еремин В.Ф. Серологическая, молекулярно-биологическая и вирусологическая диагностика ВИЧ-инфекции. *Здравоохранение*. 2014;10:42-46.



5. Tricco AC, Antony J, Angeliki VA. Safety and effectiveness of antiretroviral therapies for HIV-infected women and their infants and children: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev*. 2014. May 25;3:51.
6. Турсунов Р.А., Одинаев Ф.И., Одинаева Н.Ф. Эпидемиологическое распространение ВИЧ-инфекции среди женщин. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;4:57-61.
7. Турсунов Р.А., Одинаев Ф.И., Каримов С.С., Сайбурхонов Д.С. Сероэпидемиологический скрининг за ВИЧ-инфекцией. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017;16(1):100-104.
8. Яценко Д.С. Течение беременности, родов и состояние новорожденных у женщин, инфицированных ВИЧ-инфекцией. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015;5(5):448.
9. Соколова Е.В., Покровский В.В., Ладная Н.Н. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2013;11:10-15.
10. Chi BH, Stringer JS, Moodley D. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2013. Jun.;10(2):124-133.
11. Liu KC, Chibweshu CJ. Intrapartum management for prevention of mother-to-child transmission of HIV in resource-limited settings: a review of the literature. *Afr J. Reprod. Health*. 2013. Dec.;17(4 Spec N):107-117.
12. Money D, Tulloch K, Boucoiran I. Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission: executive summary. *J. Obstet. Gynaecol. Can*. 2014. Aug.;36(8):721-751.
13. Govender T, Coovadia H. Eliminating mother to child transmission of HIV-1 and keeping mothers alive: recent progress. *J. Infect*. 2014. Jan. 68;1:57-62.
14. Drake AL, Wagner A, Richardson B. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014. Feb 25;11(2):1001608.
15. Kellerman SE, Ahmed S, Feeley-Summerl TT. Beyond prevention of mother-to-child transmission: keeping HIV-exposed and HIV-positive children healthy and alive. *AIDS*. 2013. Nov 27;2:225-233.
16. Ackerman W, Kwiek JJ. Role of the placenta in adverse perinatal outcomes among HIV-1 seropositive women. *J Nippon Med Sch*. 2013;80(2):90-94.
17. Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J. Int. AIDS Soc*. 2013. Jul 19;16(1):18588.
18. Selvaraj S, Selvaraj S, Paintsil E. Virologic and host risk factors for mother-to-child transmission of HIV. *Curr HIV Res*. 2013. Mar.;11(2):93-101.
19. Фазулзянова И.М., Хораскина А.А. Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(3):376-378.
20. Кравченко Е.Н., Яковлева О.А., Куклина Л.В. *Акушерские и перинатальные исходы преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных женщин*. Омск, 2019.
21. Балтер Р.Б., Целкович Л.С., Рябов Е.Ю., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р., Ильченко О.А. Течение беременности и ее исходы у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от стадии заболевания и режима приема антиретровирусной терапии. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2019;5-6:6-12.



22. Штейман А.А. *Оценка центральной гемодинамики у женщин с ВИЧ-инфекцией в прогнозе исходов беременности.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2016.
23. Short CE, Taylor GP. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected women. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014. Mar.;12(3):293-306.
24. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Яковлева О.А. Особенности течения гестации и перинатальные исходы преждевременных родов у ВИЧ-позитивных женщин. *Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология».* 2019;(3)25(400):46-48.
25. Rongkavilit C, Asmar BI. Advances in prevention of mother-to-child HIV transmission: the international perspectives *Indian J. Pediatr.* 2021. Feb.;78(2):192-204.
26. UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Geneva, 2012:364.
27. Kamuyango AA, Hirschhorn LR, Wang W, Jansen P, Hoffman M. Risa. One year outcomes of women started on antiretroviral therapy during pregnancy before and after the implementation of Option B+ in Malawi: a retrospective chart review. *World J. AIDS.* 2014;4(3):332-337.
28. Kim HY, Kasonde P, Mwiya M. Pregnancy loss and role of infant HIV status on perinatal mortality among HIV-infected women. *BMC Pediatr.* 2012;12:138.
29. Kirsten I, Sewangi J, Kunz A, Dugange F, Ziske J, Jordan-Harder B, Harms G, Theuring S. Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLoS One.* 2011;6:210-220.
30. Афолина Л.Ю., Самарина А.В. *Влияние антиретровирусной терапии у беременных на вероятность преждевременных родов и минимизация риска передачи ВИЧ от матери ребенку при преждевременном начале родовой деятельности.* Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией». В рамках реализации программы «Десятилетие детства в России». Май 14-15, 2018. СПб., 2018.
31. Котельников В.В. *Профилактика и терапия акушерских осложнений у ВИЧ-положительных женщин.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2019.

REFERENCES

1. Afonina L.Yu., Voronin E.E., Fomin Yu.A. et al. (2009). *Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike VICH-infektsii ot materi k rebenku (rabochii dokument).* [Clinical Guidelines for the Prevention of HIV Infection from Mother to Child (Working Document)]. Moscow, 52 p. (in Russ.)
2. Johnson VA. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2009. *Top. HIV. Med.* 2009;17(5):138-145.
3. Serov V.N. (2008). [Features of Infection in Obstetrics, Gynecology and Perinatology] in *RMZh: Mat' i ditya* [Russian Medical journal: Mother and child], №1, pp. 2-5.(in Russ., abstract in Eng.)
4. Eremin V.F. (2014). [Serological, Molecular-Biological and Virological Diagnosis of HIV Infection] in *Zdravookhranenie* [Health Care], №10, pp. 42-46. (in Russ., abstract in Eng.)
5. Tricco AC, Antony J, Angeliki VA. Safety and effectiveness of antiretroviral therapies for HIV-infected women and their infants and children: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev.* 2014. May 25;3:51.
6. Tursunov R.A., Odinaev F.I., Odinaeva N.F. (2017). [Epidemiological Spread of HIV Infection Among Women] in *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training], №4, pp. 57-61.(in Russ., abstract in Eng.)
7. Tursunov R.A., Odinaev F.I., Karimov S.S., Saiburkxonov D.S. (2017). [Seroepidemiological Screening for HIV Infection] in *Vestnik Smolenskoii gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*



- [Bulletin of Smolensk State Medical Academy], №16(1), pp. 100-104. (in Russ., abstract in Eng.)
8. Yatsenko D.S. (2015). [The Course of Pregnancy, Childbirth and the Condition of Newborns in Women Infected with HIV] in *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii* [Bulletin of Medical Internet Conferencing], №5(5), pp. 448 (in Russ., abstract in Eng.)
 9. Sokolova E.V., Pokrovskii V.V., Ladnaya N.N. (2013). [Hiv Situation in the Russian Federation] in *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive], №11, pp. 10-15. (in Russ., abstract in Eng.)
 10. Chi BH, Stringer JS, Moodley D. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2013. Jun.;10(2):124-133.
 11. Liu KC, Chibwesa CJ. Intrapartum management for prevention of mother-to-child transmission of HIV in resource-limited settings: a review of the literature. *Afr J. Reprod. Health.* 2013. Dec.;17(4 Spec N):107-117.
 12. Money D, Tulloch K, Boucoiran I. Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission: executive summary. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014. Aug.;36(8):721-751.
 13. Govender T, Coovadia H. Eliminating mother to child transmission of HIV-1 and keeping mothers alive: recent progress. *J. Infect.* 2014. Jan. 68;1:57-62.
 14. Drake AL, Wagner A, Richardson B. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014. Feb 25;11(2):1001608.
 15. Kellerman SE, Ahmed S, Feeley-Summerl TT. Beyond prevention of mother-to-child transmission: keeping HIV-exposed and HIV-positive children healthy and alive. *AIDS.* 2013. Nov 27;2:225-233.
 16. Ackerman W, Kwiek JJ. Role of the placenta in adverse perinatal outcomes among HIV-1 seropositive women. *J Nippon Med Sch.* 2013;80(2):90-94.
 17. Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J. Int. AIDS Soc.* 2013. Jul 19;16(1):18588.
 18. Selvaraj S, Selvaraj S, Paintsil E. Virologic and host risk factors for mother-to-child transmission of HIV. *Curr HIV Res.* 2013. Mar.;11(2):93-101.
 19. Fazulzyanova I.M., Khoras'kina A.A. (2011). [Current trends in the Spread of HIV Infection Among Pregnant Women and Their Children] in *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal], №92(3), pp. 376-378.(in Russ., Abstract in Eng.)
 20. Kravchenko E.N., Yakovleva O.A., Kuklina L.V. (2019). *Akusherskie i perinatal'nye iskhody prezhdevremennykh rodov u VICH-infitsirovannykh zhenshchin* [Obstetric and Perinatal Outcomes of Preterm Delivery in HIV-Infected Women], Omsk. (in Russ.)
 21. Balter R.B., Tselkovich L.S., Ryabov E.Yu., Ivanova T.V., Ibragimova A.R., Il'chenko O.A. (2019). [Pregnancy Course and Its Outcomes in HIV-infected Women Depending on the Stage of the Disease and the Regimen of Antiretroviral Therapy] in *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya* [Postgraduates' Bulletin of the Volga Region], № 5-6, pp. 6-12. (in Russ., Abstract in Eng.)
 22. Shteiman A.A. (2016). *Otsenka tsentral'noi gemodinamiki u zhenshchin s VICH-infektsiei v prognoze iskhodov beremennosti: Avtoref.diss. kand.med.nauk* [Evaluation of Central Hemodynamics in Women with HIV Infection in the Prognosis of Pregnancy Outcomes: Cand. Sci. Thesis (Medicine)]. Yaroslavl. (in Russ.)
 23. Short CE, Taylor GP. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected women. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014. Mar.;12(3):293-306.
 24. Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Yakovleva O.A. (2019). [Features of Gestation Course and Perinatal Outcomes of Premature Birth in HIV-Positive Women] in *Meditsinskii alfavit. Seriya*



- «*Sovremennaya ginekologiya*» [Medical Alphabet. Series «Modern Gynecology»], № (3)25(400), pp. 46-48. (in Russ., Abstract in Eng.)
25. Rongkavilit C, Asmar BI. Advances in prevention of mother-to-child HIV transmission: the international perspectives *Indian J. Pediatr.* 2021. Feb.;78(2):192-204.
 26. UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Geneva, 2012:364.
 27. Kamuyango AA, Hirschhorn LR, Wang W, Jansen P, Hoffman M. Risa. One year outcomes of women started on antiretroviral therapy during pregnancy before and after the implementation of Option B+ in Malawi: a retrospective chart review. *World J. AIDS.* 2014;4(3):332-337.
 28. Kim HY, Kasonde P, Mwiya M. Pregnancy loss and role of infant HIV status on perinatal mortality among HIV-infected women. *BMC Pediatr.* 2012;12:138.
 29. Kirsten I, Sewangi J, Kunz A, Dugange F, Ziske J, Jordan-Harder B, Harms G, Theuring S. Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLoS One.* 2011;6:210-220.
 30. Afonina L.Yu., Samarina A.V. (2018). [Effect of Antiretroviral Therapy in Pregnant Women on the Likelihood of Preterm Delivery and Minimization of the Risk of Mother-to-Child HIV Transmission During Premature Onset of Labour]. *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Aktual'nye voprosy VICH-infektsii. Okhrana zdorov'ya detei s VICH-infektsiei»* [Topical issues of HIV infection. Protecting the health of children with HIV infection; International Proc. Sci. and Pract. Conf., May 14-15, 2018, Saint-Petersburg], as part of the implementation of the «Decade of Childhood in Russia» program. (in Russ., abstract in Eng.)
 31. Kotel'nikov V.V. (2019). *Profilaktika i terapiya akusherskikh oslozhnenii u VICH-polozhitel'nykh zhenshchin: Avtoref. diss. kand. med. nauk* [Prevention and Treatment of Obstetric Complications in HIV-Positive Women: Cand. Sci. Thesis (Medicine)]. Samara. (in Russ.)



doi 10.25589/GIDUV.2022.72.28.002

УДК 616.31-002-055.26

© Коллектив авторов, 2022

Поступила 11.03.2022 г.

**Р.С. МАТВЕЕВ¹, Ю.В. ЕПИФАНОВА¹,
Т.Г. ДЕНИСОВА^{1,2,3}, Л.Х. ХАБИБРАХМАНОВА³,
А.И. ШОРНИКОВ^{2,3}, Р.У. ИРГАШЕВА³**

ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Институт усовершенствования врачей,

²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары,

³Марийский государственный университет, Йошкар-Ола

Матвеев Роман Сталинарьевич

ректор ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, доктор медицинских наук, доцент

Епифанова Юлия Владимировна

проректор по учебно-методической работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, кандидат медицинских наук

Денисова Тамара Геннадьевна

профессор кафедры акушерства и гинекологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор

Хабибрахманова Лилия Хафизовна

доцент кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», кандидат биологических наук

Шорников Александр Иванович

доцент кафедры нормальной и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», заведующий кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», кандидат медицинских наук

Иргашева Регина Усмановна

студентка 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. М. Сеспеля, д. 27

Тел.: +7(8352) 70-92-42

E-mail: tomadenisova@rambler.ru



R.S. MATVEEV¹, Yu.V. EPIFANOVA¹,
T.G. DENISOVA^{1,2,3}, L.Kh. KHABIBRAKHMANOVA³,
A.I. SHORNIKOV^{2,3}, R.U. IRGASHEVA³

THE INFLUENCE OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES ON PREGNANCY COURSE

¹Postgraduate Doctors' Training Institute,
²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary,
³Mari State University, Yoshkar-Ola

Matveev Roman Stalinarieich

Rector of SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the of Public Health Ministry of Chuvashia, Dr. Habil in Medical Sciences, associate professor

Epifanova Yulia Vladimirovna

Vice rector for research of SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, PhD in Medical Sciences

Denisova Tamara Gennadievna

Professor of Obstetrics and Gynecology Department at SAI SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, professor of Obstetrics and Gynecology Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», professor of Surgical Diseases Department at FSBEI of HE «Mari State University», Dr. Habil. in Medical Sciences, professor. ORCID: 0000-0002-0517-2632

Khabibrakhmanova Lilia Khafizovna

Associate professor of Physiology and Pathology Department at the FSBEI of HE «Mari State University», PhD in Biological Sciences

Shornikov Alexander Ivanovich

Associate professor of Normal and Topographic Anatomy Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», head of Surgical Diseases Department at FSBEI of HE «Mari State University», PhD in Medical Sciences

Irgasheva Regina Usmanovna

4th year student of the Medical faculty at FSBEI of HE «Mari State University»

Address for correspondence:

428018, 27, M. Sespel Str., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +7 (8352) 70-92-42

E-mail: tomadenisova@rambler.ru

Стоматологические заболевания являются одной из социально значимых проблем для женщин в период беременности. Различные инфекционные процессы, которые могут быть проявлениями хронической общей воспалительной реакции, в частности пародонтита средней и тяжелой степени, осложняют течение беременности. Известно, что во время беременности из-за колебания концентрации половых гормонов организм женщины очень восприимчив к инфекционным агентам. Все это обуславливает огромную нагрузку на иммунный статус и принимает диффузный, подчас генерализованный, характер.

Ключевые слова: гингивит, беременные, цитокины, пародонтит, ротовая полость.

Dental diseases are one of socially significant problems for women during pregnancy. Various infectious processes, which may be manifestations of a chronic general inflammatory reaction, in particular periodontitis of moderate and severe degree, complicate the course of pregnancy. Dur-



ing pregnancy, due to fluctuations in the concentration of sex hormones, a woman's body is known to be very susceptible to infectious agents. All this causes a huge burden on the immune status and takes a diffuse, sometimes generalized, character.

Key words: *gingivitis, pregnant women, cytokines, periodontitis, oral cavity.*

Стоматологические заболевания являются одной из социально значимых проблем для женщин в период беременности. Различные инфекционные процессы, которые могут быть проявлениями хронической общей воспалительной реакции, в частности пародонтита средней и тяжелой степени, осложняют течение беременности. [1-3]. Известно, что во время беременности из-за колебания концентрации половых гормонов организм женщины очень восприимчив к инфекционным агентам. Все это обуславливает огромную нагрузку на иммунный статус и принимает диффузный, подчас генерализованный, характер [4].

В период беременности высока вероятность активации хронической инфекции полости рта, которая может оказать отрицательное воздействие на формирующийся плод в матке. Развитие генерализованного воспалительного процесса в тканях пародонта происходит на фоне сложных нарушений гомеостатического равновесия в организме и сопровождается интоксикацией, сенсibilизацией, снижением противoinфекционной защиты, развитием осложнений [2, 5, 6]. Все это оказывает негативное влияние на организм женщины и увеличивает интенсивность нагрузки на иммунную систему [2, 7].

Воспалительные заболевания пародонта рассматривают как оппортунистическую инфекцию. Эта инфекция зависит не только от присутствия патогенных специфических бактерий, но и от среды, способствующей их размножению, локальных изменений pH, анаэробной ниши десневых бороздок, патологических карманов, а также от изменения резистентности организма.

В основе патогенеза воспалительных заболеваний пародонта лежит ответная, иммунологически обусловленная воспалительная реакция в тканях пародонта [8]. В реакции принимают участие системы неспецифического, специфического иммунитета: клеточный и гуморальный иммунитет, медиаторы воспаления.

Бактерицидные свойства ротовой жидкости, обусловленные содержанием в ней большого количества антибактериальных протеинов: лизоцима, лактоферрина, лактопероксидазы, иммуноглобулинов, агглютининов и муцинов, пептидов антимикробного действия (гистаминов, дефензинов и кателицидина), обеспечивают мукозальный или врожденный иммунитет ротовой полости [9-15].

Среди различных классификаций болезней пародонта в медицинской практике в настоящее время используется Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), где заболевания пародонта выделены в класс «Гингивит и болезни пародонта



(K05)». В данном классе выделяют Острый гингивит (K05.0), Хронический гингивит (K05.1), Острый пародонтит (K05.2), Хронический пародонтит (K05.3), Пародонтоз (K05.4), Другие болезни пародонта (K05.5), Болезнь пародонта неуточненная (K05.6).

Заболевания пародонта весьма разнообразны. В первую очередь это гингивит (воспаление десны без потери зубодесневого прикрепления) и пародонтит (утрата тканей пародонта в результате воспаления), связанные с наличием зубной биопленки (зубного налета).

Образование зубного налета и зубной биопленки в большинстве случаев вызвано двумя основными причинами [4, 15]: плохая гигиена полости рта или ее отсутствие и нарушение механизмов естественного самоочищения зубов. Многочисленными исследованиями было установлено, что без биопленки нет воспалительных заболеваний пародонта [16].

Все факторы развития воспалительных заболеваний пародонта были разделены на первичные и вторичные [11, 12]. К первичному комплексу причин относят зубную биопленку и вызванные ею воспалительные реакции. Вторичный комплекс причин охватывает местные и системные факторы, позволяющие реализоваться первичному комплексу.

Гингивит – это воспалительный процесс десен, обусловленный неблагоприятным влиянием местных и общих факторов и протекающий без нарушения целостности зубочелюстного соединения. В зависимости от тяжести процесса классифицируют легкую, среднюю и тяжелую степени; по форме выделяют гингивит катаральный, язвенный и гипертрофический [17]. Основными клиническими симптомами при гингивите являются кровоточивость при зондировании, гиперемия и (иногда) отечность. Степень выраженности гингивита может зависеть от количества и состава зубной бляшки (или биопленки) и индивидуальной реактивности организма. Подлежащие структуры (альвеолярная кость и периодонтальная связка) не вовлечены в процесс. Гингивит может перейти в пародонтит, но это происходит не всегда. Чтобы излечить гингивит, достаточно следить за образованием зубной бляшки. При условии улучшения домашней гигиены полости рта и профессионального снятия мягких и плотных зубных отложений можно ожидать полного выздоровления [8]. Но если пациент не в состоянии долго поддерживать хорошую гигиену полости рта, то такой симптом гингивита, как кровоточивость при зондировании, а значит и наличие воспаления, ликвидировать невозможно [4].

При снижении иммунного статуса, наличии факторов риска и медиаторов воспаления, а также при возрастании количества пародонтопатогенных бактерий гингивит может перейти в пародонтит [16]. Так, в ряде научных исследований показаны увеличение уровней биоаминов в структурах крови и их зависимость от интенсивности воспалительного процесса в пародонте и длительности заболевания [2, 6]. И если на уровне края десны пародонтит и гингивит характеризуются одними и теми же признаками, то далее воспалительный процесс распространяется на более глубокие структуры пародонта – альвеолярную кость и периодонт



(глубокие слои опорно-удерживающего аппарата зуба) [18]. Это приводит к дезинтеграции коллагена и атрофии костной ткани (потеря соединительнотканного прикрепления). Соединительный эпителий преобразуется в эпителий кармана. Этот эпителий пролиферирует в апикальном и латеральном направлениях, и возникает истинный пародонтальный карман. Пародонтальный карман – в своем роде резервуар для оппортунистических патогенных бактерий, которые поддерживают пародонтит и могут способствовать прогрессированию воспаления.

Это обусловлено тем, что из пародонтальных карманов выделяется в основном анаэробная культура, способная вызвать бактериемию. Интерлейкины, выделяющиеся иммунокомпетентными клетками, регулируют процессы воспаления, репарации, остеорезорбции и остеосинтеза в тканях пародонта [2, 5, 6].

На формирование как пародонтита, так и гингивита у беременных оказывает влияние и ряд других экзогенных или эндогенных факторов, действующих локально и системно. Среди них наиболее значимыми являются курение, нарушение микрофлоры ротовой полости, экстрагенитальная патология, иммуносупрессия и местный цитокиновый дисбаланс, связанный с гестозом беременных [19, 20]. В исследованиях, проведенных ранее, было доказано, что у беременных с гестозом поражение тканей пародонта наблюдали достоверно чаще [21, 22].

Основными жалобами при клиническом обследовании беременных пациенток были зуд в области десен, их кровоточивость, незначительная болезненность, также отмечались отечность десневых сосочков и гиперемия краевой десны без нарушения пародонта, над- и поддесневые зубные отложения [23].

Наиболее легкой формой гингивита при беременности является катаральный гингивит. Болезненные ощущения практически отсутствуют, имеются гиперемия и отеки, при механическом воздействии могут кровоточить. Формируется желтоватый налет. Язвенный гингивит у беременных может проявляться на фоне сильного стресса и обострения других заболеваний. Клиника данного заболевания у беременных такова, что постоянно кровоточат десны, имеются зуд, резкая болезненность, жжение и незаживающие язвы [24-26]. Гипертрофическому гингивиту на фоне беременности в подавляющем большинстве случаев сопутствуют хронические заболевания органов пищеварения, верхних дыхательных путей, а также осложнения гестации, затрудняющие излечение [22].

Основная задача ряда современных исследований – полностью установить причину формирования гингивита. Ранее уже было сказано, что определенную роль в формировании воспаления в деснах играют противовоспалительные цитокины, что в период беременности активируются из-за срыва иммунологической защиты от условно-патогенной флоры [27]. Было проведено исследование среди групп беременных, у которых изучали иммунный статус [28, 29]. Задачей было показать, какие именно цитокины оказывают генерализованный



эффект в момент активации анаэробной флоры рта у беременных. Результатом указанного исследования стало обнаружение в ротовой жидкости антимикробного пептида кателицидина LL-37 [30]. Было отмечено, что уровень этих пептидов повышается в зависимости от активации воспалительного процесса различного генеза. Кателицидины воздействуют на экспрессию провоспалительных цитокинов, являются хемоаттрактантами нейтрофилов, моноцитов и тучных клеток, нейтрализуют эндотоксины [17, 31-34].

Подтверждено, что при физиологической беременности отмечаются изменения в клеточном звене иммунитета, характеризующиеся снижением абсолютного и относительного числа общей популяции лимфоцитов, Т-хелперов, повышением относительных показателей Т-супрессоров с нарушениями иммунорегуляторного индекса CD 4 / CD 8 и уменьшением абсолютного и относительного количества субпопуляции естественных киллеров (CD 16). Исследование количественных показателей клеточного иммунитета у беременных наблюдаемых подгрупп с воспалительными заболеваниями пародонта позволило обнаружить сходные изменения. У пациенток отмечены лимфопения, снижение абсолютных и относительных показателей CD3±, CD4 + лимфоцитов, рост показателей CD8 + лимфоцитов. На фоне лимфопении у беременных с воспалительными заболеваниями пародонта зафиксирован и дисбаланс субпопуляций Т-клеток с уменьшением абсолютных и относительных показателей CD4 + и возрастанием относительного количества CD8 + лимфоцитов, которые свидетельствовали об имеющей место иммуносупрессии. Указанные изменения при беременности, осложненной гестозом, были более значимыми. Так, установлено достоверное снижение индекса CD4 / CD8 до 1,59 при воспалительных заболеваниях пародонта на фоне физиологической беременности и до 1,43 на фоне беременности, осложненной гестозом, что служит одним из критериев развития вторичного иммунодефицитного состояния. Провоспалительные цитокины IL-1, IL-6 и TNF-α могут проходить через эмбриональную мембрану и, таким образом, негативно влиять на плод, провоцируя потенциальное развитие преждевременных родов с рождением младенцев с низким весом. Следует напомнить, что огромное количество этих цитокинов в организме человека отмечается как раз при хроническом пародонтите [26].

Несомненно, наиболее значимым фактором в развитии болезней пародонта является снижение иммунологической защиты. Для воспалительных заболеваний пародонта характерны иммуносупрессия и местный цитокиновый дисбаланс с активацией ряда антимикробных пептидов, кателицидины, фактор некроза опухоли, семейство интерлейкинов и другие иммуноглобулины. Также не стоит забывать о том, что в период гестации иммунный ответ организма беременной женщины разбалансирован, все это ведет к неадекватной реакции на пародонтопатогенные микроорганизмы и хронизации с вялотекущим процессом в тканях пародонта [3, 35, 36]. Другой, но не менее важной, причиной нарастания тяжести хронической инфекции ротовой полости является нарушение микроциркуляции. В развитии расстройства и повышении



сосудисто-тканевой проницаемости с формированием отека десны участвуют именно те самые звенья иммунной системы, что утяжеляют течение воспалительного процесса за счет дисбаланса клеточного и гуморального ответа. Так формируется порочный круг [17].

Для повышения эффективности диагностики и прогнозирования развития воспалительных заболеваний у беременных, наряду с оценкой клинических факторов риска, рекомендуется использовать анализ показателей клеточного иммунитета (CD3 -, CD4 -, CD8 - , CD16-, CD22-лимфоцитов) и содержания фактора некроза опухолей- α , интерлейкина-4, -8 и трансформирующего фактора роста- β 1 в ротовой жидкости.

Однозначно, что болезни пародонта могут оказывать негативное влияние на течение беременности. Патология пародонта и имеющаяся преэклампсия утяжеляют течение беременности и приводят к сокращению сроков гестации. Хронические инфекции полости рта стимулируют экспрессию высоких уровней HSP65 у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых патологий [33]. Теоретической основой для аргументации подобной связи является то, что повышенный уровень воспалительных медиаторов может повысить уровень формирования атеросклеротических бляшек. Однако с клинической точки зрения аргументация подобной взаимосвязи является затруднительной, поскольку сердечно-сосудистые нарушения и пародонтит характеризуются наличием аналогичных факторов риска, например возраста и курения. Кроме того, замечен интересный факт: прием препаратов для купирования сердечно-сосудистых патологий может повысить риск развития пародонтита. Ввиду этого пациентам следует контролировать факторы риска, связанные с основной сердечно-сосудистой патологией, и при этом не забывать о поддержке адекватного уровня гигиены полости рта [34].

Патологии пародонта являются потенциальным фактором риска для развития осложнений во время беременности. Именно поэтому своевременное лечение и поддержка адекватного уровня гигиены полости рта среди беременных женщин с пародонтитом важны для минимизации возможных негативных исходов беременности [37]. Обеспечение же стоматологической помощи еще до начала беременности и мониторинг состояния стоматологического статуса матери – одни из наиболее важных профилактических мероприятий, позволяющих избежать не только осложнений, но и самих рисков их развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Акушерство. Учебник* / Э.К. Айламазян [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Епифанова Ю.В., Аванесов А.М. Оценка уровней биоаминов крови у больных хроническим пародонтитом. *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2012;14(7):114-115.
3. Лепилин А.В., Дубровская М.В. Иммунологические нарушения в формировании заболеваний пародонта у беременных. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010;6(2):392-396.



4. Алешина О.Е. Эволюция взглядов на зубную бляшку и ее роль в развитии заболеваний пародонта. *Orbit express*. 2004;15:8-11.
5. Бутюгин И.А., Долгушин И.И., Ронь Г.И. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Уральский медицинский журнал*. 2014;5:34-38.
6. Епифанова Ю.В. *Иммуногистохимическая характеристика хронического пародонтита и оптимизация его лечения с использованием инфузионной озонотерапии*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2009.
7. Епифанова Ю.В., Матвеев Р.С., Денисова Т.Г., Речапова Э.Э., Арифуллина Д.А., Денисова Е.А., Григорьева А.С. Особенности оказания стоматологической помощи беременным в I, II, III триместрах. *Здравоохранение Чувашии*. 2021;4:80-96.
8. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И. и др. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы). Ч. I. *Пародонтология*. 2005;2(35):3-6.
9. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Эндогенные антимикробные полипептиды – факторы неспецифической защиты организма. *Российский стоматологический журнал*. 2012;6:42-45.
10. Проходная В.А. Патогенетическое значение антимикробных пептидов ротовой полости для рецидивирования кариеса зубов у беременных женщин. *Стоматология для всех*. 2015;2:32-35.
11. Silk H., Douglass A.B., Douglass J.M., Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77(8):1139-1144.
12. Bobetsis Y.A., Barros S.P., Offenbacher S. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *Am Dent Assoc*. 2006;137(2):7S-13S.
13. Бахмудов Б.Р., Бахмудова З.Б. Распространенность и интенсивность кариеса и социально-гигиенические навыки ухода за полостью рта у беременных женщин. *Стоматология*. 2000;3:12-14.
14. Barak S., Oettinger-Barak O., Oettinger M. et al. Common oral manifestations during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:624-628.
15. Иванов В.С. *Заболевания пародонта*. М.: Медицинское информационное агентство; 2001.
16. Кулаков А.А., Зорина О.А., Борискина О.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2010;6:72-77.
17. Усевич Т.Л. *Терапевтическая стоматология*. Ростов-н/Д.: Феникс; 2003.
18. Аржанцев А.П., Тамасханова М.И. Некоторые аспекты рентгенодиагностики заболеваний пародонта. *Стоматология для всех*. 2014;1:30-34.
19. Арсеенкова О.Ю. *Медико-социальные аспекты оптимизации профилактики осложнений беременности по фактору стоматологическое здоровье*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
20. Арсеенкова О.Ю., Васильева Т.П., Чумаков А.С., Курицын А.Д., Куксенко В.М., Истратова Т.А., Алексеева Е.Г. Медико-социально-психологический потенциал беременных как потребителей медицинских услуг стоматологического профиля. *Бюллетень ННИИ общественного здоровья*. 2010;2:16-20.
21. Масумова В.В., Булкина Н.В., Осипова Ю.Л., Савина Е.А. Морфологические, морфометрические и функциональные показатели тучных клеток десны, продуцирующих мелатонин, при воспалительных заболеваниях пародонта и динамика их изменения после лечения. *Российский стоматологический журнал*. 2011;15(2):25-27.
22. Макеева И.М., Игнатко А.А., Чурганова А.А., Лебедев В.А., Макеева М.К. Болезни пародонта и осложненное течение беременности. *Стоматология*. 2019;98(1):70-73.
23. Толмачева С.М., Лукиных Л.М. *Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика*. М.: Мед. книга; 2005.



24. Bulgakova A.I. Changes in local immunity gums and oral cavity of patients in the treatment of chronic periodontitis. *Parodontologiya*. 2002;1:55-59. (in Russian)
25. Silk H., Douglass A.B., Douglass J.M., Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77(8):1139-1144.
26. Зойиров Т.Э., Содикова Ш.А. Стоматологическое здоровье беременных женщин (обзор литературы). *Вестник науки и образования*. 2020;22:44-52.
27. Donati M., Berglundh T., Hytonen A.M. et al. Association of the -159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the 308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians. *J. Clin. Periodontol.* 2005;32:474-479.
28. Барер Г., Григорян С., Постнова Н. Роль интерферона и других цитокинов в возникновении и развитии заболеваний пародонта. *Cafhedra*. 2006;5(3):54-60.
29. Noguchi K., Ishikawa I. The roles of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in periodontal disease. *Periodontol.* 2000;43:85-101.
30. De Freitas M.N., Imbroni A.V., Neves A.C., Nunes F.D. Analysis of IL-1A and TNFA gene polymorphism in Brazilian patients with generalized aggressive periodontitis. *Eur. Cytokine Netw.* 2007;18:142-145.
31. Fede O.D. et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. *Oral Pathol Med.* 2008;37(6):336-340.
32. Barak S., Oettinger-Barak O., Oettinger M. et al. Common oral manifestations during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58:624-628.
33. Davenport E.S., Williams C.E., Sterne J.A., Murad S. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J. Dent. Res.* 2012;81(5):31-38.
34. Lopez N.J., Smith P.C., Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J. Dent. Res.* 2012;81(1):58-63.
35. Проходная В.А. Цитокиновый профиль ротовой жидкости у беременных женщин с воспалительными заболеваниями пародонта. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;3(4):655-660.
36. Даурова Ф.Ю., Льянова Д.К., Дроздова Г.А., Тарасова Т.В., Прытков В.А., Кульченко А.А. Влияние противовоспалительной терапии на цитокиновый профиль больных пародонтизом на фоне диабета. *Российский стоматологический журнал*. 2013;2:11-13.
37. Кисельникова Л.П., Попова Н.С. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных. *Институт стоматологии*. 2011;1:90-91.

REFERENCES

1. E.K. Ailamazyan et al. (2019). *Akusherstvo*. Uchebnik [Obstetrics: Textbook], Moscow, GEOTAR-Media. (in Russ.)
2. Epifanova Yu.V., Avanesov A.M. (2012). [Evaluation of Blood Bioamine Levels in Patients with Chronic Periodontitis] in *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. [Electronic Scientific and Educational Bulletin «Health and Education in the XXI century»], №14(7), pp. 114-115.(in Russ., abstract in Eng.)
3. Lepilin A.V., Dubrovskaya M.V. (2010). [Immunological Disorders in Periodontal Diseases Formation in Pregnant Women] in *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Saratov Scientific and Medical Journal], №6 (2), pp. 392-396. (in Russ., abstract in Eng.)
4. Aleshina O.E. (2004). [Evolution of Views on Dental Plaque and Its Role in the Development of Periodontal Disease] in *Orbit express*, №15, pp. 8-11. (in Russ.)
5. Butyugin I.A., Dolgushin I.I., Ron' G.I. (2014). [Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Chronic Generalized Periodontitis] in *Ural'skii meditsinskii zhurnal* [Ural Medical Journal], №5, pp. 34-38. (in Russ., abstract in Eng.)
6. Epifanova Yu.V. (2009). *Immunogistokhimicheskaya kharakteristika khronicheskogo parodontita i optimizatsiya ego lecheniya s ispol'zovaniem infuzionnoi ozonoterapii*. Avtoref.



- diss. kand.med.nauk* [Immunohistochemical Characteristics of Chronic Periodontitis and Optimization of Its Treatment Using Infusion Ozone Therapy: Cand. Sci. Thesis (Medicine)], Kazan. (in Russ.)
7. Epifanova Yu.V., Matveev R.S., Denisova T.G., Rechapova E.E., Arifullina D.A., Denisova E.A., Grigor'eva A.S. (2021). [Features of Rendering Dental Care for Pregnant Women in I, II, III trimesters] in *Zdravookhranenie Chuvashii* = Healthcare of Chuvashia, № 4, pp. 80-96. (in Russ., abstract in Eng.)
 8. Tsepov L.M., Orekhova L.Yu., Nikolaev A.I. et al. (2005). [Some Aspects of the Etiology and Pathogenesis of Chronic Inflammatory Generalized Periodontal Diseases (Literature Review). P. I.] in *Parodontologiya* [Periodontics], № 2(35), pp. 3-6. (in Russ., abstract in Eng.)
 9. Kulakova E.V., Elizarova V.M., Pampura A.N. (2012). [Endogenous Antimicrobial Polypeptides - Factors of Nonspecific Protection Of The Body] in *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal* [Russian Dental Journal], № 6, pp. 42-45. (in Russ., abstract in Eng.)
 10. Prokhnodnaya V.A. (2015). [Pathogenetic Importance of Antimicrobial Peptides of the Oral Cavity for the Recurrence of Dental Caries in Pregnant Women] in *Stomatologiya dlya vsekh* [Dentistry for Everybody], №2, pp.32-35. (in Russ., abstract in Eng.)
 11. Silk H., Douglass A.B., Douglass J.M., Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77(8):1139-1144.
 12. Bobetsis Y.A., Barros S.P., Offenbacher S. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *Am Dent Assoc*. 2006;137(2):7S-13S.
 13. Bakhmudov B.R., Bakhmudova Z.B. (2000). [Prevalence and Intensity of Tooth Decay and Socio-Hygienic Oral Care Skills in Pregnant Women] in *Stomatologiya* [Stomatology], № 3, pp. 12-14. (in Russ.)
 14. Barak S., Oettinger-Barak O., Oettinger M. et al. Common oral manifestations during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:624-628.
 15. Ivanov V.S. (2001). *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal Disease], Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ. (in Russ.)
 16. Kulakov A.A., Zorina O.A., Boriskina O.A. (2010). [The role of Body Protective Factors in the Pathogenesis of Inflammatory Periodontal Diseases] in *Stomatologiya* [Stomatology], № 6, pp. 72-77. (in Russ.)
 17. Usevich T.L. (2003). *Terapevticheskaya stomatologiya* [Therapeutic Dentistry], Rostov-on-Don, Feniks Publ. (in Russ.)
 18. Arzhantsev A.P., Tamaskhanova M.I. (2014). [Some Aspects of X-ray Diagnosis of Periodontal Diseases] in *Stomatologiya dlya vsekh* [Dentistry for Everybody], №1, pp.30-34. (in Russ., abstract in Eng.)
 19. Arseenkova O.Yu. (2012). *Mediko-sotsial'nye aspekty optimizatsii profilaktiki oslozhnenii beremennosti po faktoru stomatologicheskoe zdorov'e*. Avtoref.diss. kand.med.nauk [Medical and Social Aspects of Optimizing Pregnancy Complications Prevention by the Factor of Dental Health: Cand. Sci. Thesis (Medicine)], Moscow. (in Russ.)
 20. Arseenkova O.Yu., Vasil'eva T.P., Chumakov A.S., Kuritsyn A.D., Kuksenko V.M., Istratova T.A., Alekseeva E.G. (2010). [Medical-Socio-Psychological Potential of Pregnant Women as Consumers of Medical Services of Dental Profile] in *Byulleten' NNII obshchestvennogo zdorov'ya* [Bulletin of the National Research Institute of Public Health], № 2, pp.16-20. (in Russ.)
 21. Masumova V.V., Bulkina N.V., Osipova Yu.L. Savina E.A. (2011). Morphological, Morphometric and Functional Indicators of Gingival Mast Cells, Producing Melanotonin, in Inflammatory Periodontal Diseases and the Dynamics of Their Change after Treatment] in *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal* [Russian Dental Journal], № 2, pp. 25-27. (in Russ.)
 22. Makeeva I.M., Ignatko A.A., Churganova A.A., Lebedev V.A., Makeeva M.K. (2019). [Periodontal Diseases and Complicated Pregnancy] in *Stomatologiya* [Stomatology], № 98(1), pp. 70-73. (in Russ., abstract in Eng.)



23. Tolmacheva S.M., Lukinykh L.M. (2005). *Stomatologicheskie zabolevaniya v period beremennosti i ikh profilaktika* [Dental Diseases During Pregnancy and Their Prevention], Moscow, Meditsinskaya kniga Publ. (in Russ.)
24. Bulgakova A.I. Changes in local immunity gums and oral cavity of patients in the treatment of chronic periodontitis. *Parodontologiya*. 2002;1:55-59. (in Russian)
25. Silk H., Douglass A.B., Douglass J.M., Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77(8):1139-1144.
26. Zoirov T.E., Sodikova Sh.A. (2020). [Dental Health of Pregnant Women (Literature Review)] in *Vestnik nauki i obrazovaniya* [Bulletin of Science and Education], №22, pp. 44-52. (in Russ., abstract in Eng.)
27. Donati M., Berglundh T., Hytonen A.M. et al. Association of the -159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the 308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians. *J. Clin. Periodontol*. 2005;32:474-479.
28. Barer G., Grigoryan S., Postnova N. (2006). [The role of Interferon and Other Cytokines in the Onset and Development of Periodontal Diseases] in *Cathedra*, № 5 (3), pp. 54-60. (in Russ., abstract in Eng.)
29. Noguchi K., Ishikawa I. The roles of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in periodontal disease. *Periodontol*. 2000;43:85-101.
30. De Freitas M.N., Imbronito A.V., Neves A.C., Nunes F.D. Analysis of IL-1A and TNFA gene polymorphism in Brazilian patients with generalized aggressive periodontitis. *Eur. Cytokine Netw*. 2007;18:142-145.
31. Fede O.D. et al. Oral manifestations in patients with gastroesophageal reflux disease: a single-center case-control study. *Oral Pathol Med*. 2008;37(6):336-340.
32. Barak S., Oettinger-Barak O., Oettinger M. et al. Common oral manifestations during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:624-628.
33. Davenport E.S., Williams C.E., Sterne J.A., Murad S. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J. Dent. Res*. 2012;81(5):31-38.
34. Lopez N.J., Smith P.C., Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J. Dent. Res*. 2012;81(1):58- 63.
35. Prokhodnaya V.A. (2015). [Cytokine Profile of Oral Fluid in Pregnant Women with Inflammatory Periodontal Disease] in *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], № 3(4), pp. 655-660. (in Russ., abstract in Eng.)
36. Daurova F.Yu., L'yanova D.K., Drozdova G.A, Tarasova T.V., Prytkov V.A., Kul'chenko A.A. (2013). [The Effect of Anti-Inflammatory Therapy on the Cytokine Profile of Patients with Periodontitis against the Background of Diabetes] in *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal* [Russian Dental Journal], № 2, pp. 11-13. (in Russ., abstract in Eng.)
37. Kisel'nikova L.P., Popova N.S. (2011). [Dental Status and Prevention of Dental Diseases in Pregnant Women] in *Institut stomatologii* [Institute of Stomatology], № 1, pp. 90-91. (in Russ.)



doi 10.25589/GIDUV.2022.45.90.001

УДК 616.45-008.61-07

© Мадьянов И.В., 2022

Поступила 11.03.2022 г.

И.В. МАДЯНОВ

**ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА
НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ. В ПОМОЩЬ ТЕРАПЕВТУ
И ВРАЧУ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**

*Республиканская клиническая больница,
Институт усовершенствования врачей, Чебоксары*

Мадьянов Игорь Вячеславович

заведующий эндокринологическим отделением БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии, заведующий курсом эндокринологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, доктор медицинских наук, профессор

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. М. Сеспеля, д. 27

Тел.: +7(8352) 70-92-42

E-mail: igo-madyanov@yandex.ru

I. V. MADYANOV

**DIAGNOSIS OF HYPERCORTICISM SYNDROME
AT THE OUTPATIENT STAGE. TO HELP A THERAPIST
AND A GENERAL PRACTITIONER**

*Republican Clinical Hospital,
Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary*

Madyanov Igor Vyacheslavovich

Head of the Endocrinology department of the «Republic Clinical Hospital» of the Healthcare Ministry of the Chuvash Republic, head of Endocrinology Course of SAI SVE «Postgraduate Doctors' Training Institute» of the Healthcare Ministry of the Chuvash Republic, Dr. Habil. in Medical Sciences, professor

Address for correspondence:

428018, 27, M. Sespel Str., Cheboksary, the Chuvash Republic

Тел.: +7(8352) 70-92-42

E-mail: igo-madyanov@yandex.ru

Синдром гиперкортицизма (СГК) встречается в реальной клинической практике значительно чаще, чем диагностируется. Позднее его выявление ассоциировано с развитием серьезных осложнений и высокой смертностью. Врачи первого контакта (терапевты, врачи общей практики) в числе первых из медицинских специалистов встречаются с клиническими проявлениями СГК. В лекции отражены современные подходы к рациональной диагностике этого синдрома на амбулаторном этапе. Указано на необходимость в первую очередь



исключить в качестве причины СГК прием препаратов глюкокортикоидов (ГК). Описаны основные тесты, используемые при диагностике синдрома эндогенного гиперкортицизма (СЭГК): малая дексаметазоновая проба, определение свободного кортизола в суточной моче, оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время, исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером. Указывается, что для установления СЭГК оправданно проведение как минимум двух тестов первой линии (определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00).

Лекция рассчитана на терапевтов и врачей общей практики.

Ключевые слова: кортизол, глюкокортикоиды, синдром эндогенного гиперкортицизма, диагностика гиперкортицизма.

Hypercorticism syndrome (HCS) occurs in real clinical practice much more often than it is diagnosed. Its later detection is associated with the development of serious complications and high mortality. First-contact physicians (therapists, general practitioners) are among the first medical specialists to face HCS clinical manifestations. The lecture reflects modern approaches to the rational diagnosis of this syndrome at the outpatient stage. It is indicated that first of all it is necessary to exclude the use of glucocorticoid (GC) preparations as a cause of SGC. The main tests used to diagnose endogenous hypercorticism syndrome (EHCS) are described: a low-dose dexamethasone suppression test, determining free cortisol in daily urine, assessment of cortisol concentration in blood serum at night, study of free cortisol in saliva collected in the evening. It is indicated that at least two first-line tests (determining cortisol in saliva collected at 23.00, and determining cortisol in blood serum taken in the morning after taking 1 mg of dexamethasone the day before at 23.00) are justified to establish the EHCS.

The lecture is intended for therapists and general practitioners.

Keywords: cortisol, glucocorticoids, endogenous hypercorticism syndrome, diagnosis of hypercorticism.

Путь к диагнозу у больных с СГК в силу свойственного данному состоянию клинического полиморфизма зачастую достаточно сложен. Терапевты и врачи общей практики, в числе первых из медицинских специалистов сталкивающиеся с клиническими проявлениями этого синдрома у своих пациентов, могут обеспечить своевременную его диагностику и направление этой сложной категории больных к эндокринологу, тем самым существенно увеличивая шансы на благоприятный исход заболевания. При отсутствии адекватного лечения смертность при СГК в первые 5 лет от начала заболевания достигает 30-50% [1]. Благо, что у современных врачей первичного звена появилась возможность уже на амбулаторном этапе путем проведения несложных исследований диагностировать этот синдром, а в некоторых случаях и существенно приблизиться к выяснению его причин.

Целью данной лекции явилось ознакомление терапевтов и врачей общей практики с подходами к рациональной диагностике СКГ на амбулаторном этапе.

Определение. СКГ – комплекс клинических проявлений, обусловленный избыточным и длительным воздействием на организм ГК.



Эпидемиология. Среди клинически значимых форм наиболее часто встречается экзогенный гиперкортицизм, что связано с широким использованием ГК в клинической практике [1]. Эндогенный гиперкортицизм (ЭГ), при котором имеет место избыточная продукция ГК в самом организме, встречается реже, но не настолько, как считалось раньше. Активный скрининг среди пациентов с плохо компенсированной артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), остеопорозом и низкотравматичными переломами обнаруживает ЭГ в 3-5% случаев [2], а это с учетом широкого представительства перечисленных состояний среди контингента поликлиники указывает на высокую вероятность встречи с данной патологией любого врача первичного звена.

Классификация. В зависимости от природы гиперкортицизма выделяют:

1. Уже упомянутый ЭГ, обусловленный повышенной выработкой кортизола вследствие органических причин: патологии гипофиза, приводящей к избыточной секреции аденокортикотропного гормона (АКТГ), опухолей надпочечников, эктопической продукции АКТГ.

2. Экзогенный гиперкортицизм, возникающий при лечении ГК в дозах, превышающих физиологическую потребность.

3. Функциональный гиперкортицизм, который формируется при адекватном функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, как результат ее стимуляции при различных соматических (ожирение, метаболический синдром, СД и др.), а иногда и физиологических (беременность, чрезмерные физические нагрузки) состояниях [3].

С учетом серьезной прогностической значимости и разнообразных клинических проявлений важно, чтобы врач первого контакта сначала как минимум заподозрил наличие СКГ у больного, а затем, исключив наиболее частую экзогенную природу заболевания, подтвердил или опровергнул наличие у него ЭГ.

Для установления экзогенной природы гиперкортицизма, безусловно, важное значение имеет тщательный опрос пациента, внимательное изучение его анамнеза и медицинской документации на предмет возможного приема ГК. При этом надо исходить из того, что больной может и не знать, что в составе применяемых им лекарственных средств содержится ГК-компонент. Необходимо иметь также в виду, что возможны случаи самостоятельного (без назначения врачей) приема этих препаратов. По нашим данным, несанкционированный прием ГК занимает третье место из всех злоупотреблений гормональными препаратами у больных эндокринного профиля [4].

В сравнении с экзогенным гиперкортицизмом эндогенная продукция ГК, по всей видимости, имеет более выраженные клинические проявления и более существенные отрицательные последствия для организма [5]. ЭГ приводит к более быстрому развитию СД, остеопоро-



за, отклонениям в системе гемостаза, АГ, нарушениям репродуктивной функции и патологическим сдвигам в психической сфере вплоть до манифестации стероидного психоза [2].

В зависимости от этиологии ЭГ делится на:

– АКТГ-зависимые формы (на их долю приходится до 80% всех случаев ЭГ):

- болезнь Иценко – Кушинга, обусловленная опухолью гипофиза (кортикотропиномой) или гиперплазией кортикотрофов аденогипофиза (70%);

- АКТГ-эктопический синдром, вызванный опухолями эндокринной и других систем, которые секретируют кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) и/или АКТГ (15%);

- циклический синдром Кушинга;

– АКТГ-независимые формы (20%):

- синдром Кушинга, обусловленный опухолью коры надпочечника (доброкачественной кортикостеромой или аденокортикальным раком) (90%);

- синдром Кушинга, вызванный микроузловой гиперплазией коры надпочечника (< 1%);

- синдром Кушинга, обусловленный макроузловой гиперплазией коры надпочечника (< 1%);

- пре-Кушинг – «неполный», или «скрытый», синдром гиперкортицизма, который наблюдается при «неактивных» опухолях надпочечника (инциденталомы), когда у пациентов не выражена клиническая манифестация гиперкортицизма, но имеется полная автономность секреции кортизола опухолью [3].

Заметим, что определение природы ЭГ не входит в задачи врача первого контакта.

Клиническая характеристика. ЭГ характеризуется клиническим полиморфизмом. Обычно больные предъявляют жалобы на общую и мышечную слабость в сочетании с прибавкой массы тела и изменением внешности. Зачастую косметические проблемы, спровоцированные ЭГ, выходят на первый план. Обращают на себя внимание одутловатое (лунообразное) лицо с характерным багрово-цианотичным оттенком (матронизмом), появление на груди, плечах, животе, внутренней поверхности бедер красно-фиолетовых «растяжек» (стрий), которые в поперечнике могут достигать до 2-3 см.

При опросе пациенты могут предъявлять жалобы на нарушения в половой сфере. Мужчины репродуктивного возраста нередко обращают внимание на признаки эректильной дисфункции, а женщины – на нарушения менструального цикла. В анамнезе вероятны низкотравматические переломы. Кроме АГ больные обнаруживают склонность к дислипидемии и формированию углеводных нарушений вплоть до развития СД. Нередко больные с ЭГ в течение длительного времени наблюдаются у различных специалистов (эндокринологов, кар-



диологов, невропатологов, гинекологов, травматологов и др.) по поводу заболеваний, развитие которых обычно не связывают с гиперкортицизмом, но явившихся в этих случаях его прямым следствием.

Ниже представлены наиболее частые клинические проявления ЭГ (таблица).

*Наиболее частые клинические проявления у больных с ЭГ
(с сокращениями по [6])*

Клинические проявления	Частота встречаемости, %
Избыточная масса тела или ожирение	71-96
Жалобы на общую слабость	70,6
Мышечная слабость	64
АГ	63-68
Матронизм (яркий румянец на щеках)	55
Яркие широкие стрии (передняя брюшная стенка, бедра, подмышечные области и т.д.)	48
Нарушения менструального цикла, снижение полового влечения	38-69
Низкотравматичные переломы	43
Дислипидемия	41
Головная боль	38
Гирсутизм	34
Облысение	8-30
СД	31

Следует особо подчеркнуть, что ни один из перечисленных симптомов не является патогномичным для ЭГ [7]. Поэтому несмотря на, казалось бы, очевидную клиническую картину, выставить диагноз «ЭГ» на основании только жалоб и данных физикального обследования не представляется возможным. Необходимо лабораторное подтверждение ЭГ.

Согласно российским рекомендациям [6], обследование на предмет наличия ЭГ особенно оправданно в следующих когортах пациентов:

- молодые люди с необычными для их возраста проявлениями (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, наличие СД, ожирения, АГ, аменорея у женщин и снижение полового влечения у мужчин, быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью);
- пациенты с характерными изменениями внешности и множеством разнообразных клинических проявлений;
- лица со случайно выявленным новообразованием надпочечника;
- больные любого возраста с плохо контролируемым СД и/или АГ в сочетании с ожирением или прибавкой массы тела;
- пациенты с переломами тел позвонков, особенно множественными переломами до 65 лет.



Лабораторная диагностика. С учетом стоимости, информативности, трудоемкости методик для первоначального скрининга ЭГ в амбулаторных условиях рекомендованы следующие тесты: малая дексаметазоновая проба, определение свободного кортизола в суточной моче, оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время, исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером.

Остановимся на этих пробах более подробно.

Малая дексаметазоновая проба. Цель пробы: оценить функционирование обратной отрицательной связи между продукцией АКТГ гипофизом и эндогенной секрецией кортизола.

Методика:

- первый день – в 23.00 пациент принимает 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг) дексаметазона внутрь;
- второй день – в 8.00 у пациента забирают кровь для определения содержания кортизола.

Интерпретация. У здоровых пациентов и при состояниях, не сопровождающихся ЭГ, после назначения дексаметазона (блокатора секреции АКТГ) содержание кортизола снижается в крови до ≤ 50 нмоль/л (положительная проба). При ЭГ такого снижения кортизола не происходит (отрицательная проба) [8].

Определение свободного кортизола в суточной моче. Цель пробы: определить сверхнормативную продукцию кортизола в организме.

Методика. Сбор мочи начинается с пустого мочевого пузыря (первую утреннюю порцию мочи выливают), затем собирают все порции мочи, в том числе первую утреннюю порцию на следующий день. В течение сбора суточной мочи образец должен находиться в холодильнике, но не в морозильном отделении. Общий объем мочи измеряют с точностью до 50 мл.

Интерпретация. Содержание свободного кортизола в суточном объеме мочи, превышающее верхнюю границу нормального диапазона значений для соответствующего набора, указывает на повышенную продукцию кортизола [6].

Оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время. Цель: оценить сохранность механизмов, обеспечивающих циркадный ритм секреции кортизола в зависимости от времени суток.

Методика. В ночное время (в 23.00 - 24.00) определяют концентрацию кортизола в сыворотке крови.

Интерпретация. В норме максимальный уровень кортизола в крови наблюдается в утренние часы, минимальный – в ночное время. При ЭГ циркадность секреции кортизола нарушается, в результате в ночное время наблюдаются высокие его значения [6].



Исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером. Считается самым оптимальным в общей клинической практике методом диагностики ЭГ. Методика неинвазивная, занимает всего 2-3 минуты, легко выполняется пациентом, не требует присутствия медицинского персонала, пробы достаточно стабильны и их хранение несложно [9]. Правда, в России этот метод пока не нашел широкого применения [3], но число лабораторий, внедряющих его с использованием доступных и нетрудоемких тест-систем, стремительно растет.

Методика. Сбор слюны производится в 23.00 перед сном в спокойной обстановке в специальную пробирку. Эта процедура достаточно проста в выполнении. Важно предупредить пациента, что за сутки до сбора слюны нельзя употреблять алкоголь, а в течение 30 мин до сбора не есть, не курить, не чистить зубы, не пить что-либо, кроме простой воды. После сбора слюны пробирка со швабом помещается в холодильник (не в морозильное отделение). В таких условиях образец стабилен в течение 7 дней.

Интерпретация. Увеличение концентрации свободного кортизола сверх установленного для конкретной лаборатории норматива с высокой степенью вероятности указывает на наличие ЭГ.

Интригующими выглядят предварительные результаты исследований отечественных авторов по использованию для диагностики ЭГ определения кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном [10]. Однако эта проба пока не регламентирована и не внедрена в клиническую практику.

Учитывая, что в основе ЭГ лежит нефизиологическая, то есть не подчиняющаяся принципу обратной связи, секреция кортизола, приоритет при его диагностике отдается пробам, которые тестируют эту связь. Это так называемые пробы первой линии, к которым относятся определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00.

Дело в том, что при наличии симптомов гиперкортицизма и лабораторного его подтверждения в отдельных тестах (например, обнаружение высокого уровня кортизола в крови утром и/или повышенной его экскреции с мочой) врач может ошибочно принять за ЭГ функциональный гиперкортицизм. Функциональный гиперкортицизм (или псевдокушингоидное состояние) – достаточно распространенное в клинической практике явление, которое может быть обусловлено увеличением периода полураспада ГК вследствие снижения скорости их дезактивации в печени (алкоголизм, заболевания печени и др.) и/или увеличением их внепочечного синтеза (метаболический синдром, ожирение) [11]. Принятие функционального гиперкортицизма за ЭГ может послужить поводом для необоснованных и сложных исследований, направленных на установление причин эндогенной продукции ГК [7].



Поэтому во избежание гипердиагностики ЭГ, согласно российским рекомендациям [6], для его подтверждения оправданно проведение как минимум двух тестов первой линии (определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00). При дискордантном результате этих тестов показано проведение дополнительных исследований – анализ свободного кортизола в суточной моче и определение кортизола в крови в ночное время. Если оба эти теста окажутся отрицательны, ЭГ может быть исключен. И наоборот, присутствие высоких значений кортизола в этих пробах должно трактоваться в пользу наличия у обследуемого ЭГ.

Дальнейшая тактика при выявлении ЭГ. Уточнение диагноза, уровня поражения, обусловившего развитие ЭГ, а также его лечение должны осуществляться в специализированных медицинских центрах, технические возможности и компетенция персонала которых позволяют оказать этой категории больных адекватную, как правило, высокотехнологическую медицинскую помощь. Поэтому врач первичного звена, обоснованно заподозривший или установивший у пациента ЭГ, должен в первую очередь направить данного пациента к эндокринологу. Последний, руководствуясь федеральными рекомендациями [6] и порядком оказания медицинской помощи (маршрутизации), принятым в соответствующем регионе, должен продолжить наблюдение за этим пациентом и направить его на последующие этапы в другие лечебные учреждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа;2014.
2. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Арапова С.Д., Молитвослова Н.Н., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга. *Ожирение и метаболизм*. 2013;1(10):26-31.
3. Марова Е.И. Болезнь Иценко – Кушинга. В кн: *Эндокринология: руководство для врачей*. Под ред. В.В. Потемкина. М.: Медицинское информационное агентство;2013:28-48.
4. Мадянов И.В., Голенков А.В. Злоупотребления лекарственными средствами в практике эндокринолога. *Лечащий врач*. 2019;(3):20-23.
5. Древаль А.В., Будул Н.А., Комердус И.В., Бритвин Т.А., Глазков А.А. Особенности побочных эффектов глюкокортикоидов в сравнении с проявлениями эндогенного гиперкортицизма. *РМЖ*. 2018;1(1):12-16.
6. Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Григорьев А.Ю., Гринева Е.Н., Марова Е.И., Мкртумян А.М., Трунин Ю.Ю., Чербилло В.Ю. Болезнь Иценко – Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Федеральные клинические рекомендации. *Проблемы эндокринологии*. 2015;2(61):55-79.
7. Мельниченко Г.А., Удовиченко О.В., Шведова А.Е. *Эндокринология: типичные ошибки практического врача*. М.: Практическая медицина, 2016.
8. Гурова О.Ю. Диагностические пробы. В кн: *Эндокринология: национальное руководство*. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа;2014:95-111.



9. Белая Ж.Е., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Огнева Н.А., Бутрова С.А., Трошина Е.А., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Автоматизированный электрохимический метод определения кортизола в слюне для диагностики эндогенного гиперкортицизма среди пациентов с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2011;2(27):56-63.
10. Белая Ж.Е., Малыгина А.А., Гребенникова Т.А., Ильин А.В., Рожинская Л.Я., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Диагностические возможности исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(1):13-21.
11. Иловайская И.А. Синдром гиперкортицизма. В кн: *Эндокринология: национальное руководство*. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа;2014:690-698.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. (2014). *Endokrinologiya* [Endocrinology], 2nd edition. Moscow, GEOTAR-Media. (in Russ.)
2. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., Molitvoslovova N.N., Zenkova T.S., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. (2013). [Metabolic Complications of Endogenous Hypercorticism. Patients' Selection for Screening]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and Metabolism], № 1(10), pp. 26-31.(in Russ., abstract in Eng.)
3. Marova E.I. (2013). *Bolezn' Itsenko-Kushinga*. V kn: *Endokrinologiya: rukovodstvo dlya vrachei*. [Itsenko-Cushing's Disease. In the book: Endocrinology: A Guide for Physicians, Eds. V. V. Potemkin], Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ., pp. 28-48. (in Russ.)
4. Madyanov I.V., Golenkov A.V. (2019). [Drug Abuse in the Practice of an Endocrinologist] in *Lechashchii vrach* [Attending Doctor], №3, pp. 20-23. (in Russ., abstract in Eng.)
5. Dreval' A.V., Budul N.A., Komerdu I.V., Britvin T.A., Glazkov A.A. (2018). [Features of Glucocorticoids' Side Effects in Comparison with Manifestations of Endogenous Hypercorticism] in *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal], № 1(1), pp. 12-16. (in Russ., abstract in Eng.)
6. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Vagapova G.R., Volkova N.I., Grigor'ev A.Yu., Grineva E.N., Marova E.I., Mkrtyumyan A.M., Trunin Yu.Yu., Cherebillo V.Yu. (2015). [Itsenko-Cushing's Disease: Clinic, Diagnostics, Differential Diagnosis, Methods of Treatment. Federal Clinical Guidelines] in *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology], № 2(61), pp. 55-79. (in Russ., abstract in Eng.)
7. Mel'nichenko G.A., Udovichenko O.V., A.E. Shvedova. (2016). *Endokrinologiya: tipichnye oshibki prakticheskogo vracha* [Endocrinology: Typical Mistakes of a Practical Doctor], Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ. (in Russ.)
8. Gurova O.Yu. (2014). *Diagnosticheskie proby* [Diagnostic Tests] V kn: *Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo* [In: Endocrinology: A National Guide], Eds. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow, GEOTAR-Media. pp. 95-111.(in Russ.)
9. Belaya Zh.E., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Oгнева N.A., Butrova S.A., Troshina E.A., Kolesnikova G.S., Dedov I.I. (2011). [An Automated Electrochemical Method for Determining Cortisol in Saliva for the Diagnosis of Endogenous Hypercorticism Among Obese Patients] in *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and Metabolism], № 2(27), pp. 56-63. (in Russ., abstract in Eng.)
10. Belaya Zh.E., Malygina A.A., Grebennikova T.A., Il'in A.V., Rozhinskaya L.Ya., Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. [Diagnostic Opportunities of Studying Saliva Cortisol during Low-Dose Dexamethasone Suppression Test] in *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and Metabolism], №17(1), pp. 13-21. (in Russ., abstract in Eng.)
11. Повайская И.А. (2014). *Sindrom giperkortitsizma*. V kn: *Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Hypercorticism Syndrome. In: Endocrinology: A National Guide]. Eds. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow, GEOTAR-Media, pp. 690-698.(in Russ.)



doi 10.25589/GIDUV.2022.28.78.004

УДК 618.3-009.24(09) (470.41-25)

© Козлов Л.А., 2022

Поступила 01.02.2022 г.

Л.А. КОЗЛОВ

**ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ ОБ ЭКЛАМПСИИ В КАЗАНИ
(к 125-летию со дня рождения профессора П.В. Маненкова)**

Казанский государственный медицинский университет, Казань

Козлов Лев Александрович

профессор кафедры акушерства и гинекологии им. профессора В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес для переписки:

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Тел. +79061151656

E-mail: klev1930@yandex.ru

L.A. KOZLOV

**THE HISTORY OF ECLAMPSIA DOCTRINE DEVELOPMENT IN KAZAN
(to the 125th birth anniversary of Professor P.V. Manenkov)**

Kazan State Medical University, Kazan

Kozlov Lev Aleksandrovich

Professor of Obstetrics and Gynecology Department named after Professor V.S. Gruzdev at FSBEI of HE «Kazan State Medical University» under the Public Health Ministry of Russia, Dr. Habil. in Medical Sciences

Address for correspondence:

420012, 49, Butlerov str., Kazan

Tel: +79061151656

E-mail: klev1930@yandex.ru

Эклампсия, являясь тяжелым осложнением беременности, составляет одну из причин материнской смертности и продолжает занимать умы акушеров всего мира. В статье в историческом аспекте представлено развитие учения о борьбе с этим недугом в Казани на фоне героических усилий родоначальника современного подхода к лечению и предупреждению эклампсии профессора В.В. Строганова. Приведены результаты длительных научных исследований профессора В.С. Груздева и его учеников. Изложены принципы ведения родов при тяжелых формах позднего гестоза. Приведены приоритетные результаты многочисленных научных работ, выполненных в Казани. Показаны положительные результаты внедрения их в практику. Изложено мнение о возможности полностью ликвидировать эклампсию организацией своевременного выявления ранних признаков позднего токсикоза беременных и современным подходом к лечению.



Ключевые слова: эклампсия, В.В. Строганов, В.С. Груздев, П.В. Маненков, роды, поздний токсикоз беременных.

Eclampsia is a severe complication of pregnancy, it is one of the causes for maternal mortality and continues to occupy the minds of obstetricians all over the world. The article presents the historical aspect in the development of the doctrine of combating this condition in Kazan against the background of the heroic efforts made by the founder of the modern approach to eclampsia treatment and prevention, Professor V.V. Stroganov. The article presents as well the results of long-term research carried out by Professor V.S. Gruzdev and his students. The principles of labor management in severe forms of late gestosis are described. The priority results of numerous scientific works carried out in Kazan are given. The positive results of their implementation are shown. The article sets forth the opinion that it is possible to completely eliminate eclampsia by organizing timely detecting the early signs of late pregnancy toxemia and a modern approach to its treatment.

Keywords: eclampsia, V.V. Stroganov, V.S. Gruzdev, P.V. Manenkov, childbirth, late pregnancy toxemia.

«Одним из самых тяжелых осложнений беременности и родов является эклампсия. Только разрыв матки может соперничать с нею в этом отношении»

(В.В. Строганов, «Важнейшие осложнения беременности и родов», 1928 г.)

Эклампсия является тяжелейшим завершением позднего токсикоза беременных (ПТБ), проявляющегося триадой К.Ф. Цангемейстера. В нынешней классификации болезней термина «ПТБ», с расшифровкой его форм на отеки, нефропатию и преэклампсию, нет. Рекомендовано использование двух терминов – «преэклампсия» (объединяющая все формы ПТБ) и «эклампсия». Во избежание путаницы при изложении темы и ради исторической справедливости мы будем придерживаться прежней терминологии.

В начале XX века в ведущих немецких клиниках материнская смертность при эклампсии колебалась от 16,6% (Фрейбург) до 25% (Мюнхен). В России, по свидетельству петербургских родовспомогательных учреждений, она варьировала от 17,8% до 34%.

Исторически до конца XIX века лечение эклампсии было симптоматическим и при появлении судорог проводилось многочисленными способами. Начиная с 1898 г. В.В. Строганов регулярно на протяжении трех десятков лет публиковал научные работы. В них была обоснована система предупреждения и прекращения приступов эклампсии, внедрен свой метод ее лечения. Добившись существенного сдвига в понимании сути эклампсии и ее лечения, он привлек внимание зарубежных ученых и был приглашен в клиники Западной Европы, где с успехом лечил беременных с эклампсией. К исходу многолетней работы В.В. Строганов добился невиданных по тому времени результатов: материнская смертность от эклампсии снизилась до 2,6%.



Большой опыт и положительные результаты позволили ему выработать стратегический подход к пониманию и лечению эклампсии: 1) создание лечебно-охранительного режима для устранения внешних раздражителей (с этой целью в родильных домах создавались специальные затемненные палаты для лечения эклампсии); 2) понижение раздражительности, предупреждение и устранение припадков эклампсии наркотическими средствами (морфием и хлоралгидратом) по специально разработанным им схемам; 3) по показаниям ускоренное, бережное родоразрешение; 4) поддержание и регуляция функций жизненно важных органов, в первую очередь снижение артериального давления (АД) (кровопускание).

Подчеркнем, что все перечисленное было известно и раньше. Однако В.В. Строганов упорядочил многочисленные способы лечения, что привело к успеху в лечении эклампсии. Результаты его работы отразились в более чем 20 публикациях. Его метод предупреждения и лечения эклампсии оживленно обсуждался на нескольких российских и всесоюзных съездах акушеров-гинекологов.

Рассмотрим, как обстояло дело с лечением эклампсии в Казани.

До конца XIX века сведений об эклампсии не найдено. Первые сведения обнаружались в отчетах о работе акушерско-гинекологической клиники медицинского факультета Казанского государственного университета за время работы профессора Н.Н. Феноменова.

Из «Медицинского отчета акушерской клиники профессора Н.Н. Феноменова» [1], составленного А.В. Столыпинским в 1888 г., узнаем, что на 966 родов эклампсия имела место у 5 женщин (0,5%): у 2 – при беременности, у 3 – во время родов. Лечение проводилось хлоралгидратом, опиумом, белладонной, горячим душем, вдыханием хлороформа. Акушерские щипцы накладывались 2 роженицам. Умерли 2 родильницы и 3 новорожденных. Этот отчет охватывал 1876-1887 гг., время работы трех профессоров: К.Ф. Славянского (1876-1877), В.М. Флоринского (1877-1885), Н.Н. Феноменова (с 1885 г.).

Вторым источником, освещающим состояние проблемы в Казани в конце XIX века, явился «Медицинский отчет акушерской клиники профессора Н.Н. Феноменова» А.П. Вознесенского [2] за 1887-1893 гг. В разделе «Эклампсия» указано, что на 1005 родов она встретилась у 8 женщин (0,8%). Лечение проводилось хлоралгидратом, морфием, горячими ваннами, теплым обертыванием и вдыханием хлороформа, а также путем оперативного родоразрешения, в том числе один раз с помощью кесарева сечения на умершей женщине. Умерли 4 родильницы и 4 новорожденных.

В хорошо известной всем акушерам книге «Оперативное акушерство» (1892) профессор Н.Н. Феноменов при эклампсии, в случае недостаточного раскрытия шейки матки, рекомендовал: «При мертвом плоде – лучше всего сделать краниотомию, при живом и подвижном –



поворот на ножку и медленное извлечение, имея в виду влияние его на раскрытие родовых путей и т.п.».

Как видим, в конце XIX века в Казанской акушерской клинике положение с эклампсией было не в лучшем виде.

1. Профессор В.С. Груздев и эклампсия.

С приходом на кафедру профессора В.С. Груздева (1900 г.) публикаций, содержащих обобщающие сведения об эклампсии, долгое время не было. Можно лишь указать на работу Н.М. Горизонтова «О псевдоэклампсии» [3], знание которой облегчает диагностику эклампсии.

В обширном эссе Н.И. Горизонтова и соавт. [4] о казанской клинике вообще указано, что за 15 лет на 3632 родов эклампсия выявлена у 22 женщин (0,53%), умерли 3 (13,6%). В этот период (1900-1915 гг.) при лечении эклампсии клиника придерживалась *«принципа скорого родоразрешения, причем у беременных и у рожениц в ранних стадиях периода раскрытия в последние годы неоднократно и с успехом применялось Dührssen'ское кесарское сечение. ...применяется, конечно, и симптоматическое лечение (морфий, хлороформенный наркоз, клизмы из хлоралгидрата и гедонала, сердечные). ...В тяжелых случаях эклампсии делается venaesectio»*.

В указанной публикации еще нет сведений о какой-либо системе лечения эклампсии. Оно в клинике осуществляется по принятым канонам: симптоматическое + кровопускание + родоразрешение.

Первая существенная научная публикация из стен казанской акушерской клиники по этой проблеме появилась лишь в 1931 г. Почему же В.С. Груздев молчал 30 лет, в то время как весь просвещенный мир дискутировал по вопросам этиологии, патогенеза и лечения эклампсии? По нашему мнению, ответ кроется в его методе работы, заключавшемся в тщательном предварительном изучении опыта других авторов по литературным источникам, затем накоплении и тщательном изучении своего клинического опыта. Эклампсия встречалась в клинике чуть больше одного раза в год, накопление личного опыта шло медленно.

Что же касается изучения специальной литературы, то В.С. Груздев хорошо знал эклампсию с самых ранних лет постижения основ специальности еще в доказанский период жизни, будучи в стенах петербургской Военно-медицинской академии. В его «Обзорах» важнейших работ по акушерству за 1897, 1898 и 1899 гг. встречается немало рефератов по эклампсии, а в личной библиотеке имеются три публикации В.В. Строганова «О патогенезе эклампсии» (1898), «Дальнейшие данные по вопросу о патогенезе эклампсии» (1899), «К лечению эклампсии» (1899), и каждая с автографом *«Многоуважаемому Викторину Сергеевичу Груздеву от*



автора» и датированы одним и тем же числом «20/1-1900». Надо полагать, что вручены они были В.С. Груздеву одновременно. Опираясь на автограф, можно предположить их встречу и беседу об эклампсии, так как они оба жили и работали в Петербурге.

Из ранней публикации В.С. Груздева «Медицинский отчет о деятельности XII городского приюта в С.-Петербурге за первый год его существования» (1899) видно, что он был осведомлен о работах С.Д. Михнова «Об эклампсии в клиническом отношении» (СПб., 1898) и «К вопросу об этиологии эклампсии на основе клинических данных» (СПб., 1899). Мы не имели возможности ознакомиться с этими источниками, но, ссылаясь на С.А. Селицкого [5], заметим, что С.Д. Михнов одним из первых указал на продромальные синдромы, предшествующие припадкам эклампсии, способствуя рождению термина «преэклампсия».

Работая с 1900 г. в Казани, В.С. Груздев не переставал изучать вопрос эклампсии. В опубликованном в 1922 г. капитальном руководстве «Курс акушерских и женских болезней» [6], он на основании тщательного изучения более 160 литературных источников (с 1853 по 1916 г.) впервые изложил свой взгляд на состояние вопроса об эклампсии. Подчеркнем, что в число этих источников вошли 10 первых публикаций профессора В.В. Строганова за 1898-1912 гг.

При ознакомлении в «Курсе...» с разделом «Эклампсия» убеждаемся в той тщательности и логичности изложения вопроса, присущих всей деятельности профессора В.С. Груздева. Показав частоту эклампсии в казанской клинике – 0,53% (в Москве – 0,61%, в Санкт-Петербурге – 0,75%), он подробно описал различные методы лечения эклампсии, в том числе и лечение эклампсии по В.В. Строганову, но не привел собственных результатов. По-видимому, еще не имел собственного мнения. Кстати, метод В.В. Строганова был описан им в «Курсе...» наравне с другими способами лечения эклампсии, без особого его выделения.

На первое место В.С. Груздев поставил родоразрешение, подчеркивая прямую этиологическую связь эклампсии с беременностью. Затем – использование наркотических средств. Далее идут средства, облегчающие деятельность почек. По-видимому, испробовав все это, он писал: *«Гораздо лучшие результаты получил я от применения при эклампсии обильных кровопусканий, которые я принципиально и рекомендую применять в каждом отдельном случае эклампсии, особенно пуэрперальной»*. И не только рекомендовал этот метод, а подробно, с рисунком, описал венесекцию кубитальной вены для успешного выведения достаточного количества (500-650 мл) крови. Упомянул также о декапсуляции почек.

И только после этого приступил к описанию метода В.В. Строганова: *«В последнее время не только в России, но и за границей получила широкое распространение система лечения эклампсии, выработанная Строгановым. Система эта складывается из 4 правил: 1) больная*



уберегается от всяких внешних раздражений (перечисляются способы); 2) ей даются наркотики в следующем порядке (приводится); 3) у беременных и рожениц применяется быстрое, но не форсированное родоразрешение; 4) врач должен заботиться о поддержке дыхательной деятельности, ...сердечной работе, ...деятельности кожи и почек».

Далее, опираясь на опыт многих врачей и родовспомогательных учреждений, сообщал, что «если перечисленные сейчас мероприятия начинают применяться с самого начала экламптических припадков, то этим путем удастся значительно понизить смертность от эклампсии». Исходя из вышесказанного, мы заключаем, что В.С. Груздев был хорошо знаком с лечением эклампсии по В.В. Строганову. Но пока не знаем результатов применения его у себя в клинике.

Необходимо отметить, что утверждению: «В последнее время не только в России, но и за границей получила широкое распространение система лечения эклампсии, выработанная Строгановым» предшествовала длительная война В.В. Строганова со своими оппонентами. Главный врач Коломенского роддома Б.И. Бурдэ опубликовал в журнале «Акушерство и гинекология» (1949, № 6) интересную статью «О приоритете русских акушеров-гинекологов». Среди многочисленных вопросов рассматривался и способ лечения эклампсии В.В. Строганова. Указывалось, что уже в 1911-1912 гг. дрезденская клиника Леопольда и лейпцигская клиника Цвейфеля признали этот способ, а «в России же этот метод не находит должного применения» [7]. Более того, отметил, что на страницах «Журнала акушерство и женские болезни» за 1916 г. разгорелась «ожесточенная полемика» В.В. Строганова (Петербург) с С.А. Селицким (Москва). И, как писал Б.И. Бурдэ, «Строганов с горечью упрекает русские клиники и родильные дома в том, что они не пользуются его методом в ожидании “наложения немецкой одобрительной марки”».

Этот спор длился долго. В 1926 г. С.А. Селицкий в монографии «Эклампсия в клиническом отношении», подробно проанализировав метод В.В. Строганова, подверг его серьезной критике: пока что у нас нет достаточно фактических данных, нет убедительного и обоснованного теоретического толкования, чтобы отводить ему первенствующую роль и значение в получаемых “утешительных” результатах (не говоря уже о целесообразности применения метода вообще) наряду с другими попутными мероприятиями у постели экламптики».

В связи с этим Б.И. Бурдэ писал: «С чувством горечи и сожаления следует упомянуть о заседании Московского акушерско-гинекологического общества от 29 сентября 1928 г., на котором после доклада проф. Строганова... имел место ряд выступлений против метода Строганова (Селицкий, Илькевич, Курдиновский и др.)». И добавлял: «Небезынтересно от-



метить, что в том же 1928 г. в Эдинбургском акушерском обществе (Англия) метод Строганова получил высокую оценку». По мнению Б.И. Бурдэ, «лишь в 30-х годах текущего столетия метод Строганова начинает завоевывать в СССР всеобщее признание».

Общую ситуацию в отношении к эклампсии, сложившуюся к тому времени, очень красиво обрисовал профессор Г.Г. Гентер: «Если у постели беременной, заболевшей судорогами, собираются врачи, то в большинстве случаев диагноз болезни не порождает разногласий. Зато бесконечные разногласия выявляются часто, как только речь заходит о терапии. Так как нет единства в понимании сущности эклампсии, так многообразна и ее терапия... каждый отстаивает свою правоту – и нет конца-края литературным спорам по вопросу о терапии эклампсии».

Далее, говоря о лечении, дополняет, что существуют «три расходящиеся пути, и на перекрестке их стоит врач и должен выбрать для своей больной тот путь, который его приведет к желанной цели, к спасению матери и ребенка от страшного недуга» [8].

Эти три пути, по мнению Г.Г. Гентера, следующие:

- 1) активный – немедленное родоразрешение;
- 2) консервативный. Абсолютное невмешательство в родовой акт, лечение медикаментозными средствами;
- 3) комбинирование активного и консервативного способов лечения в различных выражениях.

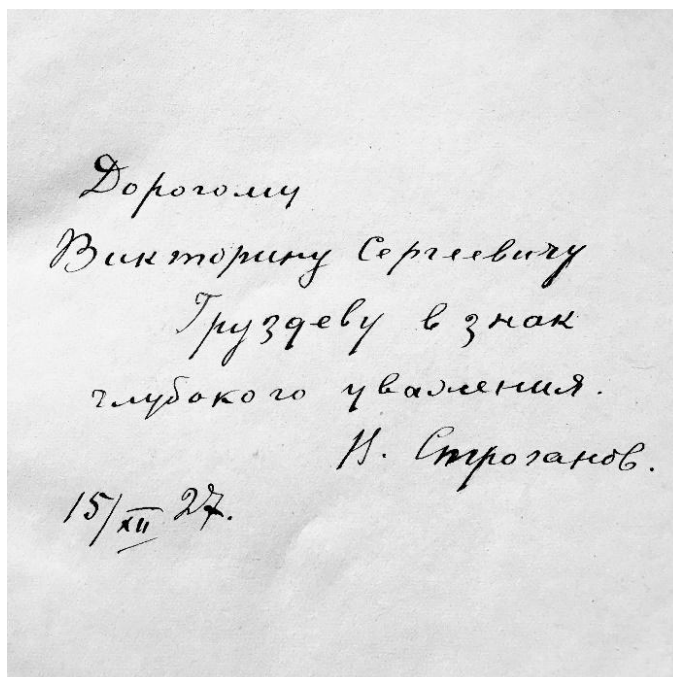
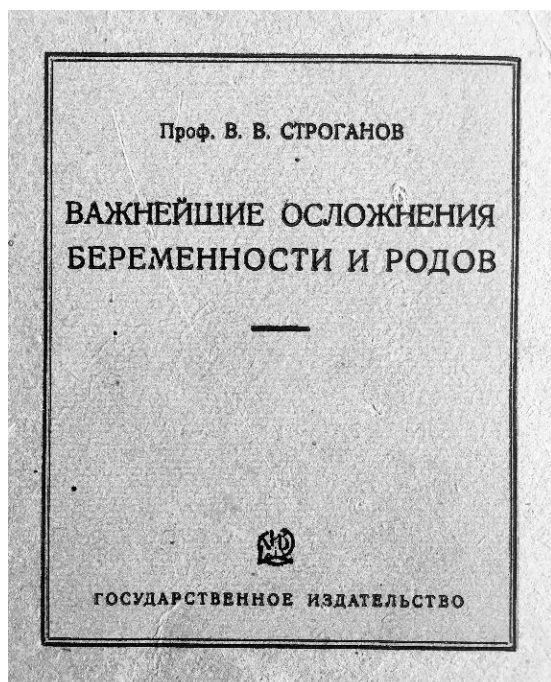
Судя по дальнейшему подробному изложению метода В.В. Строганова, профессор Г.Г. Гентер склонялся к третьему пути.

Надо полагать, что профессор В.С. Груздев долго находился в таком же положении. В конце концов наступил момент принципиальной оценки и решительных выводов.

Наконец-то В.С. Груздев после 30-летних клинических наблюдений и изучения эклампсии решил высказать свой взгляд на проблему и опубликовал статью ассистента В.В. Дьяконова.

Интересное совпадение! В.В. Строганов настойчиво добивался поддержки В.С. Груздева, присылая ему свои публикации с автографами. Незадолго до выпуска статьи В.В. Дьяконова В.С. Груздев получил очередную книгу В.В. Строганова «Важнейшие осложнения беременности и родов» [9, 10] с автографом: «Дорогому Викторину Сергеевичу Груздеву в знак глубокого уважения. ВВ. Строганов, 15/ XI 27» (рисунок). В ней на страницах 84-144 автор очень подробно изложил свой взгляд на эклампсию. Судя по многочисленным карандашным пометкам, В.С. Груздев тщательно изучил главу об эклампсии.

Помимо этой книги В.В. Строганов прислал отдельный оттиск своей работы «Результаты лечения эклампсии после консультации по телефону», изданной в 1930 г. на французском языке в Париже. И тоже с автографом: «Многоуважаемому Викторину Сергеевичу В. Строганов». Проф. В.С. Груздев после изучения его трудов наконец-то решился на публикацию опыта казанской клиники. Открываем первоисточник.



Обложка книги и автограф профессора В.В. Строганова

Прежде всего, В.В. Дьяконов четко обозначил существование двух взглядов на лечение эклампсии. Один – консервативный метод, внедренный В.В. Строгановым, другой – активный, скорым родоразрешением операцией кесарево сечение. Излагая основные моменты способа В.В. Строганова, он писал: *«Профилактический способ лечения эклампсии ставит себе целью устранить экламптические припадки, понижая раздражительность центральной нервной системы, доведя до минимума возможные раздражения и ослабляя спазм сосудов. Все эти мероприятия ведут к более правильному кровообращению и, таким образом, к правильной функции всех органов».*

Далее, говоря о том, что одним из пунктов профилактического метода является «скорое, но безопасное оперативное родоразрешение», подчеркивает, что *«Кесарское сечение проф. Строганов признает операцией вредной при этой болезни».* И подтверждает большой смертностью экламптичек при кесаревом сечении. По литературным данным, от 16,7% до 34,8%.

Читаем далее его, надо полагать, совместные с В.С. Груздевым рассуждения: *«До тех пор, пока патогенез эклампсии не будет вполне точно выяснен, к лечению ее нам придется*



относиться чисто эмпирически... При этом для оценки результатов нужны, с одной стороны, возможно большие по числу случаев статистические данные, а с другой – особенную ценность имеют здесь данные, удовлетворяющие принципу "caeteris paribus", то есть касающиеся различных способов лечения эклампсии, но проведенных в одном и том же учреждении и при одинаковой обстановке. Это последнее соображение и побуждает нас опубликовать в печати относящийся сюда материал Казанской акушерско-гинекологической клиники за период с 1900 по 1929 г.».

На 3733 родов эклампсия возникла у 34 женщин (0,9%): у 24 – в родах (умерли две), у 10 – в послеродовом периоде (умерли две). Смертность рожениц и родильниц составила 11,7%. До 1917 г. в клинике применяли исключительно симптоматическую терапию, но, надо полагать, постепенно перешли к применению метода В.В. Строганова, придерживаясь его принципов. Это видно из следующего текста: *«Терапию эклампсии, проводимую в нашей клинике, можно назвать выжидательной, но выжидательной до тех пор, пока не создано необходимых условий для родоразрешения, например, щипцами или поворотом с экстракцией. Во всех же случаях, где выжидание не давало улучшений, а, наоборот, состояние больной ухудшалось, как правило, приступали к родоразрешению путем кесарского сечения. Признавая необходимым возможно раннее и скорое родоразрешение при неуспехе выжидательной тактики, клиника видела в кесарском сечении бережную, безопасную, совершенно типичную операцию, дающую небольшой процент смертности. ...все наши случаи кесарского сечения окончились благополучно для матерей и детей».*

В.В. Дьяконов задается вопросом: «Чем же объяснить лечебный эффект кесарского сечения при эклампсии?» Ответ его достаточно убедителен: *«Первая и самая основная причина ... – это быстрое устранение беременности..., а кроме того,... большую роль играет неизбежная при этой операции кровопотеря».* И далее приводит мнения профессоров В.В. Строганова, А.П. Губарева и В.С. Груздева о «пользе кровопускания» и даже описывает клиническое наблюдение благоприятного влияния кровопускания, где припадки эклампсии продолжались и после кесарского сечения, но прекратились после кровопускания.

Завершая статью, В.В. Дьяконов приходит к мнению, что при лечении эклампсии *«надо строго индивидуализировать каждый отдельный случай, причем в прямой зависимости от видимых клинических симптомов и течения болезни»* (выделено Л.К.).

Внимание привлекло упоминание «видимых клинических симптомов и течения болезни». Говорилось о необходимости лечить не следствие (эклампсию), а явление, то есть приводить в порядок функции тех органов, которые приводят к клиническим симптомам, а именно: отекам, протеинурии, гипертонии, и течению болезни – отекам, нефропатии, преэ-



лампсии. Скоро все это будет узаконено и внедрено в практику родовспоможения на государственном уровне. А пока вернемся к предмету нашего внимания.

Тридцать лет понадобилось В.С. Груздеву и его сотрудникам, чтобы выпустить «первую ласточку» о лечении эклампсии. В ней мы еще не видим прямого указания на преимущество строгановского метода. Вскоре появилась и «вторая ласточка».

В сборнике работ Казанского государственного медицинского института (КГМИ) (1934), посвященном 100-летию казанской акушерско-гинекологической клиники, находим «Медицинский отчет родильного отделения за 18 лет (1915-1932 гг.)».

Автор, ассистент М.А. Романов [11], в разделе «Эклампсия» пишет, что за эти годы эклампсия встретила в 66 случаях (0,96%). Пропуская описание различных вопросов, характеризующих опыт клиники, читаем: *«В отношении лечения эклампсии наша клиника придерживалась главным образом профилактического принципа, покоящегося на регулярных инъекциях морфина, введении в клизмах хлоралгидрата и устранении всех раздражающих моментов (метод Строганова), и только в тех случаях, где этот метод не давал желаемого эффекта, применялась та или иная родоразрешающая операция».*

Доля оперативных вмешательств при эклампсии составила 33,3%. М.А. Романов, сравнивая свои результаты с результатами отечественных авторов, показывает сдержанность казанской клиники: Хаджинский (Харьков) – 85,7%, Селицкий (Москва) – 83,3%, Окинчиц (Ленинград) – 64,0%.

Главный показатель – материнская смертность от эклампсии составила 3%. Для сравнения: Гусаков (Ленинград) – 16,4%, Селицкий (Москва) – 21,3%, Сахаров (Одесса) – 14,3%, Окинчиц (Ленинград) – 16,6%.

М.А. Романов комментирует: *«Это сопоставление говорит о том, что при установившемся у нас методе лечения эклампсии (надо полагать метод В.В. Строганова, ЛК) мы имели более благоприятные результаты, чем другие клиники, которые являются сторонниками активного вмешательства в родовой акт».* Отметим, что при внедрении в казанской клинике метода В.В. Строганова снижение материнской смертности при эклампсии произошло более чем в 4 раза – с 13,6% до 3%.

В 30-е годы в СССР полностью признали правоту профессора В.В. Строганова в отношении профилактики и лечения эклампсии. Вот что по этому поводу писал уже известный нам Б.И. Бурдэ: *«Произошел перелом в оценке строгановского метода и в Московском акушерско-гинекологическом обществе; в заседании от 2 февраля 1938 г. все выступавшие в прениях по докладу профессора Строганова, а также председатель в заключительном слове*



высказались за преимущество консервативного лечения и приветствовали профессора Строганова как упорного борца за этот метод».

Через 6,5 месяца после этого заседания, 24 сентября 1938 г., на 81-м году жизни профессор В.В. Строганов скончался. Профессор Л.И. Бубличенко в некрологе [12] отметил, что *«имя профессора Строганова стало известно почти всему миру. ...В 1912 г. проф. Строганов был избран почетным членом Ирландской медицинской академии. В 1913 г. на международной конференции в Брюсселе он был избран почетным президентом от России; он состоял почетным членом акушерско-гинекологических обществ: Бельгийского с 1914 г., Ленинградского, Московского, Югославского с 1924 г., а с 1927 г. ...одного из старейших акушерско-гинекологических обществ – Эдинбургского».*

Бельгийское акушерско-гинекологическое общество присудило В.В. Строганову премию в 12000 франков за лучшую работу последних 4 лет по акушерству и гинекологии. Наркомздрав СССР учредил премию им. профессора В.В. Строганова в размере 10000 рублей. Его книга «Профилактический метод лечения эклампсии» вышла на русском языке в трех, на английском – в одном и на французском – в одном изданиях. Вот так был утвержден итог длительной и упорной борьбы профессора В.В. Строганова за здоровье матери и ее ребенка.

2. Дальнейшее развитие учения об эклампсии в Казани. Инициатива профессора П.В. Маненкова. Рекомендации профессора Р.Г. Бакиевой.

В первые 30 лет XX века в клинике было внедрено лечение эклампсии в соответствии с принципами В.В. Строганова. Между тем благодаря научным исследованиям В. Цангемейстера [13] сформировалась тенденция к замене термина «эклампсия» на «поздний токсикоз беременных», возможности предупреждения эклампсии путем предварительного выявления и лечения у беременных явлений ПТБ: отека, нефропатии и в запущенных случаях преэклампсии. И чем раньше, тем успешнее проходило лечение этих состояний и тем самым предупреждение эклампсии. В 1935 г. 16-й Всероссийский съезд Советов принял постановление о расширении сети женских консультаций, фельдшерско-акушерских пунктов, колхозных роддомов, что позволяло осуществить тщательный дородовой осмотр беременных с обязательным выявлением отеков, белка в моче и повышения АД – триады Цангемейстера, что позволило улучшить диагностику эклампсии.

Великая Отечественная война 1941-1945 гг. отодвинула на второй план это замечательное начинание. В клинику на роды беременные женщины поступали в тяжелом состоянии, и лечение эклампсии не всегда заканчивалось успехом. В тщательно составленных отчетах заведующего кафедрой акушерства и гинекологии КГМИ профессора П.В. Маненкова есть следующая информация. В 1942 г. в родильное отделение поступило 2025 женщин, 9 из них



умерли, в том числе 6 от эклампсии. В 1943 г. родильное отделение работало с перебоями, поэтому поступило только 665 женщин, умерли 3, смерти от эклампсии не было. В 1944 г. поступило 817 женщин, умерли 2, в том числе 1 от эклампсии.

В послевоенное время родовспоможением стали заниматься на научно-практической основе. В 1953 г. Д.П. Бровкин писал [14]: «*Наша ближайшая задача (выделено Л.К.) – выявлять малейшие признаки нефропатии и своевременно применять соответствующие меры*» и рекомендовал при наличии ранних признаков нефропатии немедленную госпитализацию в стационар с целью тщательного обследования и лечения беременных.

Признавая огромную заслугу В.В. Строганова в том, что он *«исчерпывающе разработал наркотическую терапию эклампсии, придавая в свете учения И.П. Павлова большое значение охранительному режиму»*, Д.П. Бровкин предлагал основное внимание уделить лечению нефропатии и эклампсии сернокислой магнезией по схеме, разработанной в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР. Было установлено, что сернокислый магний, кроме наркотического действия, снимает спазм сосудов, понижает АД, повышает диурез и сродство гемоглобина к кислороду. Схема лечения сернокислой магнезией по Д.П. Бровкину предусматривала замену наркотиков в методе В.В. Строганова разовой дозой 6,0 г сухого вещества, вводя ее внутримышечно 4 раза в сутки с перерывом в 4 часа.

В 1960 г. состоялся I съезд акушеров-гинекологов РСФСР. На заседании, посвященном ПТБ, в президиуме мы видим профессора П.В. Маненкова. В многочисленных докладах были обсуждены научные и практические стороны этого осложнения беременности. Вернувшись домой, профессор П.В. Маненков в ответ на требование практики родовспоможения, совместно с отделом здравоохранения г. Казани и Минздравом ТАССР, активизировал работу женских консультаций по выявлению ранних начальных признаков ПТБ и их своевременному лечению.

При проведении, совместно с А.С. Лепешкиной, анализа работы акушерского отделения Республиканской клинической больницы Минздрава ТАССР было установлено, что доля больных с ПТБ, поступивших в стационар, с каждым годом увеличивалась. Если в 1945 г. они составляли 1,4%, в 1958 – 6,2%, то в 1959 г. – уже 6,6%. При этом оказалось, что *«увеличение процента поздних токсикозов идет за счет их легких форм – отека и нефропатии беременных. Частота же... эклампсии уменьшилась с 1,3% в 1946 г. до 0,3% в 1958 г. и 1959 г., причем смертность от эклампсии за последние 7 лет сведена к нулю»* [15]. Авторы выявили, что *«из 20 экламптичек за 1957, 1958 и 1959 гг. – 6 не наблюдались во время беременности, 9 посетили консультацию всего 1-2 раза задолго до появления эклампсии и 5 или плохо наблюдались, или неправильно лечились в стационаре»*.



Авторы в целях успешной борьбы с ПТБ напоминают, что каждый участковый врач женской консультации и акушерка акушерского пункта *«должны охватить наблюдением всех беременных своего участка, ...обследовать беременных во второй половине беременности два раза в месяц, а в последний месяц беременности – каждую неделю: при каждом исследовании тщательно определять отеки, белок в моче и АД и в случае появления даже незначительных признаков легких форм поздних токсикозов немедленно направлять такую больную в акушерское отделение для неотложного лечения».*

И с грустью заключают: *«Ни одна беременная с поздним токсикозом не должна оставаться дома, чего мы, к сожалению, пока не достигли»* и, подробно описывая лечение женщин с ПТБ, поступивших в стационар, предупреждают о тщательности проведения его, иначе возникнет эклампсия, что чаще случается в послеродовом периоде при успокоении медперсонала с окончанием родов.

Р.Г. Бакиева, защитив докторскую диссертацию «Функциональное состояние сосудистой системы при позднем токсикозе беременных», в 1963 г. после ухода профессора П.В. Маненкова на пенсию возглавила кафедру акушерства и гинекологии № 1 КГМИ. Первейшей задачей было поставлено дальнейшее снижение материнской смертности от эклампсии в ТАССР.

Проведя анализ за 10 лет [16], она установила, что количество эклампсий с 30,9 на 10000 населения в 1958 г. снизилось до 12,3 на 10000 населения в 1964 г. Летальность при ПТБ в указанные годы также снизилась: с 2,0 до 0,7 на 10000 населения. Анализируя 71 историю родов умерших за указанный период при ПТБ, она установила, что *«по частоте первое место (36 случаев – реплика Л.К.) занимает смерть от острой сердечно-сосудистой недостаточности, которая клинически проявляется или в виде коллапса, или в виде отека легких».* На втором месте непосредственной причиной оказалось кровоизлияние в мозг, на третьем – кровотечение. Главнейшими дефектами были недостаточное наблюдение и неполноценное обследование беременных в женских консультациях, что приводило к поздней госпитализации больных с токсикозом в стационар (7 женщин родили дома – реплика Л.К.) и чаще всего уже в тяжелом состоянии.

По результатам анализа была намечена, как со стороны Минздрава ТАССР, так и со стороны двух кафедр мединститута, серия мероприятий по ликвидации причин материнской смертности, в которых значительное место уделялось совместному обсуждению акушерами и терапевтами профилактических и терапевтических действий в случае острой сердечно-сосудистой недостаточности у беременных, рожениц и родильниц при ПТБ.

Два профессора, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Р.Г. Бакиева и профессор-консультант П.В. Маненков, обсудили сложившуюся ситуацию и пришли к еди-



нодушному мнению о необходимости поставить во главу угла работы кафедры научные исследования ПТБ. Наметили план – разработать принципы ведения родов при тяжелых формах ПТБ. Исполнителем был назначен ассистент кафедры К.В. Воронин. Итоги научного исследования предполагалось оформить в виде докторской диссертации.

Корнелий Валентинович Воронин, будучи по своему характеру весьма деятельным человеком, организовал рабочую группу из молодых врачей и приступил к выполнению задания. Был установлен творческий контакт со Всесоюзным научно-исследовательским институтом акушерства и гинекологии Минздрава СССР. Его директор академик Л.С. Персианинов, куратор всесоюзной программы по изучению гестозов профессор И.П. Иванов, куратор проблемы анестезиологии и реанимации в акушерстве и гинекологии профессор Н.Н. Расстригин оказали неоценимую поддержку и консультативную помощь при выполнении работы. В 1977 г. им успешно защищена докторская диссертация на тему «Современные принципы ведения родов и послеродового периода при тяжелом позднем токсикозе беременных». В ней обоснованы четыре принципа ведения родов.

Первый принцип – длительное и поэтапное обезболивание. Основу анестезиологического пособия составила длительная поэтапная аналгезия на всех этапах родоразрешения, начиная от премедикации, проводимой вечером накануне родов и вплоть до первых 3-5 дней послеродового периода. Как известно, кульминация болевых ощущений наступает в активную фазу первого периода родов. Для обезболивания при раскрытии шейки матки на 5-6 см в ряде случаев применялось внутривенное введение 500-1000 мг виадрила, а в ряде случаев использовали перидуральную анестезию в сочетании с нейролептиками или электросном. Достигнутый обезболивающий эффект продолжался во втором, третьем периодах родов и в послеродовом периоде (Банщик Ф.Я. «Анестезиологическое обеспечение родов при тяжелых формах позднего токсикоза», канд. дис., 1977).

Второй принцип – регуляция АД крови осуществлялась внутривенным капельным введением арфонада или имихина. В экстренных случаях использовался пентамин (Фрейдлин И.И. «Некоторые вопросы применения пентамина в акушерской практике», канд. дис., 1967).

Третий принцип – регуляция родовой деятельности проводилась внутривенным капельным введением окситоцина. Начальная скорость вливания составляла 10 капель в минуту, через 2 часа – 20 капель и еще через 3 часа – 30 капель. Эффективность родовызывания на фоне вскрытого плодного пузыря составила 97,14% (Воронин К.В. «Сравнительная оценка вызывания родов методами Г.М. Шарафутдинова, М.Е. Барац и внутривенным введением окситоцина», канд. дис., 1966).

Четвертый принцип – создание комфорта для плода в конце первого и во втором периодах родов внутривенным введением роженице «медикаментозно-энергетического коктейля»



и оксигенации (Габбасова С.С. «Сердечная деятельность плода в условиях интенсивной терапии токсикоза в родах», канд. дис., 1979).

При соблюдении указанных принципов длительность родов у рожениц с тяжелой формой гестоза сократилась в 2 раза, причем у половины рожениц она не превышала 6 часов. Прогрессирование гестоза до эклампсии наблюдалось в 0,9 % случаев (в контроле - 9,1%), т.е. снижение в 10 раз. Частота осложнений снизилась с 52,5 до 9,8% (в 5 раз), оперативные вмешательства – с 21,8 до 6,6 % (в 3 раза), патологическая кровопотеря – с 23,2 до 3,8% (в 6 раз), перинатальная смертность – с 14,6 до 9,7 ‰ (в 1,5 раза). Материнской смертности от эклампсии не было.

Известно, что послеродовая эклампсия составляет в структуре материнской смертности не менее 25% всех эклампсий. По данным профессора Р.Г. Бакиевой, случаи смерти от эклампсии в 40% наблюдений были в послеродовом периоде. Продолжение системного лечения гестоза после родов на протяжении 3-5 дней способствовало полной ликвидации в клинике послеродовой эклампсии (Полякова Н.С. «Лечебно-реабилитационные мероприятия у родильниц с поздним токсикозом беременных», канд. дис., 1979).

Кроме сказанного выше, две кафедры акушерства и гинекологии КГМИ развернули интенсивную научную работу в этом направлении. Краткое изложение результатов приводим в хронологическом порядке.

В 1952 г. К.Н. Сызганова в кандидатской диссертации «Строение децидуальной и ворсистой оболочек плодного яйца в различные сроки нормальной беременности и при токсикозах» поддержала плацентарную теорию этиологии токсикоза беременных: *«Анатомическая и функциональная неполноценность децидуальной ткани во время беременности, при наличии усиленной пролиферации эпителия хориона, создает благоприятные условия для воздействия пролиферативных элементов последнего на организм матери, отвечающей на это явлениями токсикоза».*

В 1961 г. Л.Г. Сотникова защитила кандидатскую диссертацию «Белки сыворотки крови при нормальной беременности и поздних токсикозах по данным электрофореза на бумаге».

В 1965 г. М.П. Абаимов в кандидатской диссертации «Влияние поздних токсикозов беременных на послед и новорожденного» выявил многочисленные значительные изменения последа при гестозе и выраженное отрицательное влияние на новорожденного.

В 1967 г. И.И. Фрейдлин в кандидатской диссертации «Некоторые вопросы применения пентамина в акушерской практике» провел исследования и установил, что *«отечественный препарат пентамин оказывает сильное, быстро наступающее, но сравнительно кратковременное гипотензивное действие... Наибольший эффект наблюдается при применении*



пентамина с целью оказания экстренной помощи при тяжелых формах позднего токсикоза беременных взамен кровопускания». Это перемещение крови получило название «фармакологическое кровопускание», оно может достигать до 30% объема циркулирующей крови, но после прекращения действия препарата кровь возвращается из депо и анемизации организма не наступает.

На основании сочетания выраженного гипотензивного эффекта со спазмолитическим действием на шейную мускулатуру матки становится популярным термин «фармакологическое кровопускание» при лечении гестоза взамен истинного кровопускания.

В 1968 г. О.И. Линева в кандидатской диссертации «Роль аутоаллергического компонента в патогенезе поздних токсикозов беременных» установила роль аутоаллергического компонента в развитии гестоза.

К этому году сформировалась аллергическая теория патогенеза поздних токсикозов беременных, базирующаяся на данных о сенсibilизации организма матери к антигенам плацентарной ткани. Два профессора, акушер-гинеколог Р.Г. Бакиева и патофизиолог М.А. Ерзин, при консультации третьего – П.В. Маненкова поручили аспиранту О.И. Еврухиной (в замужестве Линева) многоплановое изучение этого вопроса. Одной из задач было исследование сравнительной выраженности антигенов в тканях плаценты при нормально протекающей беременности и при поздних токсикозах. Проведя клинико-лабораторное научное исследование 503 беременных, она выявила прямую зависимость между наличием и высотой антиплацентарных антител, с одной стороны, и тяжестью, и длительностью течения болезни – с другой. Результаты этого исследования дали основание О.И. Еврухиной утверждать, что в патогенезе ПТБ важная роль принадлежит нарушению иммунологического равновесия между плодом и организмом матери. При этом *«Ведущим звеном в цепи патологических процессов, возникающих при поздних токсикозах беременных, являются аллергические реакции немедленного типа, обусловленные сенсibilизацией организма матери к чужеродным для нее антигенам тканей плодного яйца»*. Тем самым подтвердила вывод К.Н. Сызгановой о плацентарном происхождении гестоза.

В 1969 г. Л.Г. Сотникова защитила докторскую диссертацию «Некоторые патогенетические механизмы поздних токсикозов беременных» и опубликовала монографию «Поздний токсикоз беременных» (Л., 1971), в которых подробно обсуждены тонкости патогенеза поздних токсикозов. Она произвела антигенный анализ сыворотки крови женщин, больных токсикозом, изучила у них изменения адренергических и холинергических процессов, содержания серотонина, липо- и гликопротеидов, протеинов, сиаловых кислот, активность гистаминазы. Выявленные изменения предложено использовать при оценке состояния и лечения больных.



В 1973 г. И.К. Байтерьяк защитил кандидатскую диссертацию «Экскреция альдостерона, обмен электролитов и удельный вес крови при поздних токсикозах». Выявил повышение удельного веса крови за 2-3 недели до появления первых клинических признаков токсикоза.

В 1974 г. Л.В. Никонова в кандидатской диссертации «Микроциркуляция и кислотно-щелочное равновесие, их динамика и связь при некоторых заболеваниях» выявила нарушения микроциркуляции у беременных с гестозом.

В том же году М.И. Котова в кандидатской диссертации «Глюкокортикоидная функция надпочечников у детей, родившихся от матерей с поздним токсикозом беременности» отметила напряжение глюкокортикоидной функции надпочечников у детей, рожденных матерями с гестозом.

В 1978 г. Н.А. Белова в кандидатской диссертации «Лечебно-реабилитационные мероприятия у новорожденных, родившихся от матерей с тяжелым поздним токсикозом» разработала методику по выхаживанию маловесных новорожденных, родившихся у женщин с тяжелым гестозом. В комплексе лечебных мер использовалась гипотермия головного мозга у новорожденных.

В 1980 г. В.И. Журавлева в кандидатской диссертации «Функции почек у женщин, перенесших тяжелый поздний токсикоз беременных» на основании радиоизотопного изучения функций почек у женщин, перенесших тяжелый гестоз в родах, установила, что срок диспансерного наблюдения должен составлять 1,5-2 года. Эти данные вошли во всесоюзные рекомендации.

В 1981 г. В.А. Мельников в кандидатской диссертации «Газообмен и микроциркуляция у беременных с поздним токсикозом» выявил дисбаланс между вентиляцией и кровотоком в легких.

В том же году В.Ф. Юдина в кандидатской диссертации «Характеристика окислительно-восстановительных процессов при позднем токсикозе беременных» показала диагностическую и прогностическую ценность определения окислительно-восстановительных процессов при осложнении беременности и родов гестозом.

В 1987 г. А.Н. Юсупова в кандидатской диссертации «Клиническое значение оценки внешнего пути свертывания крови с помощью определения 5'-нуклеотидазы для диагностики тяжести позднего токсикоза беременных» установила связь интенсивности процесса микроциркуляции с тяжестью гестоза.

В 1994 г. Д.В. Добронецкая в кандидатской диссертации «Клиническое значение эндотоксинемии при ОПГ-гестозе» показала значение эндотоксинемии при гестозе и разработала мероприятия по ее снижению.



В 1998 г. М.В. Ситарская в кандидатской диссертации «Состояние вегетативной нервной системы у беременных с поздним гестозом» изучила состояние вегетативной нервной системы у беременных с гестозом и установила, что у 90% беременных с поздним гестозом имеются выраженные вегетативные расстройства «в рамках синдрома вегетативной дисфункции».

Полученные результаты были широко освещены в специальной печати, доложены на конференциях и съездах, многократно обсуждены на заседаниях научного общества акушеров-гинекологов г. Казани и внедрены в практику родовспомогательных учреждений. Достигнутые успехи получили положительную оценку в редакционной статье, подытожившей дискуссию, на страницах журнала «Акушерство и гинекология» [17]. Заведующему кафедрой профессору Л.А. Козлову было поручено прочитать актовую речь, опубликованную в «Казанском медицинском журнале» [18]. Совместно с профессором З.Ш. Гилязутдиновой было издано методическое письмо «Тактика ведения беременности и родов при поздних токсикозах беременных» (Казань, 1986) для врачей-курсантов ГИДУВа.

Таким образом, поздний токсикоз беременных и эклампсия, как крайняя форма его выражения, на протяжении XIX-XX веков являлись актуальной проблемой акушерства. Частота этой патологии, к сожалению, высока и имеет тенденцию к увеличению. Успехи в лечении ПТБ и ликвидации эклампсии определялись достижениями в различных отраслях медицины и их внедрением в практику в соответствии с принципами В.В. Строганова. Как показал опыт акушерско-гинекологической клиники им. профессора В.С. Груздева, снизить частоту тяжелых форм гестоза и совсем избежать эклампсии можно путем раннего выявления гестоза в женской консультации, своевременной госпитализации в отделение патологии беременности, тщательного лечения, в соответствии с принципами В.В. Строганова, современными лекарственными средствами, бережного родоразрешения через естественные родовые пути по разработанной методике или своевременным кесаревым сечением с обязательным продолжением интенсивного лечения в послеродовом периоде.

В дальнейшем ПТБ (по принятой сегодня классификации преэклампсия и эклампсия) интенсивно изучались в Казани «научными правнуками» В.С. Груздева – сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии № 1 Казанской медицинской академии (в прошлом ГИДУВ) под руководством профессора Л.И. Мальцевой. Но это уже современная история.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Столыпинский А.В. *Медицинский отчет акушерской клиники проф. Н.Н. Феноменова (1876-1887)*. Казань;1888.
2. Вознесенский А.П. *Медицинский отчет акушерской клиники проф. Н.Н. Феноменова при Императорском Казанском Университете (1887/88-1892/93 уч.г.)*. *Журнал акушерства и женских болезней*. 1896;9(10):11.



3. Горизонтов Н.И. *О псеидоэклампсии*. Казань;1906.
4. Горизонтов Н.И., Малиновский М.С., Тимофеев А.И. *Казанская акушерско-гинекологическая клиника в ее прошлом и настоящем*. Сборник работ по акушерству и гинекологии, посвященный проф. В.С. Груздеву. Петроград;1917-1923.
5. Селицкий С.А. *Эклампсия в клиническом отношении*. М.;1926.
6. Груздев В.С. *Эклампсия*. Курс акушерства и женских болезней. Ч. II. Т. I. Берлин; 1922.
7. Бурдэ Б.И. О приоритете русских акушеров-гинекологов. *Акушерство и гинекология*. 1949;6.
8. Гентер Г.Г. *Акушерский семинарий*. Л.;1933:46-51.
9. Дьяконов В.В. К вопросу о терапии эклампсии. *Казан. мед. журн.* 1931;11-12.
10. Строганов В.В. *Важнейшие осложнения беременности и родов*. М.-Л.;1928.
11. Романов М.А. *Медицинский отчет родильного отделения за 18 лет (1915-1932)*. Сборник работ КГМИ. Казань;1934.
12. Бубличенко Л.И. Василий Васильевич Строганов (некролог). *Акушерство и гинекология*. 1939;1.
13. Цангемейстер В. *Учение об эклампсии*. М.;1928 (перевод с немецкого).
14. Бровкин Д.П. Профилактика и лечение эклампсии. *Акушерство и гинекология*. 1953;3.
15. Маненков П.В., Лепешкина А.С. Поздние токсикозы беременных. *Казан. мед. журн.* 1963;2.
16. Бакиева Р.Г. *Анализ материнской смертности от позднего токсикоза беременности по материалам родовспомогательных учреждений ТАССР за 10 лет*. Труды научной конференции, посвященной столетию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора Викторина Сергеевича Груздева. Казань;1966.
17. *Акушерство и гинекология*. 1977;6.
18. Козлов Л.А. Эклампсия: проблемы, успехи, прогнозы (актовая речь). *Казан. мед. журн.* 1985;1.

REFERENCES

1. Stolypinskii A.V. (1888). *Meditinskii otchet akusherskoi kliniki prof. N.N. Fenomenova (1876-1887)* [Medical Report of the Obstetric Clinic of Prof. N.N. Phenomenov (1876-1887)], Kazan. (in Russ.)
2. Voznesenskii A.P. (1896). [Medical Report of the Obstetric Clinic of Prof. N.N. Phenomenov at the Imperial Kazan University (1887/88-1892/93 Academic Years)] in *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei* [Journal of Obstetrics and Women's Diseases], №9 (10), p.11. (in Russ.)
3. Gorizontov N.I. (1906). *O pseidoeklampsii* [About Pseidoeclampsia]. Kazan.
4. Gorizontov N.I., Malinovskii M.S., Timofeev A.I. (1917-1923). [*Kazan Obstetric and Gynecological Clinic in its Past and Present*]. In: *Sbornik rabot po akusherstvu i ginekologii, posvyashchennyi prof. V.S. Gruzdevu* [Collection of Works on Obstetrics and Gynecology, Dedicated to Prof. V.S. Gruzdev]. Petrograd. (in Russ.)
5. Selitskii S.A. (1926). *Eklampsiya v klinicheskom otnoshenii* [Eclampsia Clinically]. Moscow. (in Russ.)
6. Gruzdev V.S. (1922). *Eklampsiya*. Kurs akusherstva i zhenskikh boleznei [Eclampsia. Course of Obstetrics and Women's Diseases]. P. II. V. I., Berlin. (in Russ.)
7. Burde B.I. (1949). [On the Priority of Russian Obstetricians-Gynecologists] in *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], № 6. (in Russ.)
8. Genter G.G. (1933). *Akusherskii seminarii* [Obstetric Seminary]. Leningrad. Pp. 46-51. (in Russ.)
9. D'yakonov V.V. (1931). [Revisiting Eclampsia Treatment] in *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal], pp. 11-12. (in Russ.)



10. Stroganov V.V. (1928). *Vazhneishie oslozhneniya beremennosti i rodov* [The Most Important Complications of Pregnancy and Childbirth], Moscow-Leningrad. (in Russ.)
11. Romanov M.A. (1934). [Medical Report of the Maternity Department for 18 years (1915-1932)] in *Sbornik rabot KGMI* [Collection of Works of KSMI]. (in Russ.)
12. Bublichenko L.I. (1939). [Vasily Vasilyevich Stroganov (in Memoriam)] in *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], № 1. (in Russ.)
13. Tsangemeister V. (1928). *Uchenie ob eklampsii* [The Doctrine of Eclampsia], Moscow (in Russ., translated from German).
14. Brovkin D.P. (1953). [Prevention and Treatment of Eclampsia] in *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], № 3. (in Russ.)
15. Manenkov P.V., Lepeshkina A.S. (1963). [Late Toxicoses of Pregnant Women] in *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal], № 2. (in Russ.)
16. Bakieva R.G. (1966). [Analysis of Maternal Mortality from Late Toxicosis of Pregnancy on the Materials of Obstetric Institutions of TASSR for 10 years]. In: *Trudy nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi stoletiyu so dnya rozhdeniya zasluzhennogo deyatelya nauki RSFSR, professora Viktorina Sergeevicha Gruzdeva* [Proc. Sci. and Pract. Conf.], Kazan. (in Russ.)
17. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology] (1977), № 6. (in Russ.)
18. Kozlov L.A. (1985). [Eclampsia: Problems, Successes, Forecasts (Commencement Address)] in *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal], № 1. (in Russ.)