

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

№ 11 / 2023



Review

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

ОБОЗРЕНИЕ (1)



Практическая
гастроэнтерология

Эпидемиология
Инфекционные
болезни
Гигиена



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

САМЫЙ НЕТОКСИЧНЫЙ* ИСТОЧНИК ОРГАНИЧЕСКОГО СЕЛЕНА



Биокомплекс антиоксидантного действия

СГР № RU.77.99.88.003.R.003360.09.21 от 03.09.2021 г.



**АНТИОКСИДАНТЫ
ТОЧНО В ЦЕЛЬ!**

ЗАКАЖИ БЕСПЛАТНО

пробник «SELENBIO for women»
по Viber, WhatsApp +7 (902) 355 41 37
или по эл. почте pos@osteomed.su

- Замедление процессов старения на клеточном уровне.
- Укрепление сердечно-сосудистой системы, улучшение кровообращения.
- Нормализация гормонального баланса и функции яичников.
- Поддержание здоровья щитовидной железы.
- Стабилизация работы нервной системы, антидепрессивное действие.
- Стимуляция выработки коллагена, входящего в состав костной и хрящевой ткани.
- Улучшение выведения лишней жидкости из организма.
- Общеукрепляющее, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие.

Состав:

- трава астрагала шерстистоцветкового – 170 мг;
- витамин С – 56 мг;
- цитрат цинка – 35,3 мг;
- витамин Е – 9,8 мг.

Преимущества SELENBIO for women

- Препарат содержит селен в наиболее биодоступной, низкотоксичной и полностью физиологически совместимой с организмом человека форме аминокислоты L-селеноцистеина.
- Метод биофортификации астрагала L-селеноцистином позволяет добиться повышенного содержания селена – до 70 мкг на 100 мг сухой массы растения вместо 0,1 мкг у дикорастущего астрагала.
- 1 таблетка препарата содержит **29 мкг органического селена**, или 41 % от рекомендуемого уровня суточного потребления селена.
- Полезные свойства селена усилены другими биологически активными веществами астрагала, а также цитратом цинка и витаминами-синергистами С и Е.

* Дедов Д. В. Селен и селенсодержащие препараты: значение для организма и профилактики различных заболеваний // Фармация. 2021. Т. 70. №8. С. 54-57.

Телефон горячей линии 8-800-200-58-98

www.secret-dolgolet.ru

feedback@secret-dolgolet.xyz

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы
ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синицка

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720 Б

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru,
e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта
России», «Урал-Пресс», индекс 014517.

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 30.04.2023.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 6 Пробиотики в лечении острых респираторных вирусных инфекций**
Н. В. Барышникова
- 14 Множественные дивертикулы желудочно-кишечного тракта**
А. Б. Кривошеев, Л. А. Хван, С. Л. Бухгейм, М. А. Кондратова, Т. А. Тугулева
- 18 Клинические стигмы синдрома раздраженного кишечника, ассоциированного с ожирением и избыточной массой тела**
М. М. Федорин, М. А. Ливзан, О. В. Гаус
- 25 К вопросу об использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с метаболическим синдромом и ассоциированной с ним жировой болезнью печени**
Д. Ю. Вендиктова, А. В. Борсуков
- 31 Поиск нетоксичной формы селена**
П. А. Полубояринов, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, О. П. Виноградова, А. Г. Денисова, Д. В. Выхрев, В. И. Струков, А. В. Федоров
- 35 Проявления местной и системной реактогенности вакцин, используемых для вакцинации против новой коронавирусной инфекции**
Е. А. Медведева, К. А. Зыков, А. А. Плоскирева, Г. Г. Марьин, О. А. Свитич, Г. Л. Юренев, А. А. Кузин, А. Е. Зобов, Д. А. Назаров, И. О. Волынков, А. В. Кубышкин, Т. А. Чеботарева, К. Г. Романова
- 44 Острые респираторные вирусные инфекции военнослужащих: аспекты ранней диагностики с помощью методов биометрической видеоаналитики**
А. А. Кузин, А. Е. Зобов, С. А. Парфенов, А. А. Семенов, Р. И. Глушаков, А. Н. Смирнов
- 50 Флегмонозный аппендицит у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19**
Л. В. Феклисова, Е. Б. Ольхова, И. М. Расстригина, В. Н. Морозова, С. А. Михеева, И. С. Аллахвердиев, С. В. Николаева, С. И. Заварохин
- 55 Оценка микробиологической эффективности применения импульсных ультрафиолетовых установок в медицинской организации**
А. С. Набиева, Б. И. Асланов, Е. Н. Колосовская, В. Г. Пузырев, В. В. Усенко, О. К. Игнатова
- 60 Подписка**

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II квартал) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
3.1.24 Неврология (медицинские науки),
3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),

- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Артамонова Е. В. Современные режимы применения винорелбина при метастатическом раке молочной железы: роль и место пероральной лекарственной формы, метрономная терапия, комбинации с анти-HER2-препаратами. Медицинский алфавит. 2020 (8): 6–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-8-6-11>



Journal's Website

www.med-alfabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Sinit'ska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800
medalfavit@mail.ru
Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov
Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The *Medical Alphabet* is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences (habil.) Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office. All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the *Medical Alphabet* after a written permission of the publisher. The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage.

Registration ПИ No. 77-11514 of 4.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: April 30, 2023.
© 2023 Medical Alphabet

Contents

- 6 Probiotics in treatment of respiratory viral infections**
N. V. Baryshnikova
- 14 Multiple gastrointestinal diverticula**
A. B. Krivosheev, L. A. Khvan, S. L. Bukhgeim, M. A. Kondratova, T. A. Tuguleva
- 18 Clinical stigmas of irritable bowel syndrome associated with obesity and overweight**
M. M. Fedorin, M. A. Livzan, O. V. Gaus
- 25 On dual-energy X-ray absorptiometry use in patients with metabolic syndrome and associated fatty liver disease**
D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov
- 31 Finding non-toxic form of selenium**
P. A. Poluboyarinov, M. Yu. Sergeeva-Kondrachenko, O. P. Vinogradova, A. G. Denisova, D. V. Vikhrev, V. I. Strukov, A. V. Fedorov
- 35 Manifestations of excessive and systemic reactivity of vaccine, requirements for vaccination against new coronavirus infection**
E. A. Medvedeva, K. A. Zykov, A. A. Ploskireva, G. G. Maryin, O. A. Svitich, G. L. Yurenev, A. A. Kuzin, A. E. Zobov, D. A. Nazarov, I. O. Volynkov, A. V. Kubyshekin, T. A. Chebotareva, K. G. Romanova
- 44 Acute respiratory viral infections in active-duty military personnel: Early diagnosis using biometric video analytics**
A. A. Kuzin, A. E. Zobov, S. A. Parfenov, A. A. Semenov, R. I. Glushakov, A. N. Smirnov
- 50 Phlegmonous appendicitis in children with coronavirus infection COVID-19**
L. V. Feklisova, E. B. Olkhova, I. M. Rastrigin, V. N. Morozova, S. A. Mikheeva, I. S. Allahverdiev, S. V. Nikolaev, S. I. Zavarokhin
- 55 Evaluation of microbiological efficiency of use of pulsed ultraviolet devices in medical organization**
A. S. Nabieva, B. I. Aslanov, E. N. Kolosovskaya, V. G. Puzyrev, V. V. Usenko, O. K. Ignatova
- 60 Subscription**

The *Medical Alphabet* is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences (habil.) (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and gynecology (Medical sciences),
3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences),
3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
3.1.9 Surgery (Medical sciences),
3.1.18 Internal medicine (Medical sciences),
3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences),
3.1.24 Neurology (Medical sciences),
3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
3.2.1 Hygiene (Medical sciences),
3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
3.3.8 Clinical laboratory diagnostics (Medical sciences),
3.1.2 Oral and maxillofacial surgery (Medical sciences),

- 3.1.17 Psychiatry and narcology (Medical sciences),
3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
3.1.22 Infectious diseases (Medical sciences),
3.1.25 Radiation diagnostics (Medical sciences),
3.1.30 Gastroenterology and dietology (Medical sciences),
3.1.33 Rehabilitation medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Artamonova E. V. Current regimens for use of vinorelbine in metastatic breast cancer: role and place of oral dosage form, metronome therapy, combinations with anti-HER2 drugs. *Medical Alphabet*. 2020 (8): 6–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-8-6-11>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабеева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, почетный зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Шербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Editor-in-Chief

Petrikov Sergei S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V. G. (Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene), DM Sci (habil.), prof., RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E. V. (Diagnostics and Oncotherapy), DM Sci (habil.), prof., National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A. R. (Rheumatology), DM Sci (habil.), prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V. E. (Modern Gynecology), DM Sci (habil.), prof., Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O. L. (Comorbid Conditions), DM Sci (habil.), prof., Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N. F. (Modern Functional Diagnostics), DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V. L. (Neurology and Psychiatry), DM Sci (habil.), prof., First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E. A. (Emergency Medicine), DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L. S. (Dermatology), DM Sci (habil.), prof., Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I. V. (Modern Gynecology), DM Sci (habil.), prof., Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. V. I. Kulakov (Moscow, Russia)

Kulakov A. A. (Dentistry), DM Sci (habil.), prof., RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O. N. (Practical Gastroenterology), DM Sci, prof., Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N. V. (Modern Polyclinic), DM Sci (habil.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostromova O. D., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L. N., prof., Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V. A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B. V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S. N. (Modern Laboratory), DM Sci (habil.), prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Пробиотики в лечении острых респираторных вирусных инфекций

Н. В. Барышникова^{1,2,3}

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) традиционно занимают лидирующие позиции по заболеваемости и по частоте обращаемости в медицинские учреждения. ОРВИ страдают лица совершенно разного возраста, в том числе дети и пожилые люди, у которых заболевания протекают с более яркой симптоматикой и более высоким риском развития осложнений. Изучение вопросов патогенеза, оптимизации лечения и профилактики ОРВИ является крайне актуальным и приобрело особую значимость во время пандемии COVID-19. С другой стороны, достаточно большое число людей на планете имеют нарушения кишечной микробиоты, что негативно сказывается на процессах обмена веществ, состоянии иммунитета и может лежать в основе развития системных воспалительных реакций. В условиях дисбиоза кишечника отмечается более тяжелое и длительное течение ОРВИ, что может быть сопряжено с изменением иммунологических эффектов кишечной микробиоты, недостаточностью ряда факторов местного и общего иммунитета и нарушением функционирования оси «кишечник – легкие». Патогенетически оправдано использование препаратов для коррекции нарушений микробиоты кишечника (пробиотиков) у пациентов с ОРВИ, в том числе принимающих антибиотики по поводу бактериальных осложнений. Пробиотики оказывают иммуномодулирующие эффекты. Они могут напрямую связываться с вирусом и ингибировать прикрепление вируса к рецептору клетки-хозяина, а также способствуют улучшению работы клеточного, гуморального и местного иммунитета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пробиотики, иммунитет, респираторные вирусные инфекции, COVID-19, коронавирусная инфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Probiotics in treatment of respiratory viral infections

N. V. Baryshnikova^{1,2,3}

¹First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Acute respiratory viral infections (RVI) traditionally lead in frequency of morbidity and frequency of visits to medical institutions. RVI affects people of completely different ages, including children and the elderly, whose diseases occur with more severe symptoms and a higher risk of complications. The study of the pathogenesis, optimization of treatment and prevention of RVI is extremely relevant and has special significance in the time of the COVID-19 pandemic. On the other hand, quite a large number of people on the planet have disorders of the gut microbiota, which negatively affects the metabolic process, the state of immunity and may underlie the development of systemic inflammatory reactions. In situation of gut dysbiosis, a more severe and prolonged duration of RVI is noted, which may be associated with a change in the immunological effects of the gut microbiota, the insufficiency of a number of factors of local and common immunity and a disorder of the functioning of the 'gut-lungs' axis. Pathogenetically justified the usage of medications (probiotics) for the correction of gut microbiota disorders in patients with RVI, including those taking antibiotics for bacterial complications. Probiotics have immunomodulatory effects. They can directly inhibit the attachment of the virus to the receptor of the host cell, and also contribute to the improvement of cellular, humoral and local immunity.

KEYWORDS: probiotics, immunity, respiratory viral infections, COVID-19, coronavirus infection.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – одна из самых распространенных патологий, встречающихся в широкой клинической практике. Эта группа заболеваний лидирует как собственно по заболеваемости, так и по частоте обращаемости в медицинские учреждения. ОРВИ страдают лица совершенно разного возраста, в том числе дети и пожилые люди, у которых заболевания протекают с более яркой симптоматикой и более высоким риском развития осложнений. Более того, до сих пор инфекционные заболевания дыхательных путей являются причиной смертности, особенно среди пожилых полиморбидных пациентов. Изучение вопросов патогенеза, оптимизации лечения и профилактики ОРВИ является крайне актуальным и приобрело особую значимость во время пандемии COVID-19.

Второй медицинской проблемой, с которой очень часто сталкивается современный человек и о которой мы будем

говорить, является дисбиоз кишечника. Взаимодействия в системе «хозяин – кишечная микробиота» выходят далеко за рамки местных взаимовлияний на уровне слизистой оболочки пищеварительной трубки. Тот факт, что микробиота кишечника как своеобразный экстракорпоральный орган играет важную роль в поддержании адекватного функционирования человека, не вызывает сомнения у фундаментальных ученых и представителей медицинских специальностей по всему миру. Считается, что около 90% болезней могут быть связаны с «нездоровьем» кишечной экосистемы [1]. К сожалению, большое число людей на планете в той или иной степени имеют нарушения микробиоты желудочно-кишечного тракта, что, в свою очередь, негативно сказывается на процессах обмена веществ, состоянии иммунитета и может лежать в основе развития системных воспалительных реакций. В условиях дисбиоза кишечника

отмечается более тяжелое и длительное течение ОРВИ, что может быть сопряжено с изменением иммунологических эффектов кишечной микробиоты, недостаточностью ряда факторов местного и системного иммунитета и нарушением функционирования оси «кишечник – легкие» [2, 3].

Влияние кишечной микробиоты на иммунитет

Иммунная система человека может регулироваться прямо или косвенно кишечными бактериями путем активизации местного иммунитета, увеличения количества внекишечных Т-клеток, выработки короткоцепочечных жирных кислот и контроля воспаления [4]. Представители облигатной микробиоты кишки обеспечивают так называемую иммунологическую тренировку организма, повышая его устойчивость к действию патогенов посредством ингибирования адгезии болезнетворных микробных агентов к кишечной слизи. Это обеспечивается действием секреторного иммуноглобулина А, феноменом колонизационной резистентности микроорганизмов и контролем численности определенной бактериальной популяции, локализованной на поверхности слизистой кишки, за счет присутствия в этой области антибактериальных антител [5]. Отмечено, что существует феномен иммунологической толерантности к нормальной микробиоте [6], то есть отсутствие агрессии антибактериальных антител, в частности иммуноглобулина А, в отношении представителей облигатной микробиоты кишечника, что позволяет ей адекватно сосуществовать с организмом хозяина. Кишечная микробиота посредством синтеза бактериями модулинов оказывает существенное влияние на продукцию цитокинов, обладающих, в свою очередь, широким спектром биологического действия [5–7]. Бактериальные липополисахариды, образующиеся при распаде микробных клеток, оказывают влияние на систему комплемента (фактор неспецифической иммунорезистентности), гранулоциты, В-лимфоциты [8, 9]. Представители облигатной микрофлоры бифидобактерии и лактобациллы способны регулировать как неспецифический, так и специфический клеточный и гуморальный иммунитет [5, 10]. В частности, лактобациллы оптимизируют выработку интерферона-гамма [11]. Микробиота принимает участие в развитии и созревании лимфоидных органов [12].

Иммунологические эффекты микробиоты связаны также с действием микробных метаболитов. В норме микробные метаболиты кишечных микроорганизмов оказывают позитивное, в том числе иммуномодулирующее, действие на бронхолегочную систему (см. *табл.*), а в условиях

дисбиоза кишечника положительные эффекты вышеуказанных микробных метаболитов снижаются, потенцируя более тяжелое течение патологии органов дыхания [3].

При изменении микробиоты кишки в первую очередь снижается эволюционно созданный барьер колонизационной резистентности микроорганизмов и нарушается синтез микробных метаболитов. Это приводит к негативным изменениям общего иммунного ответа слизистой оболочки кишки. Нарушение эндогенного баланса может провоцировать аллергические реакции замедленного типа, способствовать повышению выработки провоспалительных цитокинов, сопряжено с развитием синдрома повышенной эпителиальной проницаемости кишечной стенки, активацией системного воспаления, следовательно, может потенцировать развитие заболеваний внутренних органов [20, 21]. Впоследствии увеличивается вероятность восприимчивости к инфекционным агентам бактериальной или вирусной природы, в том числе ОРВИ. Клинически иммунологические изменения при нарушении микробиоты кишечника могут проявляться не только увеличением частоты простудных заболеваний, но также и поливалентной аллергией, атопическими заболеваниями, что необходимо учитывать при подборе терапии для данной категории пациентов. В подобных случаях рекомендуется использование как препаратов для коррекции нарушений микробиоты, так и антигистаминных средств.

Ось «кишечник – легкие»

Довольно часто заболевания желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей протекают одновременно. Большое количество патологий этих систем позволяет обозначить концепцию оси «кишечник – легкие», в которой изменения с одной стороны вызывают реакцию с другой. Особенно ярко это взаимодействие стало выражено в период пандемии COVID-19 у лиц с тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2 (*SARS-CoV-2*), когда симптомы поражения дыхательных путей (лихорадка, кашель, одышка) связаны с появлением симптомов, характерных для заболеваний желудочно-кишечного тракта (боль в животе, тошнота, рвота, диарея) [3].

Концепция оси «кишечник – легкие» физиологически обоснована. Во-первых, слизистая оболочка, выстилающая дыхательные пути, и слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта развиваются эмбрионально из первичной передней кишки [22, 23] и схожи по структуре [24]. Во-вторых, обе ткани создают физиологический барьер против

Таблица

Иммуномодулирующее действие микробных метаболитов на бронхолегочную систему [3]

Фамилия первого автора, год публикации	Название метаболита	Иммуномодулирующее действие метаболита
Gauguet S., 2015 [13]	Сегментированные нитевидные бактерии	Стимуляция Th17-ответа и защита легких от инфекции <i>Streptococcus pneumoniae</i> Повышение иммунитета слизистой оболочки легких
Trompette A., 2014 [14] Koh A., 2016 [15]	Короткоцепочечные жирные кислоты	Оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие на гомеостаз легких и иммунитет Повышают функцию грипп-специфических CD8 ⁺ -Т-клеток
Atarashi K., 2013 [16] Tanoue T., 2016 [17]	Короткоцепочечные жирные кислоты	Улучшают передачу сигналов интерферона в макрофагах, тем самым повышая защиту от гриппозной инфекции
Antunes K.H., 2019 [18]	Короткоцепочечные жирные кислоты	Защищают мышей от респираторных инфекций путем продуцирования интерферона-β в эпителиальных клетках легких через рецепторы, связанные с G-белком
Steed A.L., 2017 [19]	Дезаминотирозин	Защищает мышей от вирусной инфекции гриппа, усиливая реакцию интерферона типа I

проникновения патогенных микробов, в том числе за счет большого количества лимфоидных клеток и нормальной микробиоты (феномен колонизационной резистентности). Неудивительно, что эти две системы взаимодействуют как у здорового, так и у больного человека. Изменения согласования оси «кишечник – легкие» могут иметь огромное значение как в патогенезе, так и в лечении заболеваний [25].

Исходя из вышесказанного становится очевидным, что использование препаратов для коррекции изменений кишечной микробиоты (пробиотиков) является патогенетически обоснованным, перспективным и способствующим ускорению процесса выздоровления ОРВИ. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, пробиотики – это «живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью хозяина» [26]. Механизм позитивного действия пробиотиков на иммунитет человека может быть сопряжен как с собственно восстановлением состава кишечной микробиоты, так и с прямым взаимодействием препаратов этой группы или их метаболитов с рецепторами, например toll-like (TLR) – рецепторами на эпителиальных и иммунных клетках хозяина [27–29].

Иммунологические эффекты пробиотиков

Экспериментальный опыт показывает, что пробиотики играют важную роль в защите от респираторных вирусных инфекций. По данным 45 доклинических исследований, установлено, что на фоне приема пробиотиков наблюдалось [30]:

- снижение показателей смертности в моделях респираторных вирусных инфекций;
- значительное снижение вирусной нагрузки;
- повышение концентрации интерферона- α , интерферона- γ , интерлейкина-12;
- снижение уровня фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6.

Обсуждаются вопросы механизма действия пробиотиков на иммунитет и работу органов дыхания у пациентов с респираторными вирусными инфекциями. Можно сказать, что пробиотики посредством восстановления качественного и количественного состава кишечной микробиоты запускают целый спектр действий по активизации собственных резервов организма. Доказано, что пробиотики повышают иммунитет, снижают тяжесть некоторых аллергических состояний, обладают противовоспалительными и антиканцерогенными свойствами [31]. В рандомизированном исследовании показано, что потребление пробиотиков увеличивает популяцию NK-Т-клеток по сравнению с контрольной группой, повышает экспрессию маркера памяти CD45R0 на поверхности CD8⁺-лимфоцитов и уровень противовоспалительных цитокинов, а также снижает локальную выработку провоспалительных цитокинов на уровне слизистых оболочек [32]. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие пробиотиков связывают также с эффектами короткоцепочечных жирных кислот (см. табл.) – широко изученных микробных метаболитов (бутират, пропионат и ацетат) [14, 15].

В работе L. Lehtoranta и соавт. (2014) предложено несколько антимикробных и противовирусных механизмов действия пробиотиков [33 с дополнениями]:

- 1) пробиотики могут напрямую связываться с вирусом и ингибировать прикрепление вируса к рецептору клетки-хозяина;
- 2) адгезия пробиотиков на поверхности эпителия может блокировать прикрепление вируса: пробиотик неспецифически покрывает рецепторные участки эпителиальной клетки или конкурирует за специфические рецепторы на ее поверхности;
- 3) пробиотики могут индуцировать регенерацию слизистой оболочки и улучшение выработки муцина, что ингибирует прилипание вирусов к эпителиальным клеткам и способствует подавлению репликации вируса, а также снижает проницаемость эпителиального барьера;
- 4) пробиотики проявляют прямую антимикробную активность в отношении патогенов, производя антимикробные вещества (бактериоцины);
- 5) пробиотики индуцируют выработку оксида азота (NO) и дегидрогеназы, что может оказывать противовирусное действие;
- 6) пробиотики модулируют иммунный ответ через эпителиальные клетки;
- 7) пробиотики модулируют и активируют иммунные реакции с помощью макрофагов и дендритных клеток;
- 8) пробиотики способствуют активации CD8⁺-Т-лимфоцитов, которые дифференцируются в цитотоксические Т-лимфоциты, уничтожающие инфицированные вирусом клетки;
- 9) пробиотики способствуют активации CD4⁺-Т-лимфоцитов, которые дифференцируются в Т-хелперные клетки типа 1 и Т-хелперные клетки типа 2, в результате:
 - a) Т-хелперные клетки типа 1 активируют фагоциты, способствуя уничтожению вирусов;
 - b) Т-хелперные клетки типа 2 индуцируют пролиферацию В-клеток, которые перемещаются во вторичные лимфатические органы в лимфоидной ткани, связанной со слизистой оболочкой (MALT), и дифференцируются в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулин, которые могут мигрировать обратно в очаг инфекции;
 - c) секреторные антитела нейтрализуют вирус.

Крайне интересным является изучение прямого противовирусного действия пробиотиков, то есть их способности прикрепляться к вирусным частицам [27]. Это подтверждается в экспериментальных исследованиях [34–36]. Так, пероральный прием *Lactobacillus paracasei* CNCM-I-1518 [37] и *Bifidobacterium longum* MM-2 [38] способствовал снижению вирусной нагрузки в легких мышей после заражения, а также снижению смертности мышей. Результаты клинического исследования с привлечением здоровых добровольцев имели схожие показатели: применение *Bifidobacterium lactis* BI-04 за 28 дней до и в течение 5 дней экспериментальной риновирусной инфекции было сопряжено со значительно более низкими титрами риновируса в смывах из носоглотки и с меньшим числом инфицированных участников, выделяющих вирус, по сравнению с плацебо [27, 39].

Пробиотики могут усиливать противовирусный иммунный ответ организма, оптимизируя работу инфламасом [40], они участвуют в регуляции легочного Th17-опосредованного противогрибкового иммунитета [41].

Пробиотики в лечении респираторных вирусных инфекций

Мы проанализировали ряд исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности пробиотиков в лечении ОРВИ и коронавирусной инфекции. Существующие исследования показали, что ранний врожденный иммунитет тканей легких против чужеродных инфекций является результатом системной регуляции кишечной микробиоты с помощью NOD-подобных рецепторов [42]. Пробиотики могут стимулировать выработку IgA, регулируя легочные дендритные клетки [42], повышают противовирусную защиту легочной ткани [43–45].

В исследованиях по оценке эффективности пробиотиков в комплексной терапии респираторных вирусных инфекций наиболее часто используются *Lactobacillus spp.* или *Bifidobacterium spp.* [46] различных видов, в частности *L. casei*, *L. paracasei*, *B. longum*, *B. bifidum*, *Streptococcus thermophilus* [32]. Затем по частоте применения идут *Enterococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Bacillus spp.* и *Escherichia coli* [47]. Кроме того, некоторые виды дрожжей используются в качестве пробиотиков, например *Saccharomyces boulardii* и *S. cerevisiae* [48].

Нами рассмотрен метаанализ, в котором (12 рандомизированных исследований, 3720 участников, включая детей, взрослых [средний возраст около 40 лет] и пожилых людей) было обнаружено, что прием пробиотиков, по сравнению с плацебо, способствовал достоверному [49]:

- уменьшению частоты эпизодов ОРВИ у обследуемых;
- снижению средней продолжительности эпизода ОРВИ;
- снижению частоты назначения антибиотиков при ОРВИ;
- уменьшению длительности отсутствия детей в школе, связанного с простудой.

Частота побочных эффектов у принимающих пробиотики и плацебо была сравнима.

При этом авторы подчеркивают, что некоторые подгруппы имели высокий уровень гетерогенности, а уровень доказательств был низкого или очень низкого качества. По результатам этого метаанализа можно сделать вывод, что пробиотики могут быть эффективны в профилактике ОРВИ [49].

Y. Wang и соавт. (2016) провели метаанализ 23 рандомизированных клинических исследований по оценке клинической эффективности пробиотиков в терапии респираторных вирусных инфекций с участием 6269 детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет [46]. В этих исследованиях были использованы разные по составу пробиотики: в семи испытаниях использовались штаммы лактобацилл, в пяти исследованиях – штаммы бифидобактерий, в одном испытании – штамм *L. fermentum* и в 11 работах – смесь пробиотических штаммов. В трех исследованиях использовались отдельные группы с различными пробиотическими штаммами по сравнению с первой группой плацебо). Продолжительность приема препаратов варьировала от 5 дней до 12 месяцев, большинство исследований проводилось в течение более 3 месяцев с включением зимнего периода. В результате выявлено, что потребление пробиотиков значительно уменьшало число субъектов, имеющих, по крайней мере, один эпизод респираторной вирусной инфекции за наблюдаемый период

(17 РКИ, 4513 детей, $p = 0,004$). У детей, получавших пробиотики, было меньше дней респираторной инфекции в расчете на человека по сравнению с детьми, принимавшими плацебо (шесть РКИ, 2067 детей; $p = 0,030$), в данной группе было отмечено меньшее число дней отсутствия (восемь РКИ, 1499 детей; $p = 0,020$). Однако не было статистически значимой разницы в продолжительности эпизода заболевания между группой приема пробиотика и группой плацебо (девять РКИ, 2817 детей; $p = 0,190$). Авторы метаанализа сделали вывод, что потребление пробиотиков может снизить частоту и продолжительность эпизода респираторной инфекции.

Во многих исследованиях также подтверждается, что использование пробиотиков у взрослых и детей клинически эффективно [30] в снижении тяжести течения и продолжительности респираторных вирусных инфекций, а также высокобезопасно [50]. В одном из научных обзоров была продемонстрирована способность различных штаммов бактерий, продуцирующих молочную кислоту, улучшать или предотвращать развитие вирусных инфекций (например, снижение титров вируса Эбола и цитомегаловируса), уменьшение тяжести и продолжительности инфекции верхних дыхательных путей или гастроэнтерита [51]. Основное внимание в этом обзоре было уделено противогриппозной активности *L. lactis* JCM5805, которая обладает способностью напрямую стимулировать плазмацитодендритные клетки через TLR-9, что, в свою очередь, стимулирует выработку интерферона и контролирует репликацию и распространение вируса [51]. В другой работе была исследована активность пробиотического штамма *B. subtilis* [52] против вируса гриппа *in vitro* у животных: пептид P18, продуцируемый пробиотическим штаммом, был выделен, охарактеризован, изучен и синтезирован. Было обнаружено, что этот пептид P18 обеспечивал полное ингибирование вируса гриппа *in vitro*, при этом не обладая токсичностью, как многие лекарственные препараты. Противовирусный эффект P18 у мышей был сопоставим с таковым у осельтамивира фосфата. Эффект *L. gasseri* в профилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции был показан на мышах [53]: титры респираторного вируса и провоспалительных цитокинов в легких значительно снижались, а выработка интерферонов и стимулированных интерфероном генов активизировалась на фоне лечения пробиотиком. Применение пробиотиков в раннем возрасте у недоношенных детей привело к значительному снижению частоты заболеваемости ОРВИ, особенно вызванных риновирусом, даже несмотря на то, что нагрузка вирусной РНК была одинаковой в группах пробиотиков и плацебо [54].

Длительное применение пробиотиков может значительно снизить риск возникновения респираторных вирусных инфекций и в то же время может принести пользу лицам, уже болеющим ОРВИ, например уменьшить длительность лихорадки, кашля и продолжительность приема антибактериальных средств, в том числе у детей [55, 56].

Пробиотики могут рассматриваться как новый перспективный альтернативный экономически эффективный метод снижения риска развития респираторных вирусных инфекций. Клиническая эффективность различных пробиотиков отличается, что связано с разным потенциалом пробиотических микроорганизмов по уровню воздействия на иммунную систему человека [57].

Пробиотики и COVID-19

Доказательная база по взаимосвязи между COVID-19 и микробиотой кишечника еще мала. Но с каждым днем появляется все больше исследований, в которых четко прослеживается связь нарушений кишечной микробиоты с более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. В ряде работ показано, что особенности состава кишечной микробиоты могут определять вероятность развития и тяжесть клинических проявлений инфекции COVID-19 [58–60], что особенно актуально для пациентов с тяжелыми факторами риска [61]. В систематических обзорах обсуждается иммуномодулирующая, противовирусная, противовоспалительная активность пробиотиков [62, 63]. Также оцениваются результаты использования пробиотиков в качестве дополнительной терапии для профилактики и (или) облегчения симптомов COVID-19 [64].

Что же уже известно мировому медицинскому сообществу про эффективность применения пробиотиков при коронавирусной инфекции?

В одноцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании среди амбулаторных взрослых пациентов с симптомами COVID-19 было рассмотрено применение пробиотического комплекса (штаммы *Lactiplantibacillus plantarum* КАВР022, КАВР023 и КАВР033 плюс штамм *Pediococcus acidilactici* КАВР021, в общей сложности 2×10^9 колониеобразующих единиц [КОЕ]) или плацебо в течение 30 дней. Из 293 пациентов возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 37 лет), полностью завершивших исследование, 147 человек были рандомизированы в группу пробиотиков и 146 – в группу плацебо. Полная ремиссия была достигнута у 78 (53,1%) испытуемых в группе пробиотиков по сравнению с 41 (28,1%) в группе плацебо ($p < 0,001$). Было отмечено, что пробиотики снижали вирусную нагрузку, по результатам анализа отделяемого из носоглотки, уменьшали инфильтрацию в легких и продолжительность пищеварительных симптомов по сравнению с плацебо. Существенных изменений состава фекальной микробиоты между группами пациентов, принимающих пробиотики и плацебо, обнаружено не было, но прием пробиотиков значительно увеличивал уровень специфических иммуноглобулинов М и G против коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (*SARS-CoV-2*) по сравнению с плацебо. Авторы сделали вывод, что этот пробиотический комплекс в первую очередь работает, оказывая воздействие на работу иммунной системы хозяина, а не изменяя состав микробиоты толстой кишки [65].

В работе G. d’Ettorre (2020) [66] при анализе эффективности мультиштаммовой пробиотической смеси (*S. thermophilus* DSM 32345, *L. acidophilus* DSM 32241, *L. helveticus* DSM 32242, *L. paracasei* DSM 32243, *L. plantarum* DSM 32244, *L. brevis* DSM 27961, *B. lactis* DSM 32246, *B. lactis* DSM 32247) у 70 пациентов, инфицированных COVID-19 (28 больных получали пробиотики, 42 – плацебо), было отмечено, что использование препаратов для улучшения кишечной микробиоты достоверно лучше способствует улучшению кишечной микробиоты по сравнению с плацебо, способствует снижению диареи и других гастроэнтерологических симптомов, снижению предполагаемого риска развития дыхательной недостаточности, снижению числа пациентов, переведенных в отделение интенсивной терапии, и уменьшению смертности.

Эффективность бифидобактерий в комплексном лечении COVID-19 подтверждается и в работах российских ученых [67].

Ярким представителем современных препаратов пробиотического ряда является мультиштаммовый синбиотик «Максилак». В его состав входят девять пробиотических штаммов: *L. acidophilus* LA-14, *L. lactis* LI-23, *L. rhamnosus* Lr-32, *L. casei* Lc-11, *L. plantarum* Lp-115, *B. longum* Bl-05, *B. breve* Bb-03, *B. bifidum* Bb-06, *S. thermophilus* St-21, а также фруктоолигосахариды (пребиотический компонент). Как видно из описания компонентов, в состав «Максилака» входит не только *B. bifidum*, о котором было сказано выше, а целый комплекс штаммов лактобацилл и бифидобактерий, которые восстанавливают микробиоту желудочно-кишечного тракта, так как обладают высокой антагонистической активностью против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и высоким потенциалом роста, а также опосредованно оказывают иммуномодулирующий эффект за счет стимуляции местного иммунитета, увеличения выработки эндогенных интерферонов. Фруктоолигосахариды, будучи пищевым субстратом для нормофлоры толстой кишки, способствуют более быстрому и полному восстановлению кишечного микробиоценоза. Комплексное действие «Максилака», в особенности его позитивное влияние на иммунитет, позволяет рекомендовать его использование в лечении и профилактике респираторных вирусных инфекций. Более того, у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, «Максилак» эффективно предотвращает нарушение кишечной проницаемости в постковидный период, что особенно важно в детском возрасте, когда цитопротекторы еще противопоказаны [68]. Это подтверждается результатами исследования, в котором показано, что на фоне приема «Максилак Бэби» в течение месяца не наблюдалось повышения уровня зонулина в кале ($76,26 \pm 13,10$ нг/мл и $79,02 \pm 11,87$ нг/мл; $p = 0,400$), тогда как в группе сравнения (дети, не получавшие «Максилак Бэби») уровень зонулина значимо повышался ($76,26 \pm 13,10$ нг/мл и $87,95 \pm 10,96$ нг/мл; $p = 0,048$) [68]. Несомненным достоинством «Максилака» является и то, что он эффективно подавляет формирующиеся биопленки штаммов патогенных бактерий, что позволит уменьшить риски тяжелого течения бактериальных осложнений ОРВИ и может быть использован в профилактике инфекционных заболеваний, связанных с образованием биопленками патогенных микроорганизмов [69]. В исследовании П. В. Слуккина и соавт. продемонстрировано, что «Максилак Бэби» подавлял формирование биопленок большей части (83%) тест-штаммов *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *C. parapsilosis* и *C. auris*, а также достоверно снижал плотность зрелых биопленок 50% тест-штаммов грамположительных бактерий и 20% тест-штаммов грамотрицательных бактерий, снижения плотности зрелых биопленок грибов рода *Candida* зафиксировано не было [69]. Важным моментом высокой эффективности «Максилака» является то, что при его изготовлении применяются защитная технология SFERA и двойная оболочка, которые обеспечивают выживаемость

пробиотических бактерий при прохождении агрессивных сред желудочно-кишечного тракта, в особенности кислой среды желудка, и максимальную активность синбиотика именно в кишечнике.

Пробиотики способствуют уменьшению риска развития вторичных инфекций при COVID-19 [70], уменьшению воспалительной реакции, цитокинового шторма и респираторных симптомов за счет укрепления иммунной системы хозяина, в том числе посредством улучшения микробиома кишечника и восстановления барьерной функции кишечника [71]. Следует помнить, что жалобы со стороны пищеварительной системы в случае инфицирования COVID-19 могут быть вызваны как персистенцией вируса в желудочно-кишечном тракте, так и обусловлены появлением антибиотико-ассоциированных поражений кишечника, в особенности при неконтрольном приеме антибактериальных препаратов некоторыми пациентами [72]. Пробиотики способны ускорить выздоровление в обоих случаях за счет восстановления кишечной микробиоты и иммуномодулирующего действия и являются важным компонентом комплексной коррекции желудочно-кишечных симптомов у данной категории больных.

Заключение

Необходимо подчеркнуть, что высокая клиническая эффективность пробиотиков в терапии ОРВИ диктует необходимость применения этих препаратов в комплексной терапии у данной категории пациентов. Важно отметить, что пробиотики являются высокбезопасными лечебными средствами, что расширяет возможности их применения у лиц разного возраста, в том числе у маленьких детей, а также у полиморбидных пожилых пациентов с патологией печени и почек, выбор лекарств для которых ограничен. Довольно часто пациенты с ОРВИ отмечают не только появление классических симптомов поражения верхних дыхательных путей, но и предъявляют жалобы со стороны пищеварительной системы, что чаще всего клинически проявляется ощущением дискомфорта в животе и диареей. Назначение пробиотиков для профилактики и комплексного лечения ОРВИ оправдано также тем, что у этой категории пациентов нередко развиваются бактериальные осложнения со стороны бронхолегочной системы или ЛОР-органов (пневмонии, бронхиты, синуситы и т. п.), что требует использования антибиотиков. В этом случае прием пробиотика с первого дня антибиотикотерапии является не только залогом успеха лечения за счет восстановления иммунологического баланса, но также обеспечивает сохранение оптимального микробного пейзажа кишечника и способствует профилактике развития антибиотик-ассоциированной диареи.

Использование современных пробиотиков, в частности Максилака®, рекомендуется для профилактики и в программах комплексного лечения респираторных вирусных инфекций. Это позволяет повысить эффективность и безопасность терапии, уменьшить тяжесть течения заболевания, ускорить выздоровление, предупредить развитие осложнений (вторичные бактериальные, аллергические, гастроэнтерологические и др.).

Список литературы / References

1. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010 Jul; 90 (3): 859–904. DOI: 10.1152/physrev.00045.2009. PMID: 20664075.
2. Мазанкова А. Н., Павлова Л. А., Чеботарева Т. А. БиФорм: новые аспекты применения при ОРВИ у детей. *Фарматека*, 2005. № 1 (97) [электронный ресурс]. URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5875> (дата обращения 30.01.2022). Mazankova L. N., Pavlova L. A., Chebotareva T. A. Biform: New aspects of use in ARVI in children. *Farmateka*, 2005. No. 1 (97). URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5875>
3. Zhou D., Wang Q., Liu H. Coronavirus disease 2019 and the gut–lung axis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 113: 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.013>
4. Samuelson DR, Welsh DA, Shellito JE. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota. *Front Microbiol*. 2015 Oct 7; 6: 1085. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01085. PMID: 26500629; PMCID: PMC4595839.
5. Blum S, Schiffrin EJ. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implications for probiotic bacteria? *Curr Issues Infect Microbiol*. 2003 Sep; 4 (2): 53–60. PMID: 15374659.
6. Azad MAK, Sarkar M, Wan D. Immunomodulatory Effects of Probiotics on Cytokine Profiles. *Biomed Res Int*. 2018 Oct 23; 2018: 8063647. DOI: 10.1155/2018/8063647. PMID: 30426014; PMCID: PMC6218795.
7. Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ, Keen CL, Gershwin ME. Probiotics and immunity. *J Gastroenterol*. 2009; 44 (1): 26–46. DOI: 10.1007/s00535-008-2296-0. Epub 2009 Jan 29. PMID: 19159071.
8. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2005; 12: 13–17. eLIBRARY ID: 17038274. Shenderov BA. Medical microbial ecology: Some of the overall results and research prospects. *Russ Bull*. 2005; (12): 13–7. Russian. PMID: 16404977.
9. Frei R, Akdis M, O'Mahony L. Probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 Mar; 31 (2): 153–8. DOI: 10.1097/mog.000000000000151. PMID: 25594887.
10. Cortes-Perez NG, de Moreno de LeBlanc A, Gomez-Gutierrez JG, LeBlanc JG, Bermúdez-Humarán LG. Probiotics and Trained Immunity. *Biomolecules*. 2021 Sep 24; 11 (10): 1402. DOI: 10.3390/biom11101402. PMID: 34680035; PMCID: PMC8533468.
11. Servin AL. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev*. 2004 Oct; 28 (4): 405–40. DOI: 10.1016/j.femsr.2004.01.003. PMID: 15374659.
12. Acheson DW, Luccioli S. Microbial-gut interactions in health and disease. *Mucosal immune responses*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004 Apr; 18 (2): 387–404. DOI: 10.1016/j.bpg.2003.11.002. PMID: 15123077.
13. Gauguef S, D'Ortona S, Ahnger-Pier K, Duan B, Surana NK, Lu R, Cywes-Bentley C, Gadjeva M, Shan Q, Priebe GP, Pier GB. Intestinal Microbiota of Mice Influences Resistance to *Staphylococcus aureus* Pneumonia. *Infect Immun*. 2015 Oct; 83 (10): 4003–14. DOI: 10.1128/iai.00037–15. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26216419; PMCID: PMC4567647.
14. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, Sichelstiel AK, Sprenger N, Ngom-Bru C, Blanchard C, Junt T, Nicod LP, Harris NL, Marsland BJ. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med*. 2014 Feb; 20 (2): 159–66. DOI: 10.1038/nm.3444. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390308.
15. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016 Jun 2; 165 (6): 1332–1345. DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.041. PMID: 27259147.
16. Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, Nishikawa H, Fukuda S, Saito T, Narushima S, Hase K, Kim S, Fritzi JV, Wilmes P, Ueha S, Matsushima K, Ohno H, Oile B, Sakaguchi S, Taniguchi T, Morita H, Hattori M, Honda K. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature*. 2013 Aug 8; 500 (7461): 232–6. DOI: 10.1038/nature12331. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23842501.
17. Tanoue T, Atarashi K, Honda K. Development and maintenance of intestinal regulatory T cells. *Nat Rev Immunol*. 2016 May; 16 (5): 295–309. DOI: 10.1038/nri.2016.36. Epub 2016 Apr 18. PMID: 27087661.
18. Antunes KH, Fachi JL, de Paula R, da Silva EF, Pral LP, Dos Santos AA, Dias GDM, Vargas JE, Puga R, Mayer FQ, Malito F, Zárate-Bladés CR, Ajami NJ, Sanf'Ana MR, Candreva T, Rodrigues HG, Schmiele M, Silva Clerici MTP, Proença-Modena LJ, Vieira AT, Mackay CR, Mansur D, Caballero MT, Marzec J, Li J, Wang X, Bell D, Polack FP, Kleeburger SR, Stein RT, Vinolo MAR, de Souza AP. Microbiota-derived acetate protects against respiratory syncytial virus infection through a GPR43-type 1 interferon response. *Nat Commun*. 2019 Jul 22; 10 (1): 3273. DOI: 10.1038/s41467-019-1152-6. PMID: 31332169; PMCID: PMC6646332.
19. Steed AL, Christophi GP, Kaiko GE, Sun L, Goodwin VM, Jain U, Esaulova E, Artyomov MN, Morales DJ, Holtzman MJ, Boon ACM, Lenschow DJ, Stappenbeck TS. The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon. *Science*. 2017 Aug 4; 357 (6350): 498–502. DOI: 10.1126/science.aam5336. PMID: 28774928; PMCID: PMC5753406.
20. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016 Dec; 63 (10): 560–568. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008. Epub 2016 Sep 12. Erratum in: *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Nov; 64 (9): 514. PMID: 27633134.
21. Woldeamlak B, Yirdaw K, Biadgo B. Role of Gut Microbiota in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications: Novel Insights and Potential Intervention Strategies. *Korean J Gastroenterol*. 2019 Dec 25; 74 (6): 314–320. DOI: 10.4166/kjg.2019.74.6.314. PMID: 31870137.
22. Ramalho-Santos M, Melton DA, McMahon AP. Hedgehog signals regulate multiple aspects of gastrointestinal development. *Development*. 2000 Jun; 127 (12): 2763–72. PMID: 10821773.
23. Shu W, Lu MM, Zhang Y, Tucker PW, Zhou D, Morrissey EE. Foxp2 and Foxp1 cooperatively regulate lung and esophagus development. *Development*. 2007 May; 134 (10): 1991–2000. DOI: 10.1242/dev.02846. Epub 2007 Apr 11. PMID: 17428829.
24. Mestecky J, McGhee JR, Michalek SM, Arnold RR, Crago SS, Babb JL. Concept of the local and common mucosal immune response. *Adv Exp Med Biol*. 1978; 107: 185–92. DOI: 10.1007/978-1-4684-3369-2_22. PMID: 742482.
25. Marsland BJ, Trompette A, Gollwitzer ES. The Gut-Lung Axis in Respiratory Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Nov; 12 Suppl 2: S150–6. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201503-133AW. PMID: 26595731.
26. Hill C, Guameri F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug; 11 (8): 506–14. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24912386.
27. Николаева С. В., Усенко Д. В., Хыльцова Ю. Н., Горелов А. В. Пробиотики в комплексной профилактике респираторных инфекций детей. *Лечащий врач*. 2021; 9 (24): 22–27. DOI: 10.51793/os.2021.24.9.004.
28. Nikolaeva S. V., Usenko D. V., Khlypovka Yu. N., Gorelov A. V. Probiotics in the comprehensive prevention of respiratory infections in children. *Attending Doctor*. 2021; 9 (24): 22–27. DOI: 10.51793/os.2021.24.9.004.
29. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landström G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, Harnsen HJM, Faber KN, Hermoso MA. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Immunol*. 2019 Mar 11; 10: 277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277. Erratum in: *Front Immunol*. 2019 Jun 10; 10: 1486. PMID: 30915065; PMCID: PMC6421268.
30. Ahme S, Hagslaff ML. Effect of lactobacilli on paracellular permeability in the gut. *Nutrients*. 2011 Jan; 3 (1): 104–17. DOI: 10.3390/nu3010104. Epub 2011 Jan 12. PMID: 22254077; PMCID: PMC3257727.
31. Wang F, Pan B, Xu S, Xu Z, Zhang T, Zhang Q, Bao Y, Wang Y, Zhang J, Xu C, Xue X. A meta-analysis reveals the effectiveness of probiotics and prebiotics against respiratory viral infection. *Biosci Rep*. 2021 Mar 26; 41 (3): BSR20203638. DOI: 10.1042/BSR20203638. PMID: 33604601; PMCID: PMC7955103.
32. Raheem A, Liang L, Zhang G, Cui S. Modulatory Effects of Probiotics During Pathogenic Infections with Emphasis on Immune Regulation. *Front Immunol*. 2021 Apr 8; 12: 616713. DOI: 10.3389/fimmu.2021.616713. PMID: 33897683; PMCID: PMC8060567.

32. Darbandi Atieh et al. The effect of probiotics on respiratory tract infection with special emphasis on COVID-19: Systemic review 2010–20. *International Journal of Infectious Diseases*: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases vol. 105 (2021): 91–104. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.011.
33. Lehtoranta L, Pitkäranta A, Korpela R. Probiotics in respiratory virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Aug; 33 (8): 1289–302. DOI: 10.1007/s10096-014-2086-y. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24638909; PMCID: PMC7088122.
34. Nakayama Y, Moriya T, Sakai F, Ikeda N, Shiozaki T, Hosoya T, Nakagawa H, Miyazaki T. Oral administration of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 is effective for preventing influenza in mice. *Sci Rep*. 2014 Apr 10; 4: 4638. DOI: 10.1038/srep04638. PMID: 24717726; PMCID: PMC3982165.
35. Arai S, Iwabuchi N, Takahashi S, Xiao JZ, Abe F, Hachimura S. Orally administered heat-killed *Lactobacillus paracasei* MCC 1849 enhances antigen-specific IgA secretion and induces follicular helper T cells in mice. *PLoS One*. 2018 Jun 13; 13 (6): e0199018. DOI: 10.1371/journal.pone.0199018. PMID: 29897995; PMCID: PMC5999281.
36. Belkacem N, Serafini N, Wheeler R, Derrien M, Boucinha L, Couesnon A, Cerf-Bennussan N, Gomperts Boneca I, Di Santo JP, Taha MK, Bourdet-Sicard R. *Lactobacillus paracasei* feeding improves immune control of influenza infection in mice. *PLoS One*. 2017 Sep 20; 12 (9): e0184976. DOI: 10.1371/journal.pone.0184976. PMID: 28931041; PMCID: PMC5607164.
37. Kawahara T, Takahashi T, Oishi K, Tanaka H, Masuda M, Takahashi S, Takano M, Kawakami T, Fukushima K, Kanazawa H, Suzuki T. Consecutive oral administration of *Bifidobacterium longum* MM-2 improves the defense system against influenza virus infection by enhancing natural killer cell activity in a murine model. *Microbiol Immunol*. 2015 Jan; 59 (1): 1–12. DOI: 10.1111/1348-0421.12210. PMID: 25400245.
38. Mahooti M, Abdolalipour E, Salehzadeh A, Mohebbi SR, Gorji A, Ghaemi A. Immunomodulatory and prophylactic effects of *Bifidobacterium bifidum* probiotic strain on influenza infection in mice. *World J Microbiol Biotechnol*. 2019 Jun 3; 35 (6): 91. DOI: 10.1007/s11274-019-2667-0. PMID: 31161259.
39. Wang B, Hylwka T, Smieja M, Surrette M, Bowdish DME, Loeb M. Probiotics to Prevent Respiratory Infections in Nursing Homes: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2018 Jul; 66 (7): 1346–1352. DOI: 10.1111/ggs.15396. Epub 2018 May 9. PMID: 29741754.
40. Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, Peaper DR, Ho JH, Murray TS, Wsasaki A. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 29; 108 (13): 5354–9. DOI: 10.1073/pnas.1019378108. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21402903; PMCID: PMC3069176.
41. McAleer JP, Nguyen NL, Chen K, Kumar P, Ricks DM, Binnie M, Armentrout RA, Pociask DA, Hein A, Yu A, Vikram A, Bibby K, Umesaki Y, Rivera A, Sheppard D, Ouyang W, Hooper LV, Kolls JK. Pulmonary Th17 Antifungal Immunity Is Regulated by the Gut Microbiome. *J Immunol*. 2016 Jul 1; 197 (1): 97–107. DOI: 10.4049/jimmunol.1502566. Epub 2016 May 23. PMID: 27217583; PMCID: PMC4912941.
42. Clarke TB. Early innate immunity to bacterial infection in the lung is regulated systemically by the commensal microbiota via nod-like receptor ligands. *Infect Immun*. 2014 Nov; 82 (11): 4595–606. DOI: 10.1128/IAI.02212-14. Epub 2014 Aug 18. PMID: 25135683; PMCID: PMC4249320.
43. Schuijt TJ, Lankeima JM, Scicluna BP, de Sousa e Melo F, Roelofs JJ, de Boer JD, Hoogendijk AJ, de Beer R, de Vos WM, van der Poll T, Wiersinga WJ. The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia. *Gut*. 2016 Apr; 65 (4): 575–83. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309728. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26511795; PMCID: PMC4819612.
44. Gauguef S, D'Ortona S, Ahnger-Pier K, Duan B, Surana NK, Lu R, Cywes-Bentley C, Gadjeva M, Shan Q, Priebe GP, Pier GB. Intestinal Microbiota of Mice Influences Resistance to *Staphylococcus aureus* Pneumonia. *Infect Immun*. 2015 Oct; 83 (10): 4003–14. DOI: 10.1128/iai.00037-15. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26216419; PMCID: PMC4367647.
45. Brown RL, Clarke TB. The regulation of host defenses to infection by the microbiota. *Immunology*. 2017 Jan; 150 (1): 1–6. DOI: 10.1111/imm.12634. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27311879; PMCID: PMC5221693.
46. Wang Y, Li X, Ge T, Xiao Y, Liao Y, Cui Y, Zhang Y, Ho W, Yu G, Zhang T. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug; 95 (31): e4509. DOI: 10.1097/md.0000000000004509. PMID: 27495104; PMCID: PMC4979858.
47. Szajewska H, Konarska Z, Kolodziej M. Probiotic Bacterial and Fungal Strains: Claims with Evidence. *Dig Dis*. 2016; 34 (3): 251–9. DOI: 10.1159/000443359. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27028756.
48. Schreck Bird A, Gregory PJ, Jalloh MA, Risoldi Cochrane Z, Hein DJ. Probiotics for the Treatment of Infantile Colic: A Systematic Review. *J Pharm Pract*. 2017 Jun; 30 (3): 366–374. DOI: 10.1177/0897190016634516. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26940647.
49. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 3; (2): CD006895. DOI: 10.1002/14651858.CD006895.pub3. PMID: 25927096.
50. Tapiovaara L, Lehtoranta L, Poussa T, Mäkituokko H, Korpela R, Pitkäranta A. Absence of adverse events in healthy individuals using probiotics – analysis of six randomised studies by one study group. *Benef Microbes*. 2016; 7 (2): 161–9. DOI: 10.3920/bm2015.0096. Epub 2015 Dec 21. PMID: 26689224.
51. Kanauchi O, Andoh A, Abubakar S, Yamamoto N. Probiotics and Paraprobiotics in Viral Infection: Clinical Application and Effects on the Innate and Acquired Immune Systems. *Curr Pharm Des*. 2018; 24 (6): 710–717. DOI: 10.2174/138161282466180116163411. PMID: 29345577; PMCID: PMC6006794.
52. Starostia D, Rybalko S, Varbanetz L, Ivanskaya N, Sorokulova I. Anti-influenza Activity of a *Bacillus subtilis* Probiotic Strain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Jun 27; 61 (7): e00539–17. DOI: 10.1128/aac.00539-17. PMID: 28416546; PMCID: PMC5487639.
53. Eguchi K, Fujitani N, Nakagawa H, Miyazaki T. Prevention of respiratory syncytial virus infection with probiotic lactic acid bacterium *Lactobacillus gasseri* SBT2055. *Sci Rep*. 2019 Mar 18; 9 (1): 4812. DOI: 10.1038/s41598-019-39602-7. PMID: 30886158; PMCID: PMC6423325.
54. Luoto R, Ruuskanen O, Waris M, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Probiotic and probiotic supplementation prevents rhinovirus infections in preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb; 133 (2): 405–13. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.020. Epub 2013 Oct 13. PMID: 24131826; PMCID: PMC7112326.
55. Wolvers D, Antoine JM, Myllyluoma E, Schrezenmeir J, Szajewska H, Rijkers GT. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of infections by probiotics. *J Nutr*. 2010 Mar; 140 (3): 698S-712S. DOI: 10.3945/jn.10113753. Epub 2010 Jan 27. PMID: 20107143.
56. Vouloumanou EK, Makris GC, Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Probiotics for the prevention of respiratory tract infections: a systematic review. *Expert Opin Biol Ther*. 2009 Sep; 34 (3): 197. e1–10. DOI: 10.1016/j.ejbt.2008.11.005. Epub 2009 Jan 28. PMID: 19179052.
57. Ozen M, Kocabas Sandal G, Dinleyici EC. Probiotics for the prevention of pediatric upper respiratory tract infections: a systematic review. *Expert Opin Biol Ther*. 2015 Jan; 15 (1): 9–20. DOI: 10.1517/14712598.2015.980233. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25430686.
58. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, Zhang F, Liu Q, Li AY, Chung AC, Cheung CP, Tso EY, Fung KS, Chan V, Ling L, Joynt G, Hui DS, Chow KM, Ng SSS, Li TC, Ng RW, Yip TC, Wong GL, Chan FK, Wong CK, Chan PK, Ng SC. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021 Apr; 70 (4): 698–706. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323020. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33431578; PMCID: PMC7804842.
59. Geva-Zatorsky N, Seif E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, Yanartsang TB, Yang L, Jupp R, Mathis D, Benoist C, Kasper DL. Mining the Human Gut Microbiota for Immunomodulatory Organisms. *Cell*. 2017 Feb 23; 168 (5): 928–943. e11. DOI: 10.1016/j.cell.2017.01.022. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28215708; PMCID: PMC7774263.
60. Zuo T, Liu Q, Zhang F, Lui GC, Tso EY, Yeoh YK, Chen Z, Boon SS, Chan FK, Chan PK, Ng SC. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with COVID-19. *Gut*. 2021 Feb; 70 (2): 276–284. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322294. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32690600; PMCID: PMC7385744.
61. Segal JP, Mak JWY, Mullish BH, et al. The gut microbiome: an under recognised contributor to the COVID-19 pandemic? *Therap Adv Gastroenterol*. 2020; 13: 1–14. DOI: 10.1177/1756284820974914.
62. Gohil K, Samson R, Dastager S, Dhame N. Probiotics in the prophylaxis of COVID-19: something is better than nothing. *3 Biotech*. 2021; 11 (1): 1. DOI: 10.1007/s13205-020-02554-1.
63. Larenas-Linnemann D, Rodríguez-Pérez N, Arias-Cruz A, et al. Enhancing innate immunity against virus in times of COVID-19: Trying to untangle facts from fictions. *World Allergy Organ J*. 2020; 13 (11): 100476. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100476.
64. Akour A. Probiotics and COVID-19: is there any link? *Left Appl Microbiol*. 2020 Sep; 71 (3): 229–234. DOI: 10.1111/iam.13334. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32495940; PMCID: PMC7300613.
65. Gutiérrez-Castrellón P, Gandara-Martí T, Abreu Y, Abreu AT, Nieto-Rufo CD, López-Orduña E, Jiménez-Escobar L, Jiménez-Gutiérrez C, López-Velazquez G, Espadaler-Mazo J. Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid-19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial. *Gut Microbes*. 2022 Jan-Dec; 14 (1): 2018899. DOI: 10.1080/19490976.2021.2018899. PMID: 35014600; PMCID: PMC8757475.
66. d'Etienne G, Ceccarelli G, Marazzato M, Campagna G, Pinaccio C, Alessandrì F, Ruberto F, Rossi G, Celani L, Scagnolari C, Mastropietro C, Trinchieri V, Recchia GE, Mauro V, Antonelli G, Pugliese F, Mastroianni CM. Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Jul 7; 7: 389. DOI: 10.3389/fmed.2020.00389. PMID: 32733907; PMCID: PMC7358304.
67. Мескина Е. Р., Целипанова Е. Е., Хадисова М. К., Галкина Л. А., Сташко Т. В. Эффективность применения сорбированных пробиотиков в комплексной терапии пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Часть 1. Период разгара клинических проявлений. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (4): 456–464. DOI: 10.26442/000403660.2021.04.20085.
68. Meskina E. R., Tselipanova E. E., Khadisova M. K., Galkina L. A., Stashko T. V. Efficiency of application of sorbed probiotics in complex therapy of pneumonia caused by SARS-CoV-2. Part 1. Healing clinical displays period. *Therapeutic Archive*. 2021; 93 (4): 456–464. DOI: 10.26442/000403660.2021.04.20085.
69. Полюнина А. В., Новикова В. П., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Белова А. А., Балашов А. Л., Баннова С. Л., Воронцов П. В., Белевич С. В. Динамика уровня зонулина в стуле при инфекции COVID-19 и в постковидный период у детей. *Инфекционные болезни*. 2022; 20(3): 35–40. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-35-40.
70. Polunina A. V., Novikova V. P., Blinov A. E., Varlamova O. N., Belova A. A., Balashov A. L., Bannova S. L., Vorontsov P. V., Belevich S. V. Dynamics of fecal zonulin levels in COVID-19 and in the post-covid period in children. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2022; 20(3): 35–40. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-35-40.
71. Служин П. В., Кукес Е. А., Фурсова А. Д., Фурсова Н. К. Синбиотики как средство борьбы против формирующихся и зрелых биопленок патогенных микроорганизмов. *Инфекционные болезни*. 2022; 20(4): 69–76. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-4-69-76.
72. Slukin P. V., Kukes E. A., Fursova A. D., Fursova N. K. Synbiotics as a means of tackling forming and mature biofilms of pathogens. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2022; 20(4): 69–76. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2022-4-69-76.
73. Mak JWY, Chan FKL, Ng SC. Probiotics and COVID-19: One size does not fit all. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul; 5 (7): 644–645. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30122-9. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32339473. PMCID: PMC7182525.
74. Din AU, Mazhar M, Waseem M, Ahmad W, Bibi A, Hassan A, Afif N, Gang W, Qian G, Ullah R, Shah T, Ullah M, Khan I, Nisar MF, Wu J. SARS-CoV-2 microbiome dysbiosis linked disorders and possible probiotics role. *Biomed Pharmacother*. 2021 Jan; 133: 110947. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110947. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33197765; PMCID: PMC7657099.
75. Еремина Е. Ю. Желудочно-кишечные симптомы у инфицированных SARS-CoV-2: акцент на повышенную проницаемость слизистой оболочки. *Медицинский алфавит*. 2021; 20 (2): 13–20. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-20-13-20.
76. Eremina E. Yu. Gastrointestinal symptoms in SARS-CoV-2 infected: Emphasis on increased mucosal permeability. *Medical Alphabet*. 2021; 20 (2): 13–20.

Статья поступила / Received 15.04.2023
 Получена после рецензирования / Revised 24.04.2023
 Принята в печать / Accepted 15.05.2023

Сведения об авторе

Барышниковая Наталья Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета¹, н.с. лаборатории молекулярной микробиологии², н.с. лаборатории медико-социальных проблем педиатрии³. ORCID: 0000-0001-7429-0336

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для переписки: Барышниковая Наталья Владимировна.
 E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

About author

Baryshnikova Natalia V., PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Internal Diseases of Faculty of Dentistry¹, researcher at Laboratory of Molecular Microbiology², junior researcher at Laboratory of Medical and Social Problems of Pediatrics³. ORCID: 0000-0001-7429-0336

¹First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For correspondence: Baryshnikova Natalia V. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Для цитирования: Барышниковая Н. В. Пробиотики в лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 6–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-6-12>.

For citation: Baryshnikova N. V. Probiotics in treatment of respiratory viral infections. *Medical alphabet*. 2023; (11): 6–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-6-12>.



МАКСИЛАК®

МАКСИМУМ ДЛЯ МИКРОФЛОРЫ
С ЗАБОТОЙ О ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОВ

ПРОБИОТИК
ПРЕБИОТИК

Усиливают действие
друг друга

4.5
МЛРД
КОЕ*

1
МЛРД
КОЕ*

Высокая концентрация
бактерий для удобного
приема 1 раз в день

9

ШТАММОВ
БАКТЕРИЙ

Для борьбы с дисбиозом
кишечника любой этиологии

SFERA®

Защитная технология
для сохранности штаммов
при прохождении агрессивных
сред ЖКТ



СР № АМ.01.48.01.003.Е.000010.02.18 от 12.02.2018 г.



СР № АМ.01.07.003.Р.000079.09.19 от 05.09.2019



* Колониеобразующая единица бактерий

www.maxilac.ru

M-M-MAK-2023_02-1026

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Множественные дивертикулы желудочно-кишечного тракта

А. Б. Кривошеев¹, Л. А. Хван², С. Л. Бухгейм², М. А. Кондратова¹, Т. А. Тугулева¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Новосибирск

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

В статье анализируется проблема клиники и диагностики множественных дивертикулов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Дивертикулы ЖКТ не являются редким диагнозом. Особенностью нашего наблюдения является поражение всех отделов ЖКТ – от пищевода до ободочной кишки. Наличие нефиксированной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и желчнокаменной болезни (в анамнезе – холецистэктомия в 2019 году) с учетом наличия дивертикулеза ободочной кишки позволило верифицировать триаду Сейнта. По нашему мнению, триада Сейнта – это сочетание наиболее часто регистрируемых заболеваний ЖКТ у лиц пожилого и старческого возраста: желчнокаменная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулярная болезнь ободочной кишки. Наше наблюдение расширяет представления о дивертикулах ЖКТ в том плане, что дивертикулы одновременно могут выявляться в различных отделах ЖКТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дивертикулы ЖКТ, множественные дивертикулы, триада Сейнта, коморбидная патология.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Multiple gastrointestinal diverticula

A. B. Krivosheev¹, L. A. Khvan², S. L. Bukhgeim², M. A. Kondratova¹, T. A. Tuguleva¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

The article analyzes problem of the clinic and diagnosis of multiple diverticula of the gastrointestinal tract. Diverticula of the gastrointestinal tract is not a rare diagnosis. A feature of our observation is the defeat of all parts of the gastrointestinal tract from the esophagus to the colon. The presence of an unfixed hernia of the esophageal opening of the diaphragm and cholelithiasis (history of cholecystectomy in 2019) and, taking into account the presence of diverticulosis of the colon, made it possible to verify Saint's triad. In our opinion, Saint's triad is a combination of the most frequently reported diseases of the gastrointestinal tract in elderly and senile people: cholelithiasis, hiatal hernia, diverticular disease of the colon. Our observation expands the understanding of gastrointestinal diverticula in the sense that diverticula can be simultaneously detected in different parts of the gastrointestinal tract.

KEYWORDS: diverticula of the gastrointestinal tract, multiple diverticula, Saint's triad, comorbid pathology.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Дивертикул (от лат. *divertere* – повернуть в сторону и [или] отделиться) является мешковидным выпячиванием в стенке полого органа. Могут возникать в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Дивертикулы пищевода встречаются преимущественно у мужчин в возрасте от 50 до 70 лет (82,0% случаев). По расположению делятся на высокие (глоаточно-пищеводные), средней трети (эпибронхиальные), нижней трети пищевода (эпифренальные) [1]. Дивертикулы желудка встречаются редко, всего в 0,01–0,05% случаев всех заболеваний желудка. В 75% случаев они локализируются в кардиальном отделе, в 15% – пилорическом и в 10% – в других отделах желудка. Приблизительно одинаково часто они наблюдаются как у мужчин, так и у женщин [2, 3]. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки встречаются часто и занимают второе место после поражения ободочной кишки (до 16% случаев) и могут сочетаться с дивертикулами тонкой и толстой кишки соответственно в 3,0 и 9,2% случаев [4]. Наиболее распространена дивертикулярная болезнь ободочной кишки, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [5, 6].

Приводим наблюдение пациентки, у которой дивертикулы зарегистрированы в пищеводе, двенадцатиперстной, тощей и ободочной кишках.

Больная Г., 82 лет, поступила в отделение гастроэнтерологии 28 декабря 2022 года с жалобами на боли в области эпигастрии, частую изжогу, многократную рвоту, запоры, отмечает снижение веса на 15 кг в течение года. Настоящее ухудшение в течение недели, когда появились вышеуказанные симптомы. Принимала самостоятельно бесакодил без эффекта. Обратилась в хирургический приемный покой, Осмотрена хирургом, исключена хирургическая патология. Госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение.

Считает себя больной с ноября 2021 года, когда появились жалобы на эпигастральные боли. Наблюдалась у гастроэнтеролога с диагнозом «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы». Проводимое лечение – с положительным эффектом. В течение года диету не соблюдала, рекомендации не выполняла. В анамнезе: холецистэктомия

(2019 год), артериальная гипертония II степени, стадия III, риск IV. Целевое давление 140/80 мм рт. ст., хроническая сердечная недостаточность IIIa.

Физикальное обследование: состояние средней степени тяжести. Замечены спутанность речи пациентки, дезориентация в пространстве. Экстренно консультирована психиатром. Консультативное заключение: сосудистая деменция легкой степени с эпизодами самостоятельной сознательности.

Телосложение правильное, рост 162 см, вес 50 кг. ИМТ – 19,1 кг/м². Кожный покров чистый, телесного цвета, лимфатические узлы не увеличены. Видимые слизистые розового цвета, щитовидная железа не увеличена. Грудная клетка правильной формы, перкуторно по всем полям легочный звук, дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД – 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, патологические тоны и шумы не выслушиваются, пульс – 97 ударов в минуту, ЧСС – 97 в минуту. АД – 140/80 мм рт. ст. Ткани голеней постозные. Язык обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, не напряжен, правильной формы, участвует в акте дыхания, умеренно болезненный в эпигастральной и по ходу кишечника, больше слева.

Результаты обследования. Общий анализ крови: лейкоциты – $7,16 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,59 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 91 г/л, гематокрит – 29,2%, тромбоциты – 517×10^9 /л, нейтрофилы – $4,12 \times 10^9$ /л, лимфоциты – $2,03 \times 10^9$ /л, моноциты – $0,75 \times 10^9$ /л, эозинофилы – $0,20 \times 10^9$ /л, базофилы – $0,06 \times 10^9$ /л. Общий анализ мочи: прозрачная, цвет желтый, относительная плотность – 1010, белок – 0,8 г/л, глюкоза и ацетон отсутствуют, лейкоциты – 2–4 в поле зрения, эритроциты – 1–2 в поле зрения. Биохимия крови: АлАТ – 9,0 Ед/л, АсАТ – 26,0 Ед/л, амилаза – 72 Ед/л, альбумин – 38 г/л, общий белок – 69,0 г/л, билирубин общий – 5,1 мкмоль/л, билирубин прямой – 0,9 мкмоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, мочевины – 6,2 ммоль/л, С-реактивный белок – 2,4 мг/л, натрий – 140,80 ммоль/л, калий – 4,08 ммоль/л, магний – 0,86 ммоль/л, креатинин – 86,00 мкмоль/л, креатинкиназа – 36,6 Ед/л, креатинкиназа МВ 17,0 Ед/л, мочевая кислота – 252,0 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 98,0 Ед/л, сывороточное железо – 5,3 мкмоль/л, латентное железо – 50,3 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки – 60,0 мкмоль/л, степень

насыщения трансферина железом – 8,8%, общий холестерин – 7,1 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 1,46 ммоль/л, холестерин ЛПНП – 4,69 ммоль/л, триглицериды – 2,04 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 3,9 ед, фибриноген – 4,3 г/л, АЧТВ (АПТВ) – 29,5 с, МНО 1,11, протромбиновое время – 12,2 с, протромбиновый индекс – 90,0%. Маркеры вирусных гепатитов: аHCV положительный, HBsAg отрицательный.

Результаты инструментального обследования. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 81 удар в минуту, полная блокада левой ножки пучка Гиса. Ультрасонография органов брюшной полости: состояние после холецистэктомии, эхо-признаки диффузных изменений печени, кисты левой почки. Эзофагогастроуденоскопия: пищевод проходим, в средней и нижней трети линейные эрозии до 1,5 см под фибрином, контактная ранимость. В желудке следы «кофейной гущи», множественные поверхностные дефекты до 0,8 см в диаметре под фибрином. Луковица двенадцатиперстной кишки деформирована, в просвете «кофейная гуща», эрозии до 0,5 см и геморрагии. Заключение: эрозивный рефлюкс-эзофагит, эрозивно-геморрагическая гастродуоденопатия, свершившееся кровотечение.

Рентген грудной клетки: очаговые и инфильтративные изменения не определяются, легочный рисунок склерозирован, корни структурны, уплотнены. Дуга аорты склерозирована. Возрастные изменения. Рентгеноскопия пищевода и желудка вертикально и в положении Тренделенбурга: акт глотания не нарушен. На уровне бронхиального сегмента справа дивертикул $7,0 \times 10$ мм (рис. 1). В положении Тренделенбурга кардиальный отдел желудка смещается выше диафрагмы (рис. 2). Недостаточность кардии. Желудок обычной формы, стенки эластичные, перистальтика активная, эвакуация своевременная. Дуодено-гастрального рефлюкса не выявлено. Луковица двенадцатиперстной кишки обычной формы. По медиальной и латеральной стенках в средней трети определяются дивертикулярные выпячивания размерами $1,9 \times 1,7$ и $0,3 \times 0,2$ см (рис. 3). В тощей кишке определяется дивертикул $0,9 \times 0,8$ см (рис. 3). Заключение: нефиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардии, дивертикул верхней трети пищевода, дивертикулы двенадцатиперстной и тощей кишки. Колоноскопия: колоноскоп проведен до перечноободочной кишки, далее – кишечное содержимое.



Рисунок 1. Дивертикул пищевода.



Рисунок 2. Нефиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

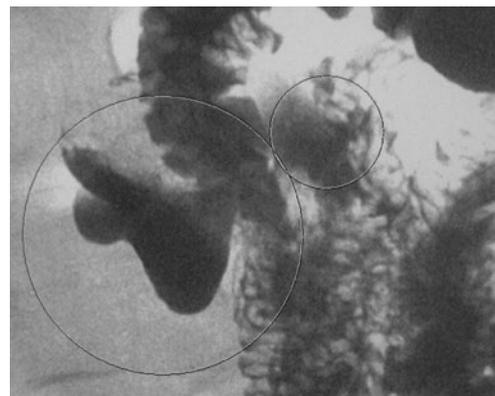


Рисунок 3. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки и дивертикул тощей кишки.

Просвет толстой кишки обычный, складки эластичные, перистальтика прослеживается. Слизистая оболочка толстой кишки на доступных осмотрах розовая, с очагами гиперемии с гладкой блестящей поверхностью. Сосудистый рисунок регулярный. Единичные дивертикулы сигмовидной кишки с явлениями перидивертикулита.

С учетом клинических данных и результатов обследования выставлен диагноз: множественные дивертикулы с локализацией в пищеводе, двенадцатиперстной, тощей и селезеночном отделе ободочной кишки с явлениями перидивертикулита. Нефиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический эрозивно-геморрагический гастродуоденит, свершившееся желудочно-кишечное кровотечение, эрозивный рефлюкс эзофагит, обострение. Желчнокаменная болезнь (холецистэктомия в 2019 году). Анемия сложного генеза средней степени тяжести. Артериальная гипертония III степени III стадии, риск IV, хроническая сердечная недостаточность ПА, хронический вирусный гепатит С минимальной активности. Хроническая церебральная ишемия II стадии с когнитивными нарушениями.

На фоне проводимой терапии (спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, прокинетики, ферменты, препараты железа, антипсихические средства) состояние пациентки стабилизировалось. Проведена контрольная эзофагогастродуоденоскопия: нефиксированная кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, слизистая желудка и двенадцатиперстной кишки очагово истончена, гладкая, ярко гиперемирована, дуоденогастральный рефлюкс, эрозии эпителизовались. Выписана 16 января 2023 года в удовлетворительном состоянии.

Представленное нами наблюдение позволяет обсудить ряд вопросов по поводу причин возникновения, клиники и диагностики множественных дивертикулов желудочно-кишечного тракта.

Во-первых, в настоящее время дивертикулы желудочно-кишечного тракта не являются редким диагнозом. Диагностика трудностей не вызывает [7, 8]. Особенностью нашего случая является поражение всех отделов кишечной трубки – от пищевода до ободочной кишки. Во-вторых, дивертикулы пищевода чаще возникают в возрасте 50–70 лет (82,0%) и преимущественно у мужчин. По расположению дивертикула пищевода делятся на высокие – фарингоэзофагеальные (цекеровские), бифуркационные, располагающиеся на уровне бифуркации трахеи, а также нижней трети пищевода – наддиафрагмальные (эпифренальные) [1, 9, 10]. Клиника очень вариабельна, все зависит в большей степени от размера дивертикула. В нашем случае из клинических симптомов наблюдался только неприятный запах изо рта (халитоз). Однако этот симптом очень неспецифичен и может наблюдаться при других заболеваниях. В-третьих, дивертикулы двенадцатиперстной кишки по частоте занимают второе место среди дивертикул пищеварительного тракта (после дивертикул ободочной кишки). Дивертикулы двенадцатиперстной кишки могут осложняться кровотечением, что может являться основной причиной анемии [11]. В нашем случае не исключено, что кровотечение могло произойти из множественных эрозий желудка, что подтверждалось эндоскопическим исследованием. В-четвертых, анализ сопутствующей патологии

органов пищеварения у наблюдаемой нами больной, а именно наличие нефиксированной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, желчнокаменной болезни, по поводу которой была проведена холецистэктомия в 2019 году, позволяет констатировать редкую форму дивертикулярной болезни ободочной кишки, описанной как триада Сейнта [12]. Триада Сейнта встречается в 3,2% случаев [13, 14]. По нашему мнению, триада Сейнта – это сочетание наиболее часто регистрируемых заболеваний органов пищеварения у лиц пожилого и старческого возраста: желчнокаменная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и дивертикулярная болезнь ободочной кишки [15–17].

Таким образом, представленное нами наблюдение расширяет представления о дивертикулах желудочно-кишечного тракта в том плане, что данное заболевание может носить распространенный характер. Дивертикулы могут одновременно выявляться в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Однако возрастной аспект создает объективные сложности в обследовании таких больных.

Список литературы / References

1. Валенкевич Л. Н. Гастроэнтерология в гериатрии. Л.: Медицина. 1987: 240 с. Valenkevich L. N. Gastroenterology in geriatrics. L.: Medicine. 1987: 240 p.
2. Василенко В. Х., Гребнев А. Л. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медицина. 1981: 344 с. Vasilenko V. Kh., Grebnev A. L. Diseases of the stomach and duodenum. M.: Medicine. 1981: 344 p.
3. Пonomarev A. A., Kurygin A. A. Редкие неопухоливые заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Л.: Медицина. 1987: 232 с. Ponomarev A. A., Kurygin A. A. Rare non-tumor diseases of the esophagus, stomach and duodenum. L.: Medicine. 1987: 232 p.
4. Гребнев А. Л., Герман С. В. Дивертикулы и дивертикулярная болезнь кишечника. Руководство по гастроэнтерологии. Под ред. Ф. И. Комарова и А. Л. Гребнева. М.: Медицина. 1996; т. 3: 528–549. Grebnev A. L., German S. V. Diverticula and diverticular bowel disease. Guide to gastroenterology. Ed. F. I. Komarov and A. L. Grebnev. M.: Medicine. 1996; vol. 3: 528–549.
5. Осипенко М. Ф., Кривошеев А. Б., Кулыгина Ю. А. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки. В кн.: Избранные вопросы гастроэнтерологии. Под ред. Е. А. Белоусовой. М.: ООО «Группа Ремедиум», 2019: 376 с. Osipenko M. F., Krivosheev A. B., Kulygina Yu. A. Diverticular disease of the colon. In: Selected issues of gastroenterology. Ed. E. A. Belousova. M.: Remedium, 2019: 376 p.
6. Сказываева Е. В., Ситкин С. И., Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б., Журалева М. С., Скалинская М. И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика. М.: Прима Принт. 2022: 73 с. Skazyvaeva E. V., Sitkin S. I., Bakulin I. G., Avalueva E. B., Zhuravleva M. S., Skalinskaya M. I. Diverticular disease of the colon: etiopathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Prima Print, 2022: 73 p.
7. Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (1): 65–80. Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Achkasov S. I. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular disease of the colon. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016; 26 (1): 65–80.
8. Драпкина О. М., Лазебник Л. Б., Бакулин И. Г. и др. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клиническая картина, диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации Российской научной медицинской ассоциации терапевтов, научного общества гастроэнтерологов России, общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад». Приняты XVII Национальным конгрессом терапевтов и XXV Съездом Научного общества гастроэнтерологов России 14 октября 2022 (Москва): 56 с. Drapkina O. M., Lazebnik L. B., Bakulin I. G. et al. Diverticular disease of the colon: clinical picture, diagnosis, treatment and prevention. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, the Society of Gastroenterologists and Hepatologists North-West. Adopted by the XVII National Congress of Therapists and the XXV Congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia on October 14, 2022 (Moscow): 56 s.
9. Денисова Т. П., Тюльяева Л. А. Гериатрическая гастроэнтерология. М.: Медицинское информативное агентство. 2011: 336 с. Denisova T. P., Tyulyayeva L. A. Geriatric gastroenterology. Moscow: Medical Information Agency. 2011: 336 p.
10. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Москалев А. И. Классификация дивертикулярной болезни. Колопроктология. 2014; 4 (50): 5–14. Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Moskaev A. I. Classification of diverticular disease. Coloproctology. 2014; 4 (50): 5–14.
11. Белоусов А. С., Водоллагин В. Д., Жаков В. П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: Медицина. 2002: 424 с. Belousov A. S., Vodolagin V. D., Zhakov V. P. Diagnosis, differential diagnoses and treatment of the digestive system. M.: Medicine. 2002: 424 p.

12. Кривошеев А. Б., Кондратова М. А., Хавин П. П., Хван Л. А., Ермаченко Т. В., Кривошеева И. А. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Триада Сейнта (обзор литературы и анализ собственного наблюдения). Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». 2017; 3 (27): 21–24. Krivosheev A. B., Kondratova M. A., Khavin P. P., Khvan L. A., Ermachenko T. V., Krivosheeva I. A. Diverticular disease of the colon. Saint's Triad (literature review and analysis of own observation). Medical Alphabet. Series 'Practical Gastroenterology'. 2017; 3 (27): 21–24.
13. Маев И. В., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н. Дивертикулы желудочно-кишечного тракта. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: Прима Принт. 2015: 60 с. Maev I. V., Dicheva D. T., Andreev D. N. Diverticula of the gastrointestinal tract. Educational-methodical manual for doctors. M.: Prima Print. 2015: 60 p.
14. Козлова И. В., Мялина Ю. Н. Критерии диагностики различных вариантов течения дивертикулярной болезни кишечника. Клиническая медицина. 2009; 10: 46–50. Kozlova I. V., Myalina Yu. N. Criteria for the diagnosis of various variants of the course of diverticular bowel disease. Clinical Medicine. 2009; 10: 46–50.
15. Руководство по гериатрии. Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского. М.: Медицина. 1982: 544 с. Guide to geriatrics. Ed. D. F. Chebotareva N. B. Mankovsky. M.: Medicine. 1982: 544 p.
16. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис. 2003: 208 с. Lazebnik L. B., Drozdov V. N. Diseases of the digestive system in the elderly. Moscow: Anacharsis. 2003: 208 p.
17. Ардатовская М. Д., Ачкасов С. И., Веселов А. В. и др. Клинические рекомендации. Дивертикулярная болезнь. 2021–2022–2023 Утверждены Минздравом РФ 25.06.2021. М.: 30 с. Ardatovskaya M. D., Achkasov S. I., Veselov A. V. et al. Clinical recommendations. Diverticular disease. 2021–2022–2023 Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 06.25.2021. M.: 30 p.

Статья поступила / Received 27.02.2023
Получена после рецензирования / Revised 03.04.2023
Принята в печать / Accepted 17.04.2023

Сведения об авторах

Кривошеев Александр Борисович, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии имени проф. Г. Д. Залесского¹. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. SPIN: 2796–9975. ORCID: 0000–0002–4845–8753

Хван Людмила Алексеевна, гастроэнтеролог, врач высшей категории, заслуженный врач РФ, зав. отделением гастроэнтерологии². E-mail: khvanludmila@mail.ru. ORCID: 0000–0002–7141–3385

Бухгейм Сергей Львович, врач-рентгенолог высшей категории, отличник здравоохранения РФ, ординатор отделения лучевой диагностики². E-mail: buhgeim1950@gmail.com. ORCID: 0000–0003–2580–9343

Кондратова Мария Александровна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. Г. Д. Залесского¹. E-mail: maria.a.kondratova@gmail.ru. ORCID: 0000–0002–7971–6479

Тугулева Татьяна Александровна, ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. Г. Д. Залесского¹. E-mail: tatiana.tuguleva@gmail.ru. ORCID: 0000–0001–9024–5279

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск
²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

Автор для переписки: Кривошеев Александр Борисович.
E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

About authors

Krivosheev Alexander B., DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy n.a. professor G. D. Zalessky¹. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. SPIN: 2796–9975. ORCID: 0000–0002–4845–8753

Khvan Lyudmila A., gastroenterologist, doctor of supreme category, Honored Doctor of the Russian Federation, head of Dept of Gastroenterology². E-mail: khvanludmila@mail.ru. ORCID: 0000–0002–7141–3385

Bukhheim Sergey L., radiologist of supreme category, Excellence in Public Health of the Russian Federation, resident at Dept of Radiation Diagnostics². E-mail: buhgeim1950@gmail.com. ORCID: 0000–0003–2580–9343

Kondratova Maria A., PhD Med, assistant at Dept of Faculty Therapy n.a. professor G. D. Zalessky¹. E-mail: maria.a.kondratova@gmail.ru. ORCID: 0000–0002–7971–6479

Tuguleva Tatiana A., assistant at Dept of Faculty Therapy n.a. professor G. D. Zalessky¹. E-mail: tatiana.tuguleva@gmail.ru. ORCID: 0000–0001–9024–5279

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Krivosheev Alexander B. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Для цитирования: Кривошеев А. Б., Хван Л. А., Бухгейм С. Л., Кондратова М. А., Тугулева Т. А. Множественные дивертикулы желудочно-кишечного тракта. Медицинский алфавит. 2023; (11): 14–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-14-17>.

For citation: Krivosheev A. B., Khvan L. A., Bukhheim S. L., Kondratova M. A., Tuguleva T. A. Multiple gastrointestinal diverticula. Medical alphabet. 2023; (11): 14–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-14-17>.





VIROLOGY DAYS



Респираторные инфекции в XXI веке



НИИ гриппа
им. А. А. Смородинцева

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ
ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2023
2-4 ОКТЯБРЯ

В РАМКАХ ФОРУМА ЗАПЛАНИРОВАНЫ СЛЕДУЮЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

2-3 октября 2023 года
Научно-практическая конференция
«Респираторные инфекции в XXI веке»
очное мероприятие с трансляцией,
г. Санкт-Петербург

3-4 октября 2023 года
Международная научная конференция
«Тенденции в исследовании гриппа 2023»
Trends in Influenza Research 2023
онлайн, рабочий язык - английский

ВАЖНЫЕ ДАТЫ:

- Прием заявок на доклады - до **23 июня 2023 года**
- Прием тезисов - до **1 августа 2023 года**

Подробная информация и регистрация на сайте virologydays.congress-ph.online

+7(812) 677-31-56
welcome@congress-ph.ru

Мероприятие пройдет очно (Санкт-Петербург, Батайский пер., 3А, гостиница «**Olympia Garden Hotel**»), а также в виде онлайн-трансляции.



Клинические стигмы синдрома раздраженного кишечника, ассоциированного с ожирением и избыточной массой тела

М. М. Федорин, М. А. Ливзан, О. В. Гаус

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявить клинические стигмы и пищевые привычки больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) на фоне избыточной массы тела и ожирения с целью повышения эффективности ведения данной когорты больных.

Материал и методы. Проведено открытое когортное исследование методом поперечного среза с включением 175 участников возрастом от 18 до 44 лет (средний возраст $30,06 \pm 6,15$ года). В группу 1 были включены 100 пациентов с СРК, страдающих ожирением или избыточной массой тела, в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $30,63 \pm 6,37$ года, ИМТ – $25,88 \pm 6,28$ кг/м²). В группе 1 в подгруппу 1А были включены 50 человек с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением. В подгруппу 1Б – 50 человек, страдающих СРК, с нормальным весом. В группу 2 были включены 75 человек, не страдающих СРК, в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст $29,31 \pm 5,81$ года, ИМТ – $27,80 \pm 6,20$ кг/м²). В подгруппу 2А – 50 участников, не страдающих СРК, с избыточной массой тела или ожирением. В подгруппу 2Б вошли 25 условно здоровых участников. Оценка симптомов СРК осуществлялась с использованием 10-балльной шкалы. С использованием верифицированных опросников осуществлялась оценка выраженности гастроинтестинальных симптомов, наличия тревоги и депрессии, уровня специфической тревоги, качества жизни и пищевых привычек.

Результаты. Пациенты, страдающие СРК, ассоциированным с ожирением и избыточной массой тела, имеют характерные клинические стигмы, а именно: СРК с преобладанием запора; тяжелое течение СРК; депрессивные и тревожные расстройства; пищевые привычки, характеризующиеся преобладанием в рационе мучной, сладкой, жирной и соленой пищи, а также низким потреблением фруктов и овощей, содержащих пищевые волокна.

Заключение. Выявленные клинические стигмы позволяют говорить о наличии портрета больного СРК с избыточной массой тела или ожирением, что создает потребность выяснения механизмов формирования и прогрессирования СРК у лиц с избыточной массой тела и ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром раздраженного кишечника, ожирение, симптомы, клинические особенности, пищевые привычки, пищевые предпочтения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical stigmas of irritable bowel syndrome associated with obesity and overweight

M. M. Fedorin, M. A. Livzan, O. V. Gaus

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Objective. To identify clinical stigmas and eating habits of patients with irritable bowel syndrome (IBS) against the background of overweight and obesity in order to improve the effectiveness of management of this cohort of patients.

Material and methods. Open cross-sectional cohort study with 175 participants aged 18 to 44 years (mean age $30,06 \pm 6,15$ years) was carried out. Group 1 included 100 obese or overweight IBS patients aged 18 to 44 years (mean age $30,63 \pm 6,37$ years, BMI $25,88 \pm 6,28$ kg/m²). In group 1, subgroup 1A included 50 people with IBS associated with overweight or obesity. Subgroup 1B included 50 IBS patients with normal weight. Group 2 included 75 people without IBS, aged 19 to 43 years (mean age $29,31 \pm 5,81$ years, BMI $27,80 \pm 6,20$ kg/m²). Subgroup 2A included 50 participants without IBS who were overweight or obese. Subgroup 2B included 25 conditionally healthy participants. IBS symptoms were assessed using a 10-point scale. The severity of gastrointestinal symptoms, the presence of anxiety and depression, the level of specific anxiety, quality of life, and eating habits were assessed using verified questionnaires.

Results. Patients suffering from IBS associated with obesity and overweight have characteristic clinical stigmas, namely: IBS with predominant constipation, severe course of IBS, depressive and anxiety disorders, eating habits characterized by predominance of floury, sweet, fatty and salty foods in the diet, and low intake of fruits and vegetables containing dietary fiber.

Conclusions. The identified clinical stigmas suggest the presence of a portrait of an IBS patient with excessive body weight or obesity, which creates the need to elucidate the mechanisms of IBS formation and progression in overweight and obese individuals.

KEYWORDS: irritable bowel syndrome, obesity, symptoms, clinical features, eating habits, food preferences.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Растущая распространенность ожирения и метаболического синдрома во взрослой популяции сегодня является одной из важнейших медицинских и социальных проблем. Высокая нагрузка на систему здравоохранения и избыточные экономические потери, связанные с увеличением среднего индекса массы тела (ИМТ) в популяции, стали причиной

включения борьбы с ожирением в число глобальных целей ВОЗ в области профилактики неинфекционных заболеваний [1]. Известно, что при сохранении существующих темпов роста числа больных ожирением к 2025 году распространенность ожирения в мире достигнет 18% у лиц мужского пола и 21% – женского [1]. Ожирение является важным

фактором риска не только заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек, диабета, некоторых видов рака и патологии опорно-двигательного аппарата, но ассоциировано с развитием и утяжелением течения многих заболеваний пищеварительного тракта [2, 3]. Высокая распространенность функциональной патологии толстой кишки создает условия для формирования синдрома раздраженного кишечника (СРК), ассоциированного с избыточной массой тела и ожирением [4, 5]. Ввиду высокой распространенности и наличия особенностей формирования симптомов выделение клинических стигм в группе лиц с СРК на фоне избыточного веса и ожирения вызывает особый интерес [6, 7].

Материалы и методы

Проведено открытое когортное исследование методом поперечного среза. Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие на участие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Критериями включения в группу 1 являлись:

- возраст старше 18 лет;
- установленный диагноз СРК в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению СРК [8];
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями включения в группу 2 являлись:

- возраст старше 18 лет;
- отсутствие установленного диагноза СРК;
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- ИМТ менее 18,5 кг/м²;
- наличие заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся симптомами СРК;
- прием лекарственных препаратов, действие которых может сопровождаться симптомами СРК;
- наличие пищевой аллергии;
- беременность, период грудного вскармливания или неиспользование методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста;
- оперативные вмешательства на кишечнике или полостные операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе (за исключением аппендэктомии);
- наличие злокачественных новообразований любой локализации;
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний, туберкулеза или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию, гепатит В и С, сифилис;
- тяжелое течение сопутствующих заболеваний (неконтролируемая артериальная гипертензия, клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая болезнь почек, тяжелое течение бронхиальной астмы и прочее);

- наличие любых сопутствующих заболеваний, которые могут исказить результаты исследования (системные заболевания соединительной ткани и системные аутоиммунные заболевания, наличие эндокринных расстройств, врожденных дефектов, ведущих к нарушению нормальной жизнедеятельности и требующих коррекции);
- занятия видами спорта, ассоциированными с набором мышечной массы;
- неподписанное информированное согласие.

В каждой из групп (группа 1, группа 2) были выделены две подгруппы в зависимости от значения ИМТ. Участники в подгруппах А имели ИМТ равный или больше 25 кг/м², участники в подгруппах Б имели ИМТ меньше 25 кг/м², но больше 18,5 кг/м². Таким образом, подгруппа 1А включала в себя пациентов с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 1Б – пациентов с СРК и нормальным весом, подгруппа 2А – участников без СРК с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 2Б – условно здоровых участников.

Оценка симптомов СРК осуществлялась по 10-балльной шкале, где 0 – отсутствие симптома, 10 – наибольшая выраженность симптома.

Оценка выраженности гастроэнтерологических симптомов осуществлялась с использованием шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [9]. Оценка выраженности тревоги и депрессии осуществлялась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), разработанной для первичного выявления депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики [10]. Уровень специфической тревоги в отношении гастроинтестинальных симптомов оценивался с помощью индекса висцеральной чувствительности VSI (Visceral Sensitivity Index) [11]. Для оценки качества жизни был использован опросник SF-36 [12]. Для оценки характера питания и пищевого поведения использовался опросник WHO CINDI program questionnaire и опросник, разработанный на кафедре гигиены, питания человека ФГБОУ ВО «ОмГМУ» [13].

Статистический анализ выполнен в программном пакете StatSoft Statistica for Windows 10 с использованием возможностей Microsoft Excel. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Поскольку распределение в выборках не удовлетворяло требованиям параметрического анализа, для статистической обработки данных применялись непараметрические методы (критерий χ^2 Пирсона, U-тест Манна – Уитни для независимых выборок). Взаимосвязь между показателями оценивалась при помощи корреляционного анализа Спирмена (r_s). Сила связи между признаками при значениях коэффициентов корреляции от 0,00 до -0,25 и до +0,25 оценивалась как отсутствие или слабая; от 0,26 до 0,50 (от -0,26 до -0,50) – как умеренная; от 0,51 до 0,75 (от -0,5 до -0,75) – как средняя; более 0,75 (-0,75) – как сильная. Во всех процедурах

Таблица 1
Встречаемость и выраженность симптомов СРК

Симптом	Группа 1	
	Подгруппа 1А, n = 50	Подгруппа 1Б, n = 50
Встречаемость симптома, n (%)		
Абдоминальная боль	50 (100,0)	50 (100,0)
Запоры	44 (84,0)*	33 (60,0)*
Диарея	30 (60,0)	34 (68,0)
Метеоризм	48 (96,0)*	4, (80,0)*
Выраженность симптома, M ± SE		
Абдоминальная боль	5,92 ± 1,86*	4,80 ± 2,23*
Запоры	5,39 ± 2,37*	4,18 ± 1,84*
Диарея	4,30 ± 2,36	4,73 ± 2,59
Метеоризм	5,46 ± 2,24*	4,33 ± 1,75*

Примечание: * – наличие статистически значимых различий.

статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка среднего выборочного (M) и стандартного (SE) отклонений в виде $M \pm SE$.

Результаты исследования

В соответствии с дизайном исследования в исследование были включены 175 участников возрастом от 18 до 44 лет (средний возраст $30,06 \pm 6,15$ года).

В группу 1 были включены 100 пациентов с СРК в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $30,63 \pm 6,37$ года, ИМТ – $25,88 \pm 6,28$ кг/м²), включая 32 мужчин в возрасте от 21 до 39 лет (средний возраст $30,19 \pm 4,74$ года, ИМТ – $25,58 \pm 6,16$ кг/м²) и 68 женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $30,84 \pm 7,03$ года, ИМТ – $26,02 \pm 6,38$ кг/м²).

В группе 1 в подгруппу 1А были включены 50 человек с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением, в возрасте от 18 до 42 лет (средний возраст $29,32 \pm 6,38$ года, ИМТ – $31,31 \pm 4,16$ кг/м²), включая 16 мужчин (средний возраст $30,00 \pm 5,06$ года, ИМТ – $30,98 \pm 3,85$ кг/м²) и 34 женщины (средний возраст $29,00 \pm 6,97$ года, ИМТ – $31,46 \pm 4,34$ кг/м²).

В группе 1 в подгруппу 1Б были включены 50 человек, страдающих СРК, с нормальным весом в возрасте от 19 до 44 лет (средний возраст $31,94 \pm 6,15$ года, ИМТ – $20,45 \pm 1,54$ кг/м²), включая 16 мужчин (средний возраст $30,37 \pm 4,57$ года, ИМТ – $20,19 \pm 1,15$ кг/м²) и 34 женщины (средний возраст $32,68 \pm 6,70$ года, ИМТ – $20,57 \pm 1,70$ кг/м²).

В группу 2 были включены 75 человек, не страдающих СРК, в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст $29,31 \pm 5,81$ года, ИМТ – $27,80 \pm 6,20$ кг/м²), включая 22 мужчин в возрасте от 21 до 39 лет (средний возраст $29,63 \pm 5,17$ года, ИМТ – $27,70 \pm 5,83$ кг/м²) и 68 женщин в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст $29,17 \pm 6,09$ года, ИМТ – $27,81 \pm 6,39$ кг/м²).

В группе 2 в подгруппу 2А были включены 50 человек, страдающих ожирением или избыточной массой

тела, в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст $29,78 \pm 5,98$ года) с ИМТ больше или равным 25 кг/м² (средний ИМТ – $31,42 \pm 4,07$ кг/м²), включая 14 мужчин (средний возраст $30,57 \pm 5,11$ года, ИМТ – $31,29 \pm 4,17$ кг/м²) и 32 женщины (средний возраст $29,47 \pm 6,32$ года, ИМТ – $31,49 \pm 4,07$ кг/м²).

В группе 2 в подгруппу 2Б вошли 25 условно здоровых участников возрастом от 20 до 38 лет (средний возраст $28,36 \pm 5,45$ года) с ИМТ менее 25 кг/м² (средний ИМТ – $20,51 \pm 1,58$ кг/м²), включая 8 мужчин (средний возраст $28,00 \pm 5,21$ года, ИМТ – $21,67 \pm 1,60$ кг/м²) и 17 женщин (средний возраст $28,53 \pm 5,70$ года, ИМТ – $20,00 \pm 1,22$ кг/м²).

Таким образом, подгруппы существенно не различались по возрасту и половому составу.

При сравнении симптомов, характерных для СРК, в подгруппе 1А установлена значимо более высокая встречаемость жалоб на запоры ($\chi^2 = 16,50$; $p < 0,01$, критерий Пирсона) и метеоризм ($\chi^2 = 7,20$, $p = 0,02$, критерий Пирсона), чем у пациентов с нормальным весом (подгруппа 1Б). Выраженность абдоминальной боли ($p = 0,01$, критерий Манна – Уитни), запоров ($p = 0,02$, критерий Манна – Уитни) и метеоризма ($p = 0,03$, критерий Манна – Уитни) также была существенно выше в подгруппе больных СРК с избыточной массой тела и ожирением (подгруппа 1А). Встречаемость и выраженность диареи были сопоставимы в обеих подгруппах ($\chi^2 = 2,11$, $p = 0,34$, критерий Пирсона; $p = 0,53$, критерий Манна – Уитни). Встречаемость и выраженность симптомов СРК у больных представлена в *таблице 1*.

При оценке других жалоб установлено, что чувство неполного опорожнения кишечника значимо чаще встречалось у больных СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением, чем у пациентов с нормальным весом (41 [82,0%] человек против 30 [60,0%], $\chi^2 = 18,15$; $p < 0,01$, критерий Пирсона).

При оценке выраженности гастроинтестинальных симптомов с помощью опросника GSRS установлена статистически значимо большая выраженность всех гастроинтестинальных симптомов в группе 1 (больные СРК), чем в группе 2 (участники без СРК) ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни). При сравнении выраженности гастроинтестинальных симптомов среди больных СРК установлена значимо большая выраженность абдоминальной боли и констипационного синдрома у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением (подгруппа 1А), чем у пациентов с СРК, имеющих нормальный вес ($p = 0,04$, критерий Манна – Уитни). Выраженность рефлюкс-синдрома, диарейного и диспепсического синдромов в подгруппах больных СРК существенно не различалась ($p > 0,05$, критерий Манна – Уитни). Результаты оценки выраженности гастроинтестинальных симптомов с помощью опросника GSRS представлены в *таблице 2*.

Оценка степени тяжести течения СРК позволила установить, что больные СРК с ИМТ ≥ 25 кг/м² (подгруппа 1А) существенно чаще страдали тяжелым течением заболевания, чем пациенты с нормальным весом (подгруппа 1Б) (11 [22,0%] человек против 6 [12,0%], $\chi^2 = 18,75$, $p < 0,01$,

Таблица 2
Выраженность гастроинтестинальных симптомов

Симптом	Группа 1		Группа 2	
	Подгруппа 1А	Подгруппа 1Б	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б
Абдоминальная боль	3,31 ± 0,95	2,78 ± 1,17	1,21 ± 0,45	1,16 ± 0,40
Рефлюкс-синдром	1,68 ± 0,93	1,76 ± 0,97	1,08 ± 0,15	1,04 ± 0,12
Диарейный синдром	2,36 ± 1,54	2,58 ± 1,65	1,12 ± 0,26	1,05 ± 0,18
Диспепсический синдром	3,20 ± 1,07	3,11 ± 1,17	1,09 ± 0,23	1,05 ± 0,18
Констипационный синдром	3,39 ± 1,53	2,83 ± 1,68	1,23 ± 0,40	1,12 ± 0,30

критерий Пирсона). Встречаемость средней степени тяжести СРК значимо не отличалась (21 [42,0%] человек в подгруппе 1А против 20 [40,0%] в подгруппе 1Б, $\chi^2 = 0,23$, $p = 0,89$, критерий Пирсона). Легкая степень тяжести СРК чаще определялась у пациентов подгруппы 1Б (18 [36,0%] человек против 24 [48,0%], $\chi^2 = 6,75$, $p = 0,03$, критерий Пирсона). Важно, что в подгруппе 1А пациенты с тяжелым течением заболевания имели более высокий ИМТ (ИМТ = $34,34 \pm 4,92$ кг/м²), чем больные со средним (ИМТ = $31,1 \pm 3,17$ кг/м²) и легким (ИМТ = $30,00 \pm 3,11$ кг/м²), течением заболевания (в обоих случаях $p = 0,03$, критерий Манна – Уитни). ИМТ участников с легким и средним течением СРК в подгруппе 1А значимо не отличался ($p = 0,65$, критерий Манна – Уитни).

Оценка подтипов СРК продемонстрировала значимо более высокую встречаемость СРК с преобладанием запоров (СРК-З) у пациентов с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением (подгруппа 1А) ($\chi^2 = 7,03$, $p = 0,02$, критерий Пирсона). Вариант СРК-М также встречался в подгруппе 1А существенно чаще, чем в подгруппе 1Б ($\chi^2 = 9,00$, $p = 0,01$, критерий Пирсона). СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) был более характерен для больных с нормальным весом (подгруппа 1Б) ($\chi^2 = 19,10$, $p < 0,01$, критерий Пирсона). Встречаемость недифференцированного варианта СРК (СРК-Н) статистически значимо не различалась. Встречаемость вариантов течения СРК в подгруппах в зависимости от преобладающего нарушения стула представлена на рисунке.

При оценке уровня тревоги с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS

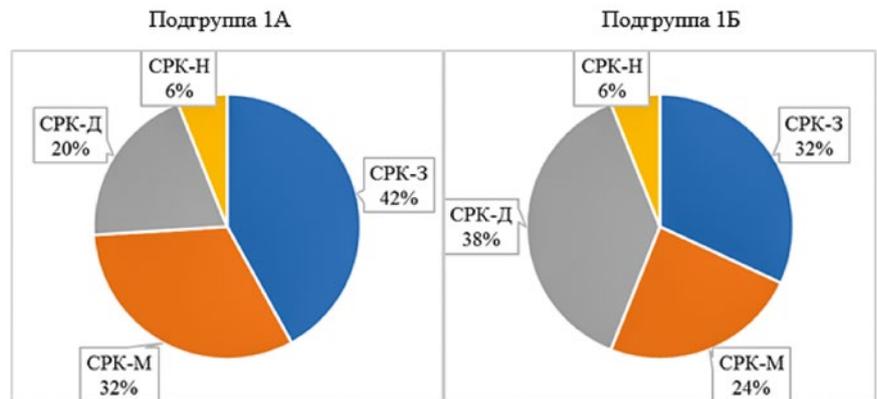


Рисунок. Встречаемость вариантов течения СРК в зависимости от преобладающего нарушения стула.

клинически выраженная тревога выявлена у 22 (22,0%) больных СРК (группа 1), субклинически выраженной тревога определялась у 31 (31,0%) пациента. В группе участников, не страдающих СРК (группа 2), лица с клинически выраженной тревогой не выявлены, субклинически выраженная тревога выявлялась значительно реже – лишь у 7 (9,3%) человек. Больные СРК с избыточной массой тела или ожирением (подгруппа 1А) страдали клинически выраженной тревогой значимо чаще больных СРК с нормальным весом (подгруппа 1Б) (13 [26,0%] человек против 9 [18,0%], $\chi^2 = 8,00$, $p = 0,02$, критерий Пирсона). Встречаемость субклинически выраженной тревоги в подгруппах больных СРК значимо не различалась ($\chi^2 = 2,89$, $p = 0,24$, критерий Пирсона).

При оценке уровня депрессии в группе больных СРК выявлено 20 (20,0%) человек с клинически выраженной депрессией и 28 (28,0%) человек с субклинически выраженной депрессией. Среди лиц, не страдающих СРК, клинически выраженная депрессия не была диагностирована, а субклиническая депрессия зафиксирована лишь у 6 (8,0%) человек. Среди больных СРК клинически выраженная депрессия была более характерна для подгруппы 1А (12 [24,0%] человек против 8 [16,0%], $\chi^2 = 9,00$, $p = 0,01$, критерий Пирсона). Встречаемость субклинически выраженной депрессии в подгруппах значимо не отличалась (15 [30,0%] человек против 13 [26,0%], $\chi^2 = 1,38$, $p = 0,50$, критерий Пирсона).

При оценке уровня специфической тревоги с использованием индекса висцеральной чувствительности VSI установлен статистически значимо более высокий показатель специфической тревоги к гастроэнтерологическим симптомам у больных СРК, чем у лиц, не страдающих СРК. При этом в группе 1 лица с избыточной массой тела и ожирением имели значимо более высокий VSI, чем больные СРК с нормальным весом ($45,44 \pm 15,35$ балла против $38,5 \pm 16,96$, $p = 0,03$, U-тест Манна – Уитни). Установлена прямая зависимость умеренной силы между значением индекса VSI и ИМТ в подгруппе 1А ($r_s = 0,45$, $p < 0,05$, критерий Спирмена).

При оценке качества жизни с использованием неспецифического опросника SF-36 в группе 1 установлен более низкий уровень качества жизни по всем шкалам, чем в группе 2. При этом среди больных СРК подгруппа

Таблица 3
Оценка качества жизни больных СРК

Шкала	Подгруппа 1А	Подгруппа 1Б	Статистический показатель
Физическое функционирование	84,90 ± 18,42	91,50 ± 14,72	0,01
Роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием	66,00 ± 33,79	76,00 ± 33,10	0,04
Интенсивность боли	46,24 ± 19,57	54,22 ± 20,89	0,04
Общее состояние здоровья	34,16 ± 28,15	45,74 ± 28,45	0,04
Жизненная активность	37,70 ± 18,76	46,80 ± 18,67	0,01
Социальное функционирование	51,50 ± 29,84	64,00 ± 29,45	0,03
Роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	33,33 ± 36,27	50,67 ± 35,79	0,01
Психическое здоровье	40,72 ± 15,33	47,44 ± 16,46	0,04
Физический компонент здоровья	46,33 ± 9,98	49,61 ± 8,56	0,10
Психологический компонент здоровья	30,11 ± 10,72	35,24 ± 10,90	0,01

1А характеризовалась значимо более низкими показателями качества жизни, чем подгруппа 1Б, по шкалам: физическое функционирование; роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психологический компонент здоровья ($p < 0,05$, U-тест Манна – Уитни). По шкале физического компонента здоровья пациенты с ИМТ ≥ 25 кг/м² также имели более низкие показатели, однако различия не являлись статически значимыми ($p > 0,05$, U-тест Манна – Уитни). Результаты оценки качества жизни в группе 1 представлены в *таблице 3*.

При оценке пищевого поведения установлено, что на снижение аппетита пожаловались 5 (10,00%) человек в группе 1 (все они имели нормальный вес) и 1 (1,33%) человек в группе 2.

При оценке кратности приема пищи в сутки установлено, что больные СРК (группа 1) принимают пищу значимо реже, чем лица без СРК (группа 2) ($2,69 \pm 0,79$ раза против $3,87 \pm 0,73$ раза, $p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни). Подгруппы 1А и 1Б принимали пищу с сопоставимой частотой ($2,80 \pm 0,83$ раза против $2,58 \pm 0,73$ раза, $p = 0,16$, U-тест Манна – Уитни). Кратность приема пищи в сутки в группе 1А была существенно меньше, чем в подгруппе 2А ($3,48 \pm 0,79$ раза, $p = 0,01$, U-тест Манна – Уитни) и подгруппе 2Б ($3,20 \pm 0,58$ раза, $p = 0,02$, U-тест Манна – Уитни).

Об ограниченном времени для приема пищи в группе 1 заявляли существенно чаще, чем в группе 2 (57 [57,0%] человек против 10 [13,3%]). При этом в подгруппах 1А и 1Б об ограниченном времени приема пищи заявляли с сопоставимой частотой (26 [52,0%] человек против 31 [62,0%], $\chi^2 = 3,63$, $p = 0,16$, критерий Пирсона).

Для больных СРК менее характерен регулярный прием пищи в одно и то же время, чем для лиц, не страдающих СРК (27 [27,0%] человек против 44 [58,7%]). Доля принимающих пищу в одно и то же время в подгруппе 1А статистически значимо не отличалась от аналогичной доли в подгруппе 1Б (15 [30,0%] человек против 12

[24,0%], $\chi^2 = 3,37$, $p = 0,18$, критерий Пирсона). Однако участники в подгруппе 1А отмечали, что питаются регулярно в одно и то же время существенно реже, чем в подгруппе 2А (20 [40,0%] человек) и подгруппе 2Б (22 [88,0%] человека).

Об избыточном объеме потребляемой пищи участники группы 1 и группы 2 заявляли с сопоставимой частотой (55 [55,0%] человек против 39 [52,0%], $\chi^2 = 0,39$, $p = 0,82$, критерий Пирсона). При этом в подгруппе 1 переизбыток пищи респонденты отмечали значимо чаще, чем в подгруппе 2 (35 [70%] человек против 20 [40%], $\chi^2 = 50,62$, $p < 0,01$, критерий Пирсона). Подгруппа 1А и подгруппа 2А заявляли об избыточном объеме потребляемой пищи с сопоставимой частотой (35 [70%] человек против 37 [74%], $\chi^2 = 0,48$, $p < 0,78$, критерий Пирсона), а среди участников подгруппы 2Б лишь 2 (8,0%) человека заявили о регулярном переизбытке.

Пристрастие к жирной пище выявлено у 16 [16,0%] больных СРК и у 10 [13,3%] человек, не страдающих СРК ($\chi^2 = 1,23$, $p = 0,54$, критерий Пирсона). При этом в подгруппе 1А тягу к жирному отмечали значимо чаще, чем в подгруппе 1Б (13 [26,0%] человек против 3 [6,0%], $\chi^2 = 150,0$, $p = 0,01$, критерий Пирсона). Участники в группе 2А также заявляли о пристрастии к жирному существенно реже, чем больные СРК с избыточной массой тела и ожирением (9 [18,0%] человек, $\chi^2 = 8,00$, $p = 0,01$, критерий Пирсона). Среди условно здоровых лишь 1 (4,0%) респондент заявил о тяге к жирным продуктам.

Наличие тяги к соленым продуктам было установлено у 24 (24,0%) больных в группе больных СРК (группа 1) и 14 (18,7%) человек в группе лиц, не страдающих СРК (группа 2) ($\chi^2 = 3,38$, $p = 0,18$, критерий Пирсона). Желание потреблять соленую пищу выявлялось в подгруппе 1А существенно чаще, чем в подгруппе 2Б (15 [30,0%] человек против 9 [18,0%], $\chi^2 = 18,0$, $p < 0,01$, критерий Пирсона). В то же время участники подгруппы 1А и подгруппы 2А заявляли о пристрастии к соленому с сопоставимой частотой (14 [28,0%] человек, $\chi^2 = 0,32$, $p = 0,85$, критерий Пирсона). В подгруппе 2Б никто из участников не сообщил о тяге к соленым продуктам.

Тягу к мясной пище в группе 1 отмечали 18 (18,0%) больных, в группе 2–14 (18,7%) ($\chi^2 = 0,06$, $p = 0,97$, критерий Пирсона). В группе больных СРК о пристрастии к мясной пище в подгруппе 1А и подгруппе 1Б сообщали с равной частотой (по 9 [18,0%] человек в каждой). О выраженном желании употреблять мясную пищу в подгруппе 2А (10 [20,0%] человек) и подгруппе 2Б (4 [16,0%] человека) заявляли с сопоставимой с группой 1А частотой ($p > 0,05$, критерий Пирсона).

О выраженном желании употреблять сладкое сообщили 64 (64,0%) больных СРК и 41 (54,7%) участник группы без СРК. При этом среди больных СРК в подгруппе 1А тягу к сладкому выявлялась значительно чаще, чем в подгруппе 1Б (39 [78,0%] человек против 25 (50,0%), $\chi^2 = 22,61$, $p < 0,01$, критерий Пирсона). В подгруппе 2А (32 [64,0%] человека) и подгруппе 2Б (9 человек [36,0%]) тяга к сладкому выявлялась значительно реже, чем в подгруппе 1А ($p < 0,05$, критерий Пирсона).

О тяге к употреблению мучной пищи сообщили 34 (34,0%) больных СРК и 29 (38,7%) участников без СРК ($\chi^2 = 1,28$, $p = 0,53$, критерий Пирсона). В подгруппе 1А (28 [56,0%] человек) о желании употреблять мучную пищу сообщали значительно чаще, чем в подгруппе 1Б (6 [12,0%] человек, $\chi^2 = 77,78$, $p < 0,01$, критерий Пирсона) и подгруппе 2Б (3 [12,0%] человека, $\chi^2 = 77,78$, $p < 0,01$, критерий Пирсона). Подгруппа 2А (26 [52,0%] человек) была сопоставима с подгруппой 1А по доле участников, имеющих тягу к мучной пище ($\chi^2 = 0,64$, $p = 0,73$, критерий Пирсона).

Группа больных СРК (группа 1) характеризовалась значительно меньшим объемом потребления фруктов, чем группа без СРК (группа 2) ($143,2 \pm 78,55$ г/сут против $215,06 \pm 79,41$ г/сут, $p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни). Пациенты подгруппы 1А указали на меньшее потребление фруктов, чем пациенты с СРК и нормальным весом ($122,21 \pm 70,42$ г/сут против $164,20 \pm 81,29$ г/сут, $p = 0,01$, U-тест Манна – Уитни). Подгруппа 2А характеризовалась существенно большим потреблением ($187,20 \pm 72,81$ г/сут) фруктов, чем подгруппа 1А ($p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни). Потребление фруктов в группе 2Б ($269,80 \pm 61,37$ г/сут) также превышало потребление фруктов в группе 1А ($p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни).

Группа больных СРК потребляла значительно меньше овощей, чем группа лиц, не страдающих СРК ($161,25 \pm 62,01$ г/сут против $207,70 \pm 91,23$ г/сут, $p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни). Подгруппа 1А характеризовалась значительно меньшим потреблением овощей, чем подгруппа 1Б ($143,10 \pm 62,01$ г/сут против $179,40 \pm 86,88$ г/сут, $p = 0,03$, U-тест Манна – Уитни) и сопоставимым в сравнении с подгруппой 2А ($143,10 \pm 62,01$ г/сут против $164,60 \pm 70,02$ г/сут, $p = 0,18$, U-тест Манна – Уитни). Подгруппа 2Б ($294,00 \pm 63,44$ г/сут) потребляла значительно больший объем овощей, чем подгруппа 1А ($p < 0,01$, U-тест Манна – Уитни).

О соблюдении диеты больные СРК заявляли статистически значительно чаще, чем участники, не страдающие СРК (36 [36,0%] человек против 5 [6,7%]). При этом пациенты подгруппы 1А соблюдали диету существенно реже больных подгруппы 1Б (15 [30,0%] человек против 21 [42,0%],

$\chi^2 = 10,02$, $p = 0,01$, критерий Пирсона), но значимо чаще участников в подгруппе 1А (5 [10,0%] человек, $\chi^2 = 99,00$, $p < 0,01$, критерий Пирсона).

Обсуждение

Полученные данные демонстрируют наличие клинических особенностей течения СРК у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Такие больные характеризуются более тяжелым течением СРК, при этом тяжелое течение заболевания ассоциировано с более высоким ИМТ. Полученные данные подтверждают опубликованные ранее исследования [14, 15].

Для больных с избыточной массой тела и ожирением более характерно формирование СРК с преобладанием запоров, относительно редко формируется подтип СРК-Д. Опубликованные ранее исследования содержат противоречивые сведения преобладающем типе нарушения стула у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением [16, 17].

Течение СРК, ассоциированного с избыточной массой тела и ожирением, характеризуется более высокой встречаемостью жалоб на запоры, метеоризм и чувство неполного опорожнения кишечника, а также более выраженными симптомами абдоминальной боли, запора и метеоризма.

Больные СРК, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением, характеризуются более высокой встречаемостью клинически выраженной тревоги и депрессии, чем пациенты с нормальным весом. Корреляция уровня специфической тревоги с ИМТ в группе больных с избыточной массой тела и ожирением свидетельствует о наличии механизмов формирования психологических расстройств, связанных с накоплением жировой ткани у таких пациентов. Известно, что тревожные и депрессивные расстройства приводят к изменению моторики кишечника, оказывая влияние на висцеральную гиперчувствительность посредством модификации микробиоты кишки, пищевых привычек, нарушения работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, вегетативной нервной системы, эндокринной и иммунной систем [7].

Для больных СРК, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением, характерно значительное ограничение физической активности и повседневной деятельности в связи с низким эмоциональным и физическим состоянием. Такие пациенты значительно ниже оценивают состояние своего здоровья и перспективы лечения, чем больные СРК с нормальным весом. В то же время лица, не страдающие СРК и имеющие избыток жировой ткани, не характеризуются столь низкими показателями качества жизни, что свидетельствует о влиянии жировой ткани на симптомы путем модификации патогенетических процессов формирования симптомов СРК.

Пациенты с СРК характеризуются меньшей частотой, большей нерегулярностью приемов пищи и ограничениями длительности приема пищи независимо от значения ИМТ.

Больные СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуются более высоким аппетитом, большим пристрастием к потреблению жирной, соленой, сладкой и мучной пищи, а также более низкой приверженностью

диете, чем пациенты с нормальным весом. В то же время в исследуемой когорте отмечается более высокое потребление жирного и сладкого, чем в группе лиц с избыточной массой тела или ожирением, не страдающих СРК, что, вероятно, связано с выраженными тревожно-депрессивными состояниями. Более высокая тяга к жирному, сладкому и мучному у больных СРК с ИМТ ≥ 25 кг/м² способствует дальнейшему набору веса и усугублению течения СРК, в связи с чем ограничение потребления сладкого, соленого, жирного и мучного может быть отдельным пунктом в рекомендациях врача по модификации питания таких пациентов. Потребление фруктов и овощей в группе СРК ниже, чем в группе участников, не страдающих СРК. Причиной ограничения потребления фруктов больными СРК может являться частое возникновение симптомов СРК при потреблении в пищу сырых фруктов, так как ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы (FODMAP), содержащиеся в фруктах в большом объеме, являются фактором, провоцирующим возникновение симптомов СРК [18]. При этом больные с ИМТ ≥ 25 кг/м² потребляют меньше фруктов и овощей, чем пациенты с нормальным весом.

Заключение

Таким образом, пациенты, страдающие СРК, ассоциированным с ожирением и избыточной массой тела, имеют характерные клинические стигмы, а именно: СРК с преобладанием запора; тяжелое течение СРК; депрессивные и тревожные расстройства; пищевые привычки, характеризующиеся преобладанием в рационе мучной, сладкой, жирной и соленой пищи, а также низким потреблением фруктов и овощей, содержащих пищевые волокна. Выявленные клинические стигмы позволяют говорить о наличии портрета больного СРК с избыточной массой тела или ожирением, что создает потребность выяснения механизмов формирования и прогрессирования СРК у лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Список литературы / References

- Kontis V, Mathers CD, Rehm J, et al. Contribution of six risk factors to achieving the 25x25 non-communicable disease mortality reduction target: A modelling study. *Lancet*. 2014; 384 (9941): 427–37. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)60616-4.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016 Apr 2; 387 (10026): 1377–1396. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)30054-X.
- Eslick G. D. Gastrointestinal symptoms and obesity: A meta-analysis. *Obes Rev*. 2012 May; 13 (5): 469–79. DOI: 10.1111/j.1467-789x.2011.00969.x.

- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*. 2015 Mar 3; 313 (9): 949–58. DOI: 10.1001/jama.2015.0954.
- Aasbrenn M, Høgestøl I, Eribe I, et al. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome in patients with morbid obesity: A cross-sectional study. *BMC Obes*. 2017; 4: 22. DOI: 10.1186/s40608-017-0159-z.
- Федорин М. М., Ливзан М. А., Гаус О. В. Синдром раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением: новый фенотип заболевания? Доказательная гастроэнтерология. 2021; 10 (2): 52–60.
- Fedorin M. M., Livzan M. A., Gaus O. V. IBS in overweight and obese individuals: A new disease phenotype? *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2021; 10 (2): 52–60 (in Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro20211002152.
- Федорин М. М., Ливзан М. А., Гаус О. В. Роль адипокинов в регуляции моторной активности толстой кишки у лиц с избыточной массой тела и ожирением. *Медицинский алфавит*. 2021; (35): 48–51.
- Fedorin M. M., Livzan M. A., Gaus O. V. Role of adipokines in regulation of colonic motor activity in overweight and obese individuals. *Medical Alphabet*. 2021; (35): 48–51 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-35-48-51.
- Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шельгин Ю. А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31 (5): 74–95.
- Ivashkin V. T., Maev I. V., Shelygin Yu. A., et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31 (5): 74–95 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95.
- Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS—a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci*. 1988 Feb; 33 (2): 129–34. DOI: 10.1007/bf01535722.
- Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, Lee IS, Kim SW, Choi MG, Chung IS, Chung YK. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011; 5 (1): 29–36. DOI: 10.5009/ignl.2011.5.1.29.
- Labus JS, Mayer EA, Chang L, et al. The central role of gastrointestinal-specific anxiety in irritable bowel syndrome: Further validation of the visceral sensitivity index. *Psychosom Med*. 2007 Jan; 69 (1): 89–98. DOI: 10.1097/psy.0b013e31802e2f24.
- Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Dec 15; 25 (24): 3130–9. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00008.
- Ерофеев Ю. В., Болдырева М. С., Турчанинов Д. В. и др. Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга: Метод. рекомендации. Омск. 2004. С. 52.
- Erofeev Yu. V., Boldireva M. S., Turchaninov D. V. et al. Organization and methods of conducting sociological studies of the health of the rural population for information support of the system of social and hygienic monitoring: Method. recommendations. Omsk. 2004. p. 52. (in Russ.)
- Pugliese G, Muscogiuri G, Barrea L, et al. Irritable bowel syndrome: a new therapeutic target when treating obesity? *Hormones (Athens)*. 2019; 18 (4): 395–399. DOI: 10.1007/s42000-019-00113-9.
- Kibune Nagasako C, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita M. A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016; 108 (2): 59–64. DOI: 10.17235/reed.2015.3979/2015.
- Kibune Nagasako C, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita M. A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016; 108 (2): 59–64. DOI: 10.17235/reed.2015.3979/2015.
- Fysekidis M, Bouchoucha M, Bihan H, et al. Prevalence and co-occurrence of upper and lower functional gastrointestinal symptoms in patients eligible for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012; 22 (3): 403–10. DOI: 10.1007/s11695-011-0396-z.
- Суханова С. А., Тимакова А. Ю., Ливзан М. А. и др. Приверженность лечению пациентов с синдромом раздраженного кишечника: состояние вопроса. *Профилактическая медицина*. 2021; 24 (8): 101–108.
- Sukhanova S. A., Timakova A. Yu., Livzan M. A., et al. Adherence to treatment of patients with irritable bowel syndrome: State of the issue. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021; 24 (8): 101–108 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed202124081101.

Статья поступила / Received 06.04.2023
Получена после рецензирования / Revised 26.04.2023
Принята в печать / Accepted 28.04.2023

Сведения об авторах

Федорин Максим Михайлович, ординатор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-4664

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., проф., член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии. Scopus: 24341682600. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии. Scopus: 56598554900. ORCID: 0000-0001-9370-4768

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Федорин Максим Михайлович. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com

About authors

Fedorin Maksim M., resident at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. ORCID: 0000-0002-0238-4664

Livzan Maria A., DM Sci (habil.), professor, corresponding member of RAS, rector, head of Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. Scopus: 24341682600. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Gaus Olga V., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. Scopus: 56598554900. ORCID: 0000-0001-9370-4768

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Fedorin Maksim M. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com

Для цитирования: Федорин М. М., Ливзан М. А., Гаус О. В. Клинические стигмы синдрома раздраженного кишечника, ассоциированного с ожирением и избыточной массой тела. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 18–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-18-24>.

For citation: Fedorin M. M., Livzan M. A., Gaus O. V. Clinical stigmas of irritable bowel syndrome associated with obesity and overweight. *Medical alphabet*. 2023; (11): 18–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-18-24>.



К вопросу об использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с метаболическим синдромом и ассоциированной с ним жировой болезнью печени

Д. Ю. Венидиктова, А. В. Борсуков

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

РЕЗЮМЕ

Цель. Продемонстрировать возможности применения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» в алгоритме диагностики и мониторинга метаболически ассоциированной жировой болезни печени у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Все пациенты обследованы по единому диагностическому алгоритму, состоящему из физического обследования с антропометрией, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» и количественной ультразвуковой стеатометрией. Помимо основной исследуемой группы ($n = 118$), набраны две контрольные: первая – с повышенным индексом массы тела, но без признаков метаболически ассоциированной жировой болезни печени ($n = 101$), вторая – с нормальным индексом массы тела, без признаков поражения печени ($n = 84$).

Результаты. У большего количества пациентов с подтвержденной метаболически ассоциированной жировой болезнью печени по клинико-лабораторно-инструментальным данным наблюдалось преобладание висцеральной жировой ткани над подкожной жировой тканью (по сравнению с пациентами без подтвержденной метаболически ассоциированной жировой болезнью печени). При этом процентное содержание жира у пациентов основной исследуемой группы и контрольной группы № 1 находится в нормальных рамках возрастных интервалов. Данные количественной ультразвуковой стеатометрии имеют высокую корреляцию с данными, описывающими компоненты метаболического синдрома по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» с прямой пропорциональной связью.

Заключение. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» может быть использована как для скрининга, так и диагностики компонентов метаболического синдрома ввиду высокой информативности и минимальной лучевой нагрузки. Пациенты, у которых висцеральная подкожная ткань преобладает над подкожной жировой тканью, имеют больший риск возникновения метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Количественная ультразвуковая стеатометрия дополняет картину диффузных изменений печени у пациентов с метаболическим синдромом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, метаболический синдром, ожирение, стеатоз печени.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On dual-energy X-ray absorptiometry use in patients with metabolic syndrome and associated fatty liver disease

D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

SUMMARY

Objective. To demonstrate the possibilities of using dual-energy X-ray absorptiometry in the 'Whole-Body' mode in the algorithm for diagnosing and monitoring metabolically associated fatty liver disease in patients with metabolic syndrome.

Material and methods. All patients were examined according to a single diagnostic algorithm, consisting of a physical examination with anthropometry, dual-energy X-ray absorptiometry in the 'Whole-Body' mode and quantitative ultrasound steatometry. In addition to the main study group ($n = 118$), two control groups were recruited: the first with an increased body mass index, but without signs of metabolically associated fatty liver disease ($n = 101$), the second with a normal body mass index, without signs of liver damage ($n = 84$).

Results. In a larger number of patients with confirmed metabolically associated fatty liver disease, according to clinical, laboratory and instrumental data, a predominance of visceral adipose tissue over subcutaneous adipose tissue was observed (compared to patients without confirmed metabolically associated fatty liver disease). At the same time, the percentage of fat in patients of the main study group and control group No. 1 is within the normal range of age intervals. Quantitative ultrasound steatometry data have a high correlation with data describing the components of the metabolic syndrome according to dual-energy X-ray absorptiometry in the 'Whole-Body' mode with a direct relationship.

Conclusion. Dual-energy X-ray absorptiometry in the 'Whole-Body' mode can be used both for screening and for diagnosing the components of the metabolic syndrome due to high information content and minimal radiation exposure. Patients in whom visceral subcutaneous tissue predominates over subcutaneous adipose tissue are at greater risk of developing metabolically associated fatty liver disease. Quantitative ultrasound steatometry complements the picture of diffuse liver changes in patients with metabolic syndrome.

KEYWORDS: dual-energy x-ray absorptiometry, metabolic syndrome, obesity, hepatic steatosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ожирение – комплексное и мультифакторное заболевание, представляющее собой глобальную проблему, которая встречается во всех странах у лиц социально активного и трудоспособного возраста [1]. В 2016 году, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире 39%

мужчин и 40% женщин старше 18 лет имели избыточную массу тела (более 1,9 млрд человек), 11 и 15% соответственно страдали ожирением (более 650 млн человек), и их количество стремительно растет [2]. В основе ожирения лежат такие факторы, как генетические, метаболические, эндокринные, малоподвижный образ жизни и т. д. [3, 4].



Рисунок 1. Распределение пациентов, принимающих участие в исследовании на группы (n = 303).

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) (ранее – неалкогольная жировая болезнь печени [НАЖБП] у пациентов без признаков метаболического синдрома) – одна из доминирующих патологий у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом (МС) и даже избыточной массой тела, которая требует своевременного выявления, оценки и терапии до возникновения и прогрессирования метаболических расстройств (метаболические нарушения возникают уже при переходе нормальной массы тела в избыточную, что в очередной раз подтверждает необходимость серьезного отношения к избыточной массе тела как к патологическому состоянию, а не «предболезни») [5, 6]. Однако, по данным различных научно-исследовательских групп, в условиях реальной клинической практики более чем у двух третей таких пациентов в картах амбулаторного приема и в историях болезни не приводится информация о наличии ассоциированных с ожирением метаболических заболеваний, что повышает риск отсутствия адекватной терапии в периоде обратимых изменений [7–11]. Вероятные причины подобной ситуации – неясная картина жалоб пациента (по данным опросника WPAI-NASH, в рамках данного исследования лишь 24,6% [n = 29] связывают свои жалобы с заболеванием печени); отсутствие в бесплатном доступе (в том числе по полису обязательного медицинского страхования) высокочувствительных и высокоспецифичных методов обследования, позволяющих проводить количественную оценку диффузных изменений печени; узкая специализация медицинского учреждения (например, обследование и лечение пациента с ожирением в условиях кардиологического отделения с учетом основных жалоб по коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы) [12–15].

Таким образом, необходимы поиск и апробация новых или усовершенствование уже известных доступных для широкого населения методов исследования состава тела с высокими уровнями чувствительности и специфичности, позволяющих

формировать группы факторов риска пациентов с избыточной массой тела для своевременной и детальной последующей диагностики МАЖБП [16–19].

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) – неинвазивный метод, используемый преимущественно для динамического контроля состояния костной ткани у пациентов с остеопорозом, остеопенией, остеомалацией, протезами [20]. Однако режим «Все тело» позволяет быстро получить ряд качественных, полуквантитативных и количественных характеристик о жировом секторе организма с минимальной лучевой нагрузкой (средняя доза при максимальных настройках – 0,03 мЗв) [21–25].

Цель работы

Продемонстрировать возможности применения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» в алгоритме диагностики и мониторинга метаболически ассоциированной жировой болезни печени у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

На клинической базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России в период 2019–2022 годов проведено исследование с участием 303 пациентов, из них – 174 (57,4%) женщины, 129 (42,6%) мужчин. Принцип распределения пациентов на группы представлен на *рисунке 1*.

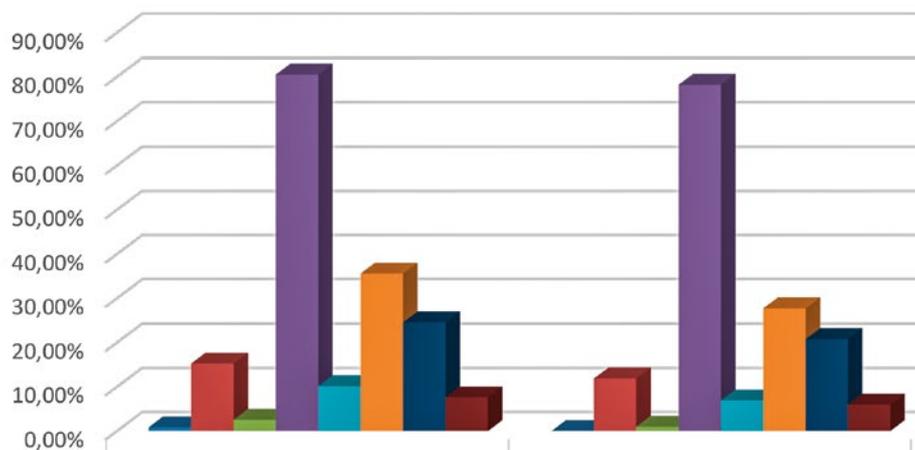
Критерии включения и невключения в исследование, а также критерии исключения из исследования пациентов основной исследуемой группы (n = 118) представлены в *таблице 1*.

Таблица 1

Критерии включения, невключения, исключения пациентов основной исследуемой группы

Критерии включения	Критерии невключения	Критерии исключения
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст старше 18 лет • Способность самостоятельно подписать информированное согласие • ИМТ более 25 кг/м² • Метаболический синдром • Наличие предварительного заключения («стеатоз печени») по данным одного из клиничко-лабораторно-инструментальных методов обследования: (физикальный метод исследования, оценка результатов неинвазивных тестов, УЗИ, МСКТ, МРТ, др.) • Согласие на проведение ультразвукового исследования печени с количественным определением выраженности стеатоза 	<ul style="list-style-type: none"> • Неспособность пациента находиться в положении лежа на спине на протяжении 5 минут • Неспособность пациента пройти адекватную подготовку к ультразвуковому исследованию (голод на протяжении 4 часов) • Употребление алкоголя выше установленной нормы (более 2 баллов по опроснику CAGE) • Установленный диагноз токсического или вирусного гепатита, цирроза печени • Установленное диффузное заболевание печени другой этиологии (помимо метаболически опосредованной) • Беременность 	<ul style="list-style-type: none"> • Отказ от проведения ДРА в режиме «Все тело» после подписания информированного согласия • Нарушение со стороны опорно-двигательной системы, затрудняющее проведение ДРА в режиме «Все тело» в положении пациента лежа на спине (перелом, вывих, резкий болевой синдром, др.) • Собственное желание пациента быть исключенным из исследования • Наступление беременности в период исследования

Рисунок 2. Распределение методов исследования, с использованием которых у пациентов основной исследуемой группы и пациентов контрольной группы № 1 был обнаружен стеатоз печени.



	Основная группа	Контрольная группа 1
■ Пальпация ("тестоватая консистенция")	0,85%	0,00%
■ Индекс ожирения печени (FLI)	15,25%	11,88%
■ "Фибротест"	2,54%	0,99%
■ УЗИ печени (B-режим)	80,51%	78,22%
■ УЗИ печени (гепаторенальный индекс)	10,17%	6,93%
■ УЗИ печени (стеатометрия)	35,59%	27,72%
■ МСКТ печени	24,58%	20,79%
■ МРТ печени	7,63%	5,94%

Методы исследования, на основании результатов которых у пациентов основной исследуемой группы ($n = 118$) и контрольной группы № 1 ($n = 101$) было установлено заключение «стеатоз печени» до включения пациентов в исследование, представлены на *рисунке 2*.

Пациенты основной исследуемой группы ($n = 118$), из них – 61 (51,7%) женщина, 57 (48,3%) мужчин, средний возраст – 45 лет (стандартная ошибка 1,84), были распределены на четыре группы с учетом ИМТ, измеренного по стандартной формуле:

- 1-я группа ($n = 42$; 35,6%) – пациенты с избыточным весом (массой тела) (ИМТ в интервале [25; 30) $\text{кг}/\text{м}^2$);
- 2-я группа ($n = 43$; 36,4%) – пациенты с ожирением I степени (ИМТ в интервале [30; 35) $\text{кг}/\text{м}^2$);
- 3-я группа ($n = 21$; 17,8%) – пациенты с ожирением II степени (ИМТ в интервале [35; 40) $\text{кг}/\text{м}^2$);
- 4-я группа ($n = 12$; 10,2%) – пациенты с ожирением III степени (ИМТ в интервале [40; ∞) $\text{кг}/\text{м}^2$).

Все пациенты, участвующие в исследовании ($n = 303$) прошли три этапа диагностического алгоритма:

Первый этап – физикальное обследование пациента с проведением антропометрии: определение роста (см), веса (кг), вычисление ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), измерение окружности талии (ОТ) (см), окружности бедер (ОБ) (см), вычисление соотношения ОТ/ОБ.

Второй этап – ДРА в режиме «Все тело» (Stratos DR, Франция) с оценкой следующих показателей: общий вес тела (кг), индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекса массы жира ($\text{кг}/\text{м}^2$), скорость метаболизма (ккал/день), общее количество жировой ткани (%), процентное соотношение жира в андройдной и гиноидной областях, площадь висцеральной и подкожной жировой ткани (см^2), их масса (кг), объем (см^3), соотношение подкожной и висцеральной

жировой ткани (структура абдоминального ожирения). Технические характеристики исследования: разрешение по осям X и Y – 2 мм, напряжение 90 кВ, сила тока 0,1 мА, скорость движения 280 мм/с.

Третий этап – УЗИ («БИОСС Ангиодин-Соно/П-Ультра», Россия) с количественной оценкой коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях (дБ/см) с последующим определением выраженности стеатоза печени (S0 – стеатоз отсутствует; S1 – минимально выраженный стеатоз; S2 – умеренно выраженный стеатоз; S3 – максимально выраженный стеатоз). С учетом высокой корреляции данных, получаемых с использованием УЗ – количественной стеатометрии и данных гистологического исследования микропрепаратов печени по шкале SAF ($r = 0,89-0,95$), а также с массовым категорическим отказом пациентов от проведения биопсии печени, было принято решение об использовании УЗ – количественной стеатометрии в качестве референтного метода (для подтверждения или опровержения наличия стеатоза печени по предварительному заключению физикального метода исследования, оценки показателей неинвазивных тестов, УЗИ, МСКТ, МРТ, др.).

Статистический анализ был проведен с использованием программ Microsoft Office Excel 2017. Уровень значимости $p < 0,05$. Данные отражены в формате: среднее \pm стандартное отклонение для непрерывных переменных и как частоты для категориальных переменных. Различия в описательных характеристиках между пациентами основной исследуемой группы и контрольной группы № 1 сравнивались с использованием независимого t-критерия, критерия Манна – Уитни или критерия хи-квадрат для непрерывных и категориальных переменных. Были исследованы различия в параметрах: показатель ИМТ, окружность талии, окружность бедер, ОТ/ОБ, общая жировая

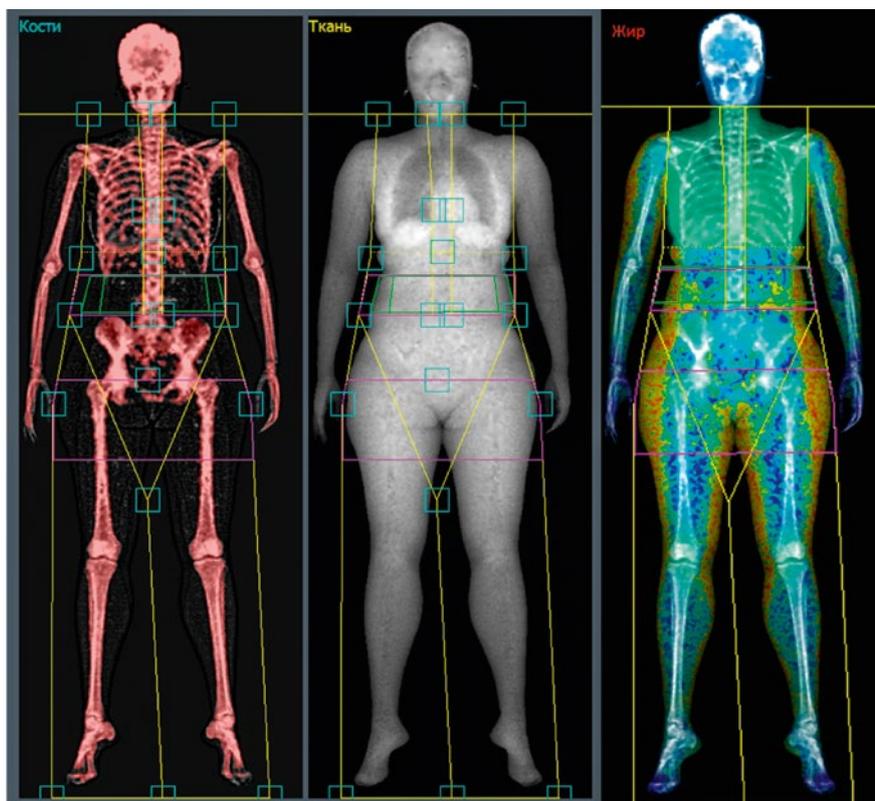


Рисунок 3. Общий вид экрана ручной обработки данных, полученных с использованием ДРА в режиме «Все тело».

масса, процент жировой массы, соотношение андройдной и гиноидной жировой массы, коэффициент затухания ультразвуковой волны в тканях. Связь между выраженностью стеатоза печени и параметрами распределения жира в организме исследовали с помощью регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение

При использовании ДРА в режиме «Все тело» имеется возможность проведения предварительной разметки, выделения андройдной и гиноидной областей, ручной коррекции костных структур для корректной постобработки

изображения, выбора оптимальной границы зоны подкожного и висцерального жира (рис. 3), что позволяет получить более точные данные (табл. 2) по сравнению с полностью автоматической оценкой.

Так, на примере конкретного пациента (рис. 4) мы можем разобрать преимущество использования показателя ИМЖ (по сравнению с ИМТ). Вес пациента – 68 кг при росте 164 см. ИМТ, измеренный автоматически по стандартной формуле, составляет 25,28 кг/м² (избыток веса – нижняя граница интервала). При этом ИМЖ, измеренный автоматически по стандартной формуле (но уже с учетом определенного инструментально процента жирового сектора), составляет 9,47 (избыток массы жира – нижняя граница интервала). Однако в рамках интервала «избыток веса / избыток жира» избыток веса составляет 5,6%, а избыток жира – 11,75%, то есть пациент, по данным оценки ИМЖ, находится выше по шкале наличия (градации) ожирения и имеет больший риск развития МАЖБП, нежели чем по данным оценки ИМТ.

Так, по данным ИМЖ, 66 (55,93%) пациентов основной исследуемой группы находились выше по шкале наличия (градации) ожирения (по сравнению с учетом их показателей ИМТ) 43 пациентов исследуемой группы № 1 (42,57%),

Таблица 2
Распределение показателей-индексов структуры тела по данным ДРА в режиме «Все тело» у пациентов, принимающих участие в исследовании

Измерение	Основная исследуемая группа (n = 118)	Контрольная группа 1 (n = 101)	Контрольная группа 2 (n = 84)
Скорость метаболизма, ккал/день	1598,0 ± 84,2	1494,0 ± 71,5	1422,0 ± 52,3
Жир всего тела, %	48,0 ± 4,1	44,0 ± 3,2	32,0 ± 2,6
Индекс массы жира, кг/м ²	14,8 ± 2,4	13,4,0 ± 2,1	7,8 ± 1,2
Отношение жира Android / Gynoid, %	0,98 ± 0,20	0,87 ± 0,40	0,94 ± 0,30
Площадь висцерального жира, см ²	211,0 ± 14,4	179,0 ± 16,2	57,0 ± 6,2
Площадь подкожного жира, см ²	282,0 ± 18,2	218,0 ± 14,4	101,0 ± 9,3



Рисунок 4. Пример представления информации об ИМТ и ИМЖ с использованием ДРА в режиме «Все тело» [26].

что ставит под вопрос целесообразность использования показателя ИМТ в случае наличия возможности оценки ИМЖ.

По структуре абдоминального жира (рис. 5) пациенты распределились следующим образом: пациенты основной исследуемой группы: 69 (58,47%) пациентов с преобладанием подкожной жировой ткани (ПЖТ); 49 (41,52%) пациентов с преобладанием висцеральной жировой ткани (ВЖТ); пациенты контрольной группы № 1 (без признаков МАЖБП по клиничко-лабораторно-инструментальным данным): 86 (85,15%) пациентов с преобладанием ПЖТ, 15 (14,85%) пациентов с преобладанием ВЖТ; у всех пациентов контрольной группы № 2 (с нормальным ИМТ и без признаков МАЖБП) ПЖТ преобладала над ВЖТ в 100% случаев.

Так, у большего количества пациентов с подтвержденной МАЖБП по клиничко-лабораторно-инструментальным данным наблюдалось преобладание ВЖТ над ПЖТ (по сравнению с пациентами без подтвержденной МАЖБП); $p < 0,05$. При этом процентное содержание жира у пациентов основной исследуемой группы и контрольной группы № 1 (с разным соотношением ПЖТ и ВЖТ) находится в нормальных рамках возрастных интервалов (рис. 6).

После проведения третьего этапа исследования – УЗИ с количественной оценкой коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях (дБ/см) с последующим определением выраженности стеатоза печени – были получены данные, представленные на рисунке 7.

Обращает на себя внимание факт наличия стеатоза печени у всех пациентов основной исследуемой группы (что подтверждает корректность их набора в исследование), у части пациентов контрольной группы № 1 был обнаружен стеатоз печени минимальной (17,8%) и умеренной (3,0%) выраженности, который не был выявлен с использованием других методов исследования. Также у части пациентов контрольной группы № 2 (16,7%) выявлен стеатоз печени, несмотря на отсутствие избыточной массы тела. Данные количественной



Рисунок 5. Основные типы структуры абдоминального жира: А – с преобладанием подкожной жировой ткани (ПЖТ); Б – с преобладанием висцеральной жировой ткани (ВЖТ).

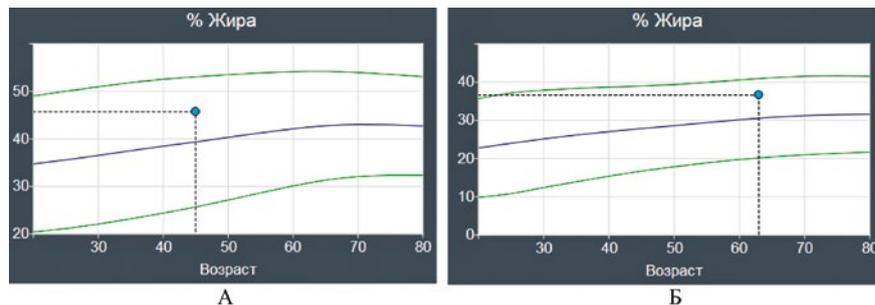


Рисунок 6. Пример отсутствия статистически значимого различия ($p < 0,05$) между процентным содержанием жира у пациентов основной исследуемой группы и контрольной группы № 1.

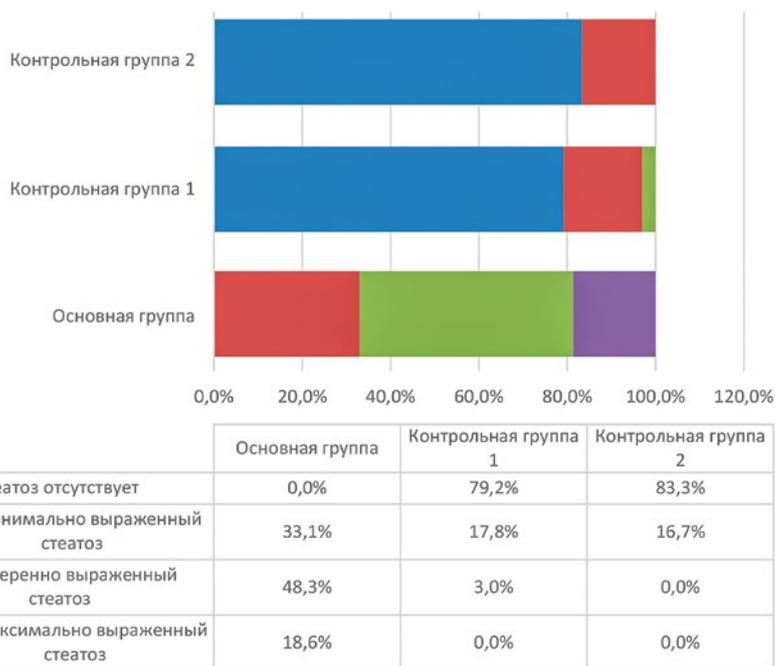


Рисунок 7. Распределение стеатоза печени (выраженности) у пациентов основной исследуемой, контрольных групп № 1, 2.

ультразвуковой стеатометрии у пациентов основной исследуемой группы имеют высокую корреляцию с данными, описывающими компоненты МС (ИМЖ, % жира), по данным ДРА в режиме «Все тело» с прямой пропорциональной связью ($p < 0,05$).

Заключение

1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» может быть использована как для скрининга, так и диагностики компонентов метаболического синдрома ввиду высокой информативности и минимальной лучевой нагрузки.

2. Пациенты, у которых висцеральная подкожная ткань преобладает над подкожной жировой тканью, имеют больший риск возникновения метаболически ассоциированной жировой болезни печени.
3. Количественная ультразвуковая стеатометрия, дополняя данные, полученные при использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело», позволяет получить более полную картину диффузных изменений в печени у пациентов с метаболическим синдромом.

Список литературы / References

1. Dhurandhar N.V. What is obesity? N.V. Dhurandar. *International Journal of Obesity*. 2022. No. 46. P. 1081–1082. doi.org/10.1038/s41366-022-01088-1
2. Smith K.B. Obesity statistics. K.B. Smith, M.S. Smith. *Primary care: Clinics in office practice*. 2016. V. 43. No. 1. P. 121–135.
3. Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти при метаболическом синдроме. Ю.И. Пиголкин, Ж.В. Дорошова, Н.С. Оганесян, Д.В. Горностаев. Судебно-медицинская экспертиза. 2018. Т. 61. № 1. С. 60–64. Pigolkin Yu. I. Forensic medical diagnosis of sudden death in metabolic syndrome. Yu. I. Pigolkin, Zh. V. Dorosheva, N. S. Oganesyanyan, D. V. Gornostaev. *Forensic-Medical Examination*. 2018. V. 61. No. 1. P. 60–64.
4. Соколов Е.И. Взаимосвязь ожирения с характером питания. Е.И. Соколов, В.В. Сушчик. *Кардиология*. 2015. Т. 55. № 5. С. 54–58. Sokolov E.I. The relationship of obesity with the nature of nutrition. E.I. Sokolov, V. V. Sushchik. *Cardiology*. 2015. V. 55. No. 5. P. 54–58.
5. Lin S.U. Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world. S.U. Lin et al. *Liver International*. 2020. T. 40. No. 9. P. 2082–2089.
6. Lim S. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. S. Lim, J.W. Kim, G. Targher. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2021. V. 32. No. 7. P. 500–514.
7. Тихонов С.В. Пациенты с избыточным весом и ожирением на приеме у гастроэнтеролога. С.В. Тихонов, Н.В. Бакулирина, В.И. Симаненков. *Медицинский алфавит*. 2022. № 12. С. 7–11. doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-7-11 Tikhonov S. V. Patients with overweight and obesity at the reception of a gastroenterologist. S. V. Tikhonov, N. V. Bakulirina, V. I. Simanenkov. *Medical Alphabet*. 2022. No. 12. P. 7–11. doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-7-11
8. Mainous A.G. Body composition among adults at a healthy body mass index and association with undetected non-alcoholic fatty liver. A.G. Mainous et al. *International Journal of Obesity*. 2022. P. 1–3.
9. Unalp-Arida A. Transient elastography measures of hepatic steatosis and fibrosis are associated with body composition among US adolescents. A. Unalp-Arida, C.E. Ruhl. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2022. T. 75. No. 4. P. 497–505.
10. Pelusi S. Building mass to prevent non-alcoholic fatty liver disease? S. Pelusi, L. Valenti. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2019. V. 8. No. 2. P. 173–176.
11. Ramírez-Vélez R. Liver fat content and body fat distribution in youths with excess adiposity. R. Ramírez-Vélez et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2018. V. 7. No. 12. P. 528–540.
12. Борсуков А.В. Оценка сравнительной эффективности методов инструментальной диагностики стеатоза печени у пациентов с метаболическим синдромом. А.В. Борсуков, Д.Ю. Венидиктова. *Практическая медицина*. 2018. Т. 16. № 2. С. 16–21. Borsukov A. V. Evaluation of the comparative effectiveness of methods for instrumental diagnosis of liver steatosis in patients with metabolic syndrome. A. V. Borsukov, D. Yu. Venidiktov. *Practical Medicine*. 2018. V. 16. No. 2. P. 16–21.
13. Венидиктова Д.Ю. Ультразвуковая количественная стеатометрия печени у пациентов с избыточной массой жира: возможности усовершенствованной методики. Д.Ю. Венидиктова, А.В. Борсуков. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11. № 1. С. 64–69. Venidiktova D. Yu. Ultrasound quantitative liver steatometry in patients with overweight fat: The possibilities of an improved technique. D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov. *Radiation Diagnostics and Therapy*. 2020. V. 11. No. 1. P. 64–69.
14. Савастеева И.Г. Ранние предикторы развития неалкогольной жировой болезни печени при сахарном диабете. И.Г. Савастеева, А.В. Рожко, Т.И. Евдочкова [и др.]. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2018. № 4 (62). С. 19–24. Savasteeva I.G. Early predictors of the development of non-alcoholic fatty liver disease in diabetes mellitus. I.G. Savasteeva, A. V. Rozhko, T. I. Evdochkova et al. *Medical Business: Scientific and Practical Therapeutic Journal*. 2018. No. 4 (62). P. 19–24.
15. Тарасова Л.В. Обзор методов лабораторной диагностики, применяемых при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и алкогольной болезни печени (АБП) на современном этапе. Л.В. Тарасова, Ю.В. Цыганова, И.В. Опалинская, А.Л. Иванова. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 4 (164). С. 72–77. Tarasova L.V. Review of laboratory diagnostic methods used in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD) at the present stage. L. V. Tarasova, Yu. V. Tsyganova, I. V. Opalinskaya, A. L. Ivanova. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2019. No. 4 (164). P. 72–77.
16. Касаткина Е.А. Методы лучевой диагностики в оценке состава тела человека. Е.А. Касаткина [и др.]. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2013. № 2. С. 59–64. Kasatkina E. A. Methods of radiation diagnostics in assessing the composition of the human body. E. A. Kasatkina [et al.]. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2013. No. 2. P. 59–64.
17. Самойлов А.С. Современные методы анализа композиционного состава тела. А.С. Самойлов [и др.]. *Практическая медицина*. 2022. Т. 20. № 1. С. 21–26. Samoilov A.S. Modern methods of body composition analysis. A. S. Samoilov [et al.]. *Practical medicine*. 2022. V. 20. No. 1. P. 21–26.
18. Kohrt W.M. Body composition by DXA: tried and true? W.M. Kohrt. *Medicine and science in sports and exercise*. 1995. T. 27. No. 10. P. 1349–1353.
19. Achamrah N. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. N. Achamrah et al. *PLoS one*. 2018. V. 13. No. 7. P. e0200465.
20. Захаров И.С. Лучевая диагностика остеопороза-современное состояние проблемы. И.С. Захарова. *Полиатравма*. 2015. № 1. С. 69–73. Zakharov I.S. Radiation diagnosis of osteoporosis – the current state of the problem. I. S. Zakharov. *Polytrauma*. 2015. No. 1. P. 69–73.
21. Мисникова И.В. Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. И.В. Мисникова [и др.]. *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46. № 3. С. 222–232. Misnikova I. V. Assessment of muscle and fat mass in patients with type 2 diabetes mellitus by dual-energy x-ray absorptiometry. I. V. Misnikova [et al.]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018. V. 46. No. 3. P. 222–232.
22. Никитинская О.А. Торопцова Н.В. Определение содержания жира в составе тела методом биоэлектрического импеданса и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова. *Медицинский алфавит*. 2021. № 16. С. 30–34. doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-30-34 Nikitinskaya O. A. Toroptsova N. V. Determination of fat content in body composition by bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry. O. A. Nikitinskaya, N. V. Toroptsova. *Medical Alphabet*. 2021. No. 16. P. 30–34. doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-30-34
23. Яковенко А.А. Сравнительный анализ двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и биоимпедансометрии в оценке компонентного состава тела пациентов на программном гемодиализе. А.А. Яковенко [и др.]. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018. № 4. С. 89–93. Yakovenko A. A. Comparative analysis of dual-energy X-ray absorptiometry and bioimpedancemetry in the assessment of the body composition of patients on program hemodialysis. A. A. Yakovenko [et al.]. *Radiation Diagnostics and Therapy*. 2018. No. 4. P. 89–93.
24. Водянова О.В. Диагностические возможности применения двойной рентгеновской абсорбциометрии в клинической практике. О.В. Водянова [и др.]. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2020. № 2. С. 87–94. Vodyanova O. V. Diagnostic possibilities of using double X-ray absorptiometry in clinical practice. O. V. Vodyanova [et al.]. *Medical Business: Scientific and Practical Therapeutic Journal*. 2020. No. 2. P. 87–94.
25. Toombs R.J. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. R. J. Toombs et al. *Obesity*. 2012. T. 20. No. 1. P. 30–39.
26. www.dms-imaging.com/en/stratos-2 (электронный ресурс).

Статья поступила / Received 22.03.2023
 Получена после рецензирования / Revised 10.04.2023
 Принята в печать / Accepted 24.04.2023

Сведения об авторах

Венидиктова Дарья Юрьевна, к.м.н., с.н.с. проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии». E-mail: daria@venidiktova.ru. ORCID: 0000-0001-5497-1476

Борсуков Алексей Васильевич, д.м.н., проф., директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии». E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Автор для переписки: Венидиктова Д. Ю. E-mail: daria@venidiktova.ru

Для цитирования: Венидиктова Д. Ю., Борсуков А. В. К вопросу об использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с метаболическим синдромом и ассоциированной с ним жировой болезнью печени. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-25-30>.

About authors

Venidiktova Daria Yu., PhD Med, senior researcher at Fundamental Research Laboratory 'Diagnostic research and minimally invasive techniques'. E-mail: daria@venidiktova.ru. ORCID: 0000-0001-5497-1476

Borsukov Aleksei V., DM Sci (habil.), professor, head of Fundamental Research Laboratory 'Diagnostic research and minimally invasive techniques'. E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Corresponding author: Venidiktova D. Yu. E-mail: daria@venidiktova.ru

For citation: Venidiktova D. Yu., Borsukov A. V. On dual-energy X-ray absorptiometry use in patients with metabolic syndrome and associated fatty liver disease. *Medical alphabet*. 2023; (11): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-25-30>.



Поиск нетоксичной формы селена

П. А. Полубояринов¹, М. Ю. Сергеева-Кондраченко², О. П. Виноградова², А. Г. Денисова²,
Д. В. Вихрев², В. И. Струков², А. В. Федоров³

¹ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза

²Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Пенза

³ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет», г. Пенза

РЕЗЮМЕ

Селен – жизненно важный микроэлемент, ключевой агент в работе антиоксидантной системы человека. Поддержание его оптимального уровня в организме предупреждает развитие широкого ряда патологий и нарушений в функционировании эндокринной, сердечно-сосудистой, репродуктивной, нервной и других систем. Дефицит этого микроэлемента фиксируется у 50% россиян, достигая в отдельных регионах показателя 95–100%. Поэтому коррекция селенового статуса выступает актуальной задачей здравоохранения, в связи с чем ведутся исследования различных соединений селена, отличающихся эффективностью, степенью биодоступности и токсичности. Наиболее соответствующей физиологии человека, хорошо усваиваемой, эффективной и безопасной формой селена является аминокислота L-селеноцистин (селеноцистеин в восстановленном состоянии). Именно она легла в основу препарата компании «Парафарм» SELENBIO for women, который позволяет без риска интоксикации компенсировать дефицит селена у разных категорий населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, формы селена, соединения селена, селеноцистин, селеноцистеин, SELENBIO for women.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Finding non-toxic form of selenium

P. A. Poluboyarinov¹, M. Yu. Sergeeva-Kondrachenko², O. P. Vinogradova², A. G. Denisova²,
D. V. Vikhrev², V. I. Strukov², A. V. Fedorov³

¹Penza State University, Penza, Russia

²Penza Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Penza, Russia

³Penza State Agrarian University, Penza, Russia

SUMMARY

Selenium is a vital trace element, a key agent in the functioning of the human antioxidant system. Maintaining its optimal level in the body prevents the development of a wide range of pathologies and disorders in the functioning of the endocrine, cardiovascular, reproductive, nervous and other systems. Deficiency of this microelement is observed in 50% of Russians, reaching 95–100% in some regions. Therefore, the correction of selenium status is an urgent task of public health, in connection with which research is underway on various selenium compounds that differ in efficiency, degree of bioavailability and toxicity. The most appropriate human physiology, well-absorbed, effective and safe form of selenium is the amino acid L-selenocystin (selenocysteine in a reduced state). This is what formed the basis of the Parafarm drug SELENBIO for women, which allows compensating for selenium deficiency in different categories of the population without the risk of intoxication.

KEY WORDS: selenium, forms of selenium, selenium compounds, selenocystin, selenocysteine, SELENBIO for women.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Из истории селена – токсичного... и жизненно важного элемента

С момента открытия селена (Se), занявшего впоследствии в таблице Менделеева 34-ю позицию, в 1817 году химиками Й. Я. Берцелиусом и Й. Г. Ганом понимание роли этого микроэлемента для человека претерпело кардинальные изменения. Вплоть до 50-х годов прошлого века ценность Se была связана исключительно с применением его в металлургической промышленности, изготовлении стекла, керамики, электроники и других сферах материального производства. В связи с регистрацией случаев отравления рабочих на селеновых предприятиях и падежа скота, питавшегося растениями, росшими на почвах с избыточным содержанием Se, этот элемент был признан токсином, присутствие которого в пище несет риск здоровью людей и животных.

Вторая половина XX века и два первых десятилетия нашего столетия ознаменованы переоценкой роли селена в организме человека. Начало новому взгляду на 34-й элемент положило открытие Джейн Пинсент в 1954 году его роли в жизнедеятельности микроорганизмов. Через три года К. Шварц и К. М. Фольц показали в ходе лабораторных экспериментов, что Se жизненно важен и для млекопитающих, которые в случае его недостатка могут столкнуться с дегенерацией скелетных мышц, кардиомиопатией и циррозом печени.

К середине 70-х годов XX века двумя исследовательскими группами (Дж. Ротрак и соавт., Л. Флосе и соавт.) было доказано, что Se необходим для организма человека. Он входит в состав аминокислот селеноцистеина и селенометионина, участвующих в образовании селенопротеинов и, в частности, мощного эндогенного

антиоксиданта – фермента глутатионпероксидазы, который защищает от свободнорадикального разрушения клетки и ткани.

Роль селена в организме человека

Помимо нейтрализации оксидантов (восстановление гипоксидов липидов до спиртов и перекиси водорода до воды), селенопротеины участвуют в синтезе тиреоидных гормонов, борьбе с воспалением. Дефицит селена ассоциируется с повышенным риском смертности, снижением иммунитета и когнитивных способностей. Поддержание уровня Se на высоте, в том числе с помощью приема его добавок, предупреждает нарушение репродуктивных функций у обоих полов, снижает риск развития эндокринных болезней, в частности аутоиммунной патологии щитовидной железы, ожирения, онкологических, нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Также имеются достоверные данные о положительной корреляции высокого уровня селена (в пределах нормы) с продолжительностью жизни и замедлением возрастных патофизиологических изменений [4].

Знания о значении Se для здоровья человека продолжают расширяться. Так, в период пандемии COVID-19 были обнаружены свойства микроэлемента повышать способность врожденного и адаптивного иммунитета противостоять вирусам, включая SARS-CoV-2, что способствует более легкому течению болезни, снижению риска осложнений и летального исхода [5–7].

Однако вопрос о соотношении вероятной пользы и возможного вреда от приема добавок Se до сих пор остается дискуссионным. При рассмотрении проблемы опасности отравления селеном особый акцент делается исследователями на неодинаковой степени токсичности различных форм этого микроэлемента [8–11]. Соединения Se могут быть как сильно ядовитыми ксенобиотиками, так и согласующимися с физиологией человека безопасными веществами (при приеме в оптимальной дозировке).

Отдельного внимания заслуживает вопрос целесообразности дополнительного приема Se в связи с мониторингом селенового статуса населения. Насколько актуальна сегодня проблема селенодефицита?

Селеновый статус населения России

Согласно исследованию Института питания РАН, недостаток Se есть у каждого второго россиянина, причем в некоторых регионах он выявлен у 95–100% жителей. Особенно неблагоприятна ситуация в Восточной Сибири и Забайкалье, где концентрация Se в организме людей на 50% ниже нормы. В Москве нехватка селена обнаружена у 80% женщин репродуктивного возраста, у 33% детей и 38% мужчин старше 30 лет [12].

Территориями с низким содержанием микроэлемента в почве являются республики Бурятия и Коми, Читинская, Иркутская, Ленинградская, Архангельская, Новгородская, Ярославская, Ивановская, Тверская, Московская области и некоторые другие регионы.

Массовый селенодефицит выступает фактором роста бесплодия и снижения рождаемости, сердечно-сосудистых катастроф, развития сахарного диабета, астмы, онкологии

и т.д. [2, 3, 12], что в перспективе чревато демографическим кризисом и уменьшением доли трудоспособных граждан. Таким образом, нормализация селенового статуса у россиян, в том числе с помощью добавок, является актуальной проблемой не только здравоохранения, но и устойчивого социального развития страны. В связи с этим особую важность приобретает определение нетоксичной и биодоступной формы Se, которая способна безопасно устранять селенодефицит у различных категорий населения.

Оценка токсичности и биодоступности различных форм селена

В современной фармацевтической промышленности для производства препаратов, служащих коррекции селенового статуса, применяется несколько форм Se. Рассмотрим их достоинства и недостатки, опираясь на критерии токсичности, степени усвояемости и соответствия физиологии человека с точки зрения путей метаболизма каждого конкретного соединения.

- *Элементарный селен* отличается биологической инертностью. Он неспособен растворяться во внутренних средах организма, но может вступать в реакцию с элементарным водородом, в результате чего образуется селеноводород – сильный восстановитель, но при этом очень ядовитое соединение. В настоящее время дискуссионным остается вопрос о возможностях применения коллоидного элементарного Se (наноселена) в терапии онкологических заболеваний [12]. Главная проблема использования коллоидного Se в медицине – это его труднорегулируемая и плохо предсказуемая биодоступность, зависящая от размера наночастиц и особенностей их растворения в липидах мембраны клеток, что повышает риск интоксикации [10].
- *Селенит натрия (Na_2SeO_3) и селенат натрия (Na_2SeO_4)* – соединения натрия с селенистой кислотой и натрия с селеновой кислотой соответственно. Это неорганические формы Se, которые неспособны поддерживать стабильный уровень микроэлемента в тканях организма. Кроме того, они являются окислителями и прооксидантами, прием которых нежелателен вместе с витаминами, обладающими антиоксидантными свойствами, в первую очередь с витамином С. Так, совместное применение селенита натрия с аскорбиновой кислотой способно стать причиной оксидативного стресса. В ходе преобразования селенита и селената натрия в организме происходит выделение ядовитого селеноводорода, который плохо утилизируется. Обе эти натриевые соли составляли основу препаратов Se первого поколения, разработанных в 1970-е годы. Сегодня их расценивают как наиболее токсичные формы селена с малоуправляемыми и плохо прогнозируемыми путями метаболизма [8, 10].
- *Эбселен* – одна из наименее токсичных синтетических форм селена, однако организм плохо усваивает из нее селен. При этом эбселен способен ингибировать активность широкого ряда жизненно важных ферментов. В России препаратов на его основе не зарегистрировано, но они выпускаются за рубежом, в частности в Германии [10].

- *Диацетофенонилселенид (ДАФС-25)* – форма Se, имеющая пути метаболизма, аналогичные преобразованиям селенита натрия, при более низком уровне токсичности. Последняя особенность объясняется тем, что в формуле ДАФС-25 самого Se содержится меньше, чем в молекуле селенита натрия, а также наличием промежуточных метаболитов [10]. На сегодняшний день диацетофенонилселенид находит применение преимущественно в ветеринарии.
- *Селенопирин* признан малотоксичной формой Se с выраженными антиоксидантными свойствами. Входит в состав ряда биологически активных добавок. Однако способность молекулы данного соединения элиминировать селен, то есть отделять его от молекулы вещества, невысока, в связи с чем он не способен быстро восполнять дефицит микроэлемента. К тому же пути метаболизма селенопирина в человеческом организме еще недостаточно изучены [10].
- *Диметилдипиразолилселенид* относительно безопасен и входит в состав антиоксидантных биодобавок. Ряд исследователей полагают, что причиной его низкой токсичности также является отсутствие путей элиминации Se, что ставит под сомнение возможность использования диметилдипиразолилселенида для коррекции селенового статуса у человека [10].

Перечисленные выше соединения Se можно отнести к ксенобиотикам (от греч. *xenos* – чужой, *bios* – жизнь), то есть химическим веществам, по своей природе чужеродным человеческому организму. Более перспективным предстает использование в фармацевтическом производстве органических аминокислотных форм Se, представленных ниже.

- *Селенометионин* – аминокислота, которая хорошо усваивается в кишечнике и выступает пищевым источником биодоступного Se. Однако при высокой концентрации в почвах она в избыточных количествах аккумулируется съедобными растениями, вызывая хроническое отравление людей и животных [8]. Кроме того, отмечается способность селенометионина некорректно включаться в белки и ферменты, искажая их структуру, что, вероятно, и является причиной токсикоза, который при передозировке может вызвать эта аминокислота.
- *Селеноцистин* (при восстановлении в организме – селеноцистеин) – 21-я протеиногенная аминокислота, которая содержится в белках, генетически кодируясь на матричной РНК, что выгодно отличает ее от селенометионина. Является мощнейшим эндогенным антиоксидантом, который в форме селеноцистеина нейтрализует малоактивные свободные радикалы в невысоких концентрациях, а в виде селеноцистина борется с более активными окислителями в высоких концентрациях. Селеноцистин можно считать самым важным природным соединением Se. Все другие естественные формы микроэлемента либо включаются в биосинтез этой аминокислоты в качестве промежуточных веществ, либо оказываются ее метаболитами.

Эта аминокислота входит в химический состав многих растений и является неотъемлемым компонентом

тканей животных и человека. Поэтому при поступлении l-селеноцистина в организм человека его включение в метаболизм происходит незамедлительно и, что особенно важно, под контролем ферментов, с последующим восстановлением до селеноцистеина. Наличие у селеноцистина обменного пула при реакции с восстановленным глутатионом и образованием селеноцистеин-глутатиона селеносульфида, а также ферментативная регуляция биотрансформаций являются важнейшими преимуществами селеноцистина перед ксенобиотическими формами Se. Эти особенности метаболизма селеноцистина обеспечивают высокий профиль его безопасности. Согласно исследованиям, токсичность данной формы Se в 12–15 раз ниже, чем у селенита натрия, и в 6–7 раз меньше, чем у селенометионина.

Таким образом, из всех соединений Se аминокислота l-селеноцистин предстает наиболее эффективной, соответствующей физиологии человека, наименее токсичной, легкоусвояемой и имеющей точно установленные пути метаболизма.

Возможности увеличения содержания селеноцистина в растительном сырье

Исследователи давно обратили внимание на способность некоторых растений аккумулировать в своих тканях присутствующий в почвах Se. Однако низкое содержание этого микроэлемента в окружающей среде не позволяет использовать растения в качестве источника органического Se для коррекции селенового статуса у населения в большинстве регионов России. Поэтому, опираясь на зарубежный опыт обогащения почв селеном для повышения его концентрации в сельскохозяйственных культурах, российские ученые совместно с компанией «Парафарм» разработали оригинальный метод биофортификации растений астрагала шерстистоцветкового аминокислотой l-селеноцистином [8].

Астрагал – гипераккумулятор Se, способный в естественных условиях накапливать до 1,5 мг% селена, в том числе в форме l-селеноцистина. Для увеличения этого показателя было решено использовать специфические грибы и бактерии, внесение которых в почву вместе с селеноцистином увеличивает аккумуляцию растением l-селеноцистина в 5,9 раза. В итоге в 100 мг сухой массы растения накапливается до 70 мкг селена. Использование метода биофортификации астрагала позволило использовать полученное растительное сырье для производства биологически активной добавки SELENBIO for women.

SELENBIO for women – источник биодоступного органического селена

В одной таблетке препарата SELENBIO for women содержится 29 мкг Se растительного происхождения, что составляет 41 % суточной нормы, рекомендуемой специалистами. Кроме биофортификации, при производстве данного комплекса применяется еще один инновационный метод – криообработка растительного сырья, позволяющая сохранить полный спектр биологически активных веществ и полезных свойств астрагала. А как известно, эта трава оказывает протективное действие на сердечно-сосудистую, репродуктивную, мочевыделительную, нервную и другие системы человеческого организма.

Усилить антиоксидантные, протективные и терапевтические эффекты селена в составе SELENBIO for women призваны дополнительные компоненты: витамины С, Е и цинк. В сочетании с этими веществами-синергистами, участвующими в его метаболизме, Se проявляет максимальную эффективность как антиоксидант, противовоспалительное, кардиопротекторное, ноотропное и эндокринотропное средство.

Заключение

Селен является жизненно важным микроэлементом, играющим ключевую роль в работе антиоксидантной, эндокринной, сердечно-сосудистой, репродуктивной, нервной и других систем человеческого организма. Так как дефицит этого микроэлемента фиксируется у 50% россиян, коррекция селенового статуса выступает актуальной проблемой здравоохранения. Наиболее соответствующей физиологии человека, хорошо усваиваемой, эффективной и безопасной органической формой селена является аминокислота L-селеноцистин (селеноцистеин в восстановленном состоянии). Именно она легла в основу препарата компании «Парафарм» SELENBIO for women, который позволяет без риска интоксикации компенсировать дефицит селена у разных категорий населения.

Список литературы / References

1. Rayman M. P. Selenium and human health. *The Lancet*. 2012. No. 379 (98). P. 1256–1268. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9.
2. Потупчик Т. В., Окладникова Е. В., Дресвянская Т. В. Профилактика ожирения и склерополицистоза с применением биологически активной добавки SELENBIO for women. *Врач*. 2022. № 3. С. 35–42. DOI: 10.29296/25877305-2022-03-073.
Potupchik T. V., Okladnikova E. V., Dresvyanskaya T. V. Prevention of obesity and scleropolycystosis with the use of dietary supplement SELENBIO for women. *Doctor*. 2022. No. 3. P. 35–42. DOI: 10.29296/25877305-2022-03-073.
3. Потупчик Т. В., Окладникова Е. В., Веселова О. Ф., Дресвянская Т. В. Возможности применения биологически активной добавки SELENBIO for women при нарушениях репродуктивного здоровья. *Врач*. 2022. № 1. С. 25–31. DOI: 10.29296/25877305-2022-01-04.
Potupchik T. V., Okladnikova E. V., Veselova O. F., Dresvyanskaya T. V. Possibilities of using dietary supplement SELENBIO for women in case of reproductive health disorders. *Doctor*. 2022. No. 1. P. 25–31. DOI: 10.29296/25877305-2022-01-04.
4. Kim S. H., Kim B. K., Park S. K. Selenocysteine mimics the effect of dietary restriction on lifespan via SKN-1 and retards age-associated pathophysiological changes in *Caenorhabditis elegans*. *Molecular Medicine Reports*. 2018. No. 18. P. 5389–5398. DOI: 10.3892/mmr.2018.9590.

5. Окладникова Е. В., Потупчик Т. В., Эверт Л. С. и др. Особенности метаболизма и спектра действия селена, возможности применения селеносодержащих пищевых добавок в условиях пандемии SARS-CoV-2. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2022. № 3 (25). С. 23–33. DOI: 10.29296/25877313-2022-03-04.
Okladnikova E. V., Potupchik T. V., Evert L. S. Features of the metabolism and action spectrum of selenium, the possibility of using selenium-containing food supplements in the context of the SARS-CoV-2 pandemic. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2022. No. 3 (25). Pp. 23–33. DOI: 10.29296/25877313-2022-03-04.
6. Дедов Д. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиническая характеристика больных, риск осложнений, профилактика, применение селеносодержащих препаратов. *Врач*. 2022. № 5. С. 58–60. DOI: 10.29296/25877305-2022-05-12.
Dedov D. V. Novel coronavirus infection (COVID-19): Epidemiology, clinical characteristics of patients, risk of complications, prevention, use of selenium-containing drugs. *Doctor*. 2022. No. 5. P. 58–60. DOI: 10.29296/25877305-2022-05-12.
7. Елистратов Д. Г. Остео-Вит D3 и SELENBIO фо умен в профилактике COVID-19 и постковидных осложнений. *Медицинская сестра*. 2022. № 24 (2). С. 42.
Elistratov D. G. Osteo-Vit D3 and SELENBIO for women in the prevention of COVID-19 and post-COVID complications. *Nurse*. 2022. No. 24 (2). P. 42.
8. Моисеева И. Я., Сергеева-Кондраченко М. Ю., Струков В. И. и др. Изучение наиболее востребованных в пищевой и фармацевтической отраслях форм селена на предмет биодоступности и токсичности. *Терапевт*. 2022. № 10. С. 12–17.
Moiseeva I. Ya., Sergeeva-Kondrachenko M. Yu., Strukov V. I. Study of the forms of selenium most in demand in the food and pharmaceutical industries for bio-availability and toxicity. *Therapist*. 2022. No. 10. P. 12–17.
9. Полуобояринов П. А., Елистратов Д. Г. Исследование биофортификации растений астрагала шерстистоцветкового (*astragalus dasyanthus pall.*) аминокислотой L-селеноцистином. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2019. Т. 22. № 12. С. 64.
Poluboyarinov P. A., Elistratov D. G. Study of biofortification of *Astragalus dasyanthus pall.* plants with the amino acid L-selenocystin. *Questions of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2019. V. 22. No. 12. P. 64.
10. Полуобояринов П. А., Елистратов Д. Г., Швецов В. И. Метаболизм и механизм токсичности селеносодержащих препаратов, используемых для коррекции дефицита микроэлемента селена. *Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies*. 2019. № 14 (1). С. 5–24. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-5-24.
Poluboyarinov P. A., Elistratov D. G., Shvets V. I. Metabolism and mechanism of toxicity of selenium-containing drugs used to correct the deficiency of the trace element selenium. *Fine Chemical Technologies*. 2019. No. 14 (1). Pp. 5–24. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-5-24.
11. Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г. Наноконпозиции селена – перспективы применения в онкологии (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020. № 27 (1). С. 81–86. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16517.
Shurygina I. A., Shurygin M. G. Selenium nanocomposites – prospects for application in oncology (literature review). *Bulletin of new Medical Technologies*. 2020. No. 27 (1). Pp. 81–86. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16517.
12. Глотова И. А., Галочкина Н. А., Курчаева Е. Е. Селендефицитные состояния населения и способы их алиментарной коррекции. *Пищевая промышленность*. 2013. № 12. С. 74–77.
Glofova I. A., Galochkina N. A., Kurchaeva E. E. Selenium-deficient states of the population and ways of their nutritional correction. *Food Industry*. 2013. No. 12. P. 74–77.

Статья поступила / Received 05.04.23

Получена после рецензирования / Revised 12.02.23

Принята в печать / Accepted 14.04.23

Сведения об авторах

Полубояринов Павел Аркадьевич, к. с.-х. наук, доцент, доцент кафедры общей и клинической фармакологии¹. E-mail: 79502304876@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9870-0272

Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна, д. м. н., зав. кафедрой общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии². E-mail: marsekon@mail.ru

Виноградова Ольга Павловна, д. м. н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии². E-mail: o_vinogradova69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9094-8772

Денисова Алла Геннадьевна, д. м. н., проф. кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии; зам. директора по науке и развитию². E-mail: denisoavaag@piuv.ru. ORCID: 0000-0002-7453-8335

Вихрев Денис Владимирович, к. м. н., директор²

Струков Виллорий Иванович, д. м. н., проф., проф. кафедры педиатрии². E-mail: villor3737@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0959-3933

Федоров Александр Викторович, агроном³. E-mail: f.058@yandex.ru

¹ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза

²Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Пенза

³ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет», г. Пенза

Автор для переписки: Полуобояринов Павел Аркадьевич.
E-mail: 79502304876@yandex.ru

Для цитирования: Полуобояринов П. А., Сергеева-Кондраченко М. Ю., Виноградова О. П., Денисова А. Г., Вихрев Д. В., Струков В. И., Федоров А. В. Поиск нетоксичной формы селена. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 31–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-31-34>.

About authors

Poluboyarinov Pavel A., PhD Agri Sci, associate professor, associate professor at Dept of General and Clinical Pharmacology¹. E-mail: 79502304876@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9870-0272

Sergeeva-Kondrachenko Marina Yu., DM Sci (habil.), head of Dept of Therapy, General Medical Practice, Endocrinology, Gastroenterology and Nephrology². E-mail: marsekon@mail.ru

Vinogradova Olga P., DM Sci (habil.), head of Dept of Obstetrics and Gynecology². E-mail: o_vinogradova69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9094-8772

Denisova Alla G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Therapy, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology; deputy director for science and development². E-mail: denisoavaag@piuv.ru. ORCID: 0000-0002-7453-8335

Vikhrev Denis V., PhD Med, director²

Strukov Viliory I., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Pediatrics². E-mail: villor3737@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0959-3933

Fedorov Alexander V., agronomist³. E-mail: f.058@yandex.ru

¹Penza State University, Penza, Russia

²Penza Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Penza, Russia

³Penza State Agrarian University, Penza, Russia

Corresponding author: Poluboyarinov Pavel A. E-mail: 79502304876@yandex.ru

For citation: Poluboyarinov P. A., Sergeeva-Kondrachenko M. Yu., Vinogradova O. P., Denisova A. G., Vikhrev D. V., Strukov, V. I., Fedorov A. V. Finding non-toxic form of selenium. *Medical alphabet*. 2023; (11): 31–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-31-34>.



Проявления местной и системной реактогенности вакцин, используемых для вакцинации против новой коронавирусной инфекции

Е. А. Медведева¹, К. А. Зыков², А. А. Плоскирева³, Г. Г. Марьин^{4,5}, О. А. Свитич⁶, Г. Л. Юренев¹, А. А. Кузин⁷, А. Е. Зобов⁷, Д. А. Назаров⁸, И. О. Волынков⁸, А. В. Кубышкин⁹, Т. А. Чеботарева⁴, К. Г. Романова¹⁰

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁵Отделение медицинских наук Российской академии наук, Москва

⁶ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова» Российской академии наук, Москва

⁷ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

⁸ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

⁹ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым

¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

Вступление. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) привела не только к пандемии, сопровождавшейся высокой летальностью, большому спросу на применение различных лекарственных препаратов, но и к беспрецедентно быстрому созданию вакцин. С целью снижения темпов распространения инфекции, тяжести течения заболевания, в ряде стран в 2021 году вакцины против COVID-19 получили одобрение для практического применения. Доказано, что вакцины против SARS-CoV-2 являются безопасным и эффективным средством борьбы против этой инфекции. При применении всех видов вакцин могут возникать различные побочные и нежелательные эффекты. Реакции на вакцинацию против COVID-19 обычно слабые или средней силы и, как правило, кратковременны.

Цель обзора. Охарактеризовать основные побочные и нежелательные эффекты, зарегистрированные в течение 20 месяцев после одобрения ВОЗ вакцинации против SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы из различных баз данных, включая PubMed, ВОЗ. Ключевыми используемыми терминами при поиске литературы были: коронавирус, SARS-CoV-2, пандемия COVID-19, вакцины, вакцина и побочные и нежелательные эффекты. В обзор включены 38 источников, в том числе исследовательские статьи, клинические испытания и обзоры литературы.

Заключение. Результаты представленного обзора могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента при планировании сравнительных исследований эффективности и безопасности вакцинопрофилактики против COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакцинация, коронавирусная инфекция, нежелательные эффекты, побочные эффекты, SARS-CoV-2, поствакцинальные реакции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.

Manifestations of excessive and systemic reactogenicity of vaccine, requirements for vaccination against new coronavirus infection

Е. А. Medvedeva¹, К. А. Zыkov², А. А. Ploskireva³, G. G. Maryin^{4,5}, О. А. Svitich⁶, G. L. Yurenev¹, А. А. Kuzin⁷, А. Е. Zobov⁷, D. А. Nazarov⁸, I. О. Volynkov⁸, А. V. Kubyshekin⁹, T. А. Chebotareva⁴, K. G. Romanova¹⁰

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

²Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

³Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁴Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁵Department of Medical Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁶Scientific and Research Institute for Vaccines and Sera n.a. I. I. Mechnikov, Moscow, Russia

⁷Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

⁸Main Military Clinical Hospital n.a. academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

⁹Crimean Federal University n.a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea

¹⁰National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. The new coronavirus infection (COVID-19) has led not only to a pandemic accompanied by high mortality, a great demand for the use of various drugs, but also to an unprecedented rapid development. In order to reduce the rate of infection spread and the severity of the course of the disease, COVID-19 vaccines were approved for practical use in a number of countries in 2021. Vaccines against SARS-CoV-2 have been proven to be safe and effective against this infection. However, with all types of vaccines, various side and unwanted effects may occur. Reactions to COVID-19 vaccination are usually mild to moderate and are usually short-lived.

Objective. To characterize the main adverse and adverse effects reported within 20 months of WHO approval of SARS-CoV-2 vaccination.

Materials and methods. Literature was analyzed from various databases, including PubMed, WHO. The key terms used in the literature search were: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19 pandemic, vaccines, vaccine, and adverse and adverse effects. The review includes 38 sources, including research articles, clinical trials, and literature reviews.

Conclusions. The results of the presented review can be used as an additional tool in planning comparative studies of the efficacy and safety of vaccine prevention against COVID-19.

KEYWORDS: vaccination, coronavirus infection, adverse effects, side effects, SARS-CoV-2.

CONFLICT OF INTEREST. The authors report no conflict of interest.

Funding. This work was not funded.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают лидирующее место по заболеваемости населения в мире. Появление нового варианта коронавируса SARS-CoV-2 в декабре 2019 года и его быстрое распространение привели к возникновению пандемии, проявления которой регистрируются и в настоящее время. За практически трехлетний период существования новой коронавирусной инфекции выявлено огромное количество адаптивных мутаций в вирусном геноме, изменивших патогенный потенциал вируса COVID-19 и пережиты многочисленные волны вспышек [1–13]. Одновременно с появлением новой коронавирусной инфекции отмечено изменение этиологической структуры циркулирующих возбудителей ОРВИ, существенно затрудняющее возможность формирования прогнозов развития эпидемиологической ситуации [6, 7].

В динамике наблюдения за новой коронавирусной инфекцией научным сообществом был установлен ряд ее отличительных особенностей: способность к быстрой и множественной мутации с появлением вариативных штаммов, высокая контагиозность, возможность длительной циркуляции в организме иммунокомпрометированных людей, особенности клиники и тяжести течения в зависимости от коморбидного фона вакцинированного, отсутствие ожидаемой длительной эффективности от вакцинации [1–10, 13–15]. Одним из важных вопросов, стоящих перед медицинским научным сообществом, являются вопросы о продолжающихся мутациях SARS-CoV-2, направленность этих мутаций и взаимоотношение вируса с организмом человека и то, в какой степени применение существующих вакцин может помочь организму противостоять появившимся генетическим вариантам [3]. С целью снижения распространения новой коронавирусной инфекции Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала массовую иммунизацию. На момент 03.10.2022 установлено, что 68% населения

мира получили по крайней мере одну дозу вакцины против COVID-19, в том числе в странах с низким доходом. Во всем мире было введено 12,75 млрд доз. В настоящее время ежедневно проводится 3,52 млн прививок [8]. В России на 03.10.2022 заявлено о вакцинации 82,85 млн человек (что составило 58,75% проживающих в РФ, в том числе 53,00% завершили протокол вакцинации, а у 5,75% вакцинация проведена частично) [8].

ВОЗ перед научным медицинским сообществом при создании вакцины поставила задачу создания эффективной и безопасной вакцины. Первоначально цель, поставленная в 2020 году, заключалась в достижении эффективной вакциноиндуцированной защиты при однократном введении иммунного препарата [8, 9, 11]. В дальнейшем для поддержки должного уровня иммунного ответа стратегической консультативной группой экспертов (СКГЭ) ВОЗ по иммунизации на совещании 5 октября 2021 года было рекомендовано повторное введение вакцины (ревакцинация) [11]. В марте 2022 года глобальные эксперты ВОЗ рассмотрели имеющиеся фактические данные и пришли к необходимости создания пансарбековирусной вакцины [16].

В рекомендациях ВОЗ в качестве критерия эффективности вакцинации регламентировано: снижение риска тяжелого течения на 30–80% при однократном введении вакцины и до уровня 70–90% при повторном введении; риска возникновения заболевания – на 30–50% при первичной вакцинации и до 70% при повторном введении. Оптимальной длительностью поствакцинального иммунитета ВОЗ приняла срок длительностью 12 месяцев. [11]. Конечной целью создания вакцины против COVID-19 являлось быстрое сдерживание пандемии, спасение жизней, защита систем здравоохранения и восстановление глобальной экономики [11].

Учитывая острую потребность в вакцинах против COVID-19, беспрецедентные финансовые инвестиции

и научное сотрудничество разных стран, были изменены методы разработки вакцин. Так, некоторые этапы процесса исследований и разработок происходили параллельно, сохраняя при этом строгие клинические стандарты и стандарты безопасности. По данным ВОЗ, в некоторых клинических испытаниях одновременно оценивались несколько вакцин [9]. Именно масштаб обязательств по разработке вакцины позволил осуществить это ускоренное развитие. Однако это не делает исследования менее тщательными [9]. В связи с ускоренным выводом вакцин от *SARS-CoV-2* на рынок особую важность приобретает постоянный мониторинг побочных эффектов (ПЭ) применения этих профилактических препаратов.

Цель обзора

Охарактеризовать основные ПЭ и нежелательные эффекты (НЭ), зарегистрированные в течение 20 месяцев после одобрения ВОЗ вакцинации против *SARS-CoV-2*.

Материалы и методы

Проведен анализ литературы из различных баз данных, включая PubMed, ВОЗ. Ключевыми используемыми терминами при поиске литературы были: коронавирус, *SARS-CoV-2*, пандемия COVID-19, вакцина и ПЭ, НЭ. В соответствии с заданными поисковыми запросами (с января 2021 по октябрь 2022 года) было получено 31 189 статей, публикаций, освещающих вакцинопрофилактику COVID-19, – 3115. В работе не использовались результаты исследований, в которых сообщалось исключительно об иммуногенности вакцины против COVID-19, а также данные, представленные только в абстрактной форме, экологические исследования и исследования по анализу математического моделирования. Из обзора были исключены статьи, в которых результаты были представлены одним и тем же набором данных. В то же время в обзоре использовали все статьи, которые содержали уникальные точки данных для вакцины, исследуемой популяции или статуса вакцинации, а также обзоры, содержащие данные по частоте ПЭ и НЭ в разных популяциях. Таким образом, в данный обзор было включено 38 документов, включая исследовательские статьи, данные о клинических испытаниях и обзоры литературы.

Результаты

Согласно имеющейся в настоящее время литературе, вакцины на основе мРНК (BNT162b2 [Pfizer-BioNTech] и mRNA-1273 [Moderna]) и вакцины на основе векторов (Ad26.COVS.2 [Johnson & Johnson] и ChAdOx1-S [Oxford-AstraZeneca]) были первоначально разработаны для использования вакцин в различных географических районах, одобрены для использования в Европе, Австралии и США. Позже была одобрена вакцина на основе субъединицы S-белка (NVX-CoV2373 [Novavax]) в основном для использования в качестве бустерной вакцины, Sinovac-вакцина (также известная как Sinopharm) и Спутник V на основе векторов аденовируса, которые использовались преимущественно в России и Южной Америке, тогда как вакцины, содержащие адъювант

с инактивированным цельным вирусом (CoronaVac [Sinovac Biotech], BBIBP-CorV [Sinopharm] и Covaxin [Bharat Biotech]) были впервые одобрены в Азии и Южной Америке, а в последующем использовались на всех этих континентах. 24 июня 2022 года Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) предоставило полное разрешение на продажу цельновирусной инактивированной адъювантной вакцины VLA2001 (Valneva), которая является первой инактивированной вакциной, одобренной для использования в Европе и дополнительно одобренной в Великобритании, Объединенных Арабских Эмиратах и Бахрейне [18].

К настоящему моменту в мире создано и используется 44 вакцины, девять из которых имеют подтвержденный уровень безопасности и эффективности и разрешены к применению ВОЗ [8, 9]. Еще 35 вакцин получили разрешение к использованию с целью экстренного применения от национальных регуляторных органов в различных государствах мира [9], в то время как общее количество кандидатных вакцин в мире было более 200. Из них по меньшей мере у 52 кандидатных вакцин изучена клиническая эффективность и безопасность с участием здоровых добровольцев [8, 9].

На конец сентября 2022 года в реестре зарегистрированных ВОЗ вакцин фигурируют три препарата из Российской Федерации (РФ): Sputnik V (Russian Direct Investment Fund), полностью не завершившая регистрацию ВОЗ (ожидает проверку представленных данных), Vaccine R-COVI (R-PHARM, об эффективности которой отсутствуют данные в реестре ВОЗ) и EpiVacCorona (Vector State Research Centre of Virology and Biotechnology), не завершившая регистрацию в ВОЗ [9]. Вакцины против COVID-19, включенные в список ВОЗ для экстренного применения, обеспечивают различные уровни защиты от инфекции [9].

Согласно современным данным, вакцины против COVID-19 эффективны для предотвращения серьезных заболеваний, госпитализаций и летальных исходов от всех существующих геновариантов вируса. Однако они менее эффективны для защиты от инфекции, вызванной новой мутацией вируса, чем для более ранних генетических вариантов. В настоящее время тысячи ученых по всему миру изучают эпидемиологическую эффективность вакцинации при циркуляции новых геновариантов вируса [3, 9, 11]. Медицинским сообществом обсуждаются тревожные сигналы, касающиеся возможных непредсказуемых мутаций, связанных с коронавирусом, и возможности снижения эффективности существующих вакцин. Несмотря на необычайную скорость разработки и продолжающиеся усилия по совершенствованию вакцин против COVID-19 и охвату массовой вакцинацией, появление новых вариантов штаммов *SARS-CoV-2* угрожает свести на нет значительный прогресс, достигнутый к настоящему времени в ограничении распространения *SARS-CoV-2* [12].

Большинство вакцин против COVID-19 одобрены только для применения у взрослых в возрасте 18 лет и старше. В настоящее время рядом стран выдано

разрешение на экстренное применение вакцин у детей. Так, Pfizer-BioNTech BNT162b2 и Moderna mRNA-1273 получили разрешение на применение в возрастных группах от 6 месяцев и старше. Завершены клинические испытания с участием детей в возрасте от 3 лет двух инактивированных вакцин (Sinovac-CoronaVac и BBIBP-CorV). Эти препараты были одобрены китайскими властями к использованию у возрастной категории 3–17 лет. Несмотря на то, что вакцины против COVID-19, такие как CoronaVac, Novavax и BBIBP-CorV, разрешены ВОЗ к применению у взрослых, тем не менее они еще не получили разрешение ВОЗ для использования у детей. Коваксин, адъювантная инактивированная вакцина, разработанная компанией Bharat, была одобрена в Индии к использованию в возрасте 12–17 лет, но также еще не получила разрешения ВОЗ для этой когорты. Несколько других вакцин против COVID-19, еще не включенных в список ВОЗ для экстренного применения, получили разрешение для детей в разных странах [11, 16]. В ноябре 2021 года в России была зарегистрирована комбинированная векторная вакцина Гам-КОВИД-Вак-М (Спутник-М), предназначенная к использованию у подростков в возрасте от 12 до 17 лет включительно. В настоящее время в России идет клиническое исследование с ее участием [5].

В РФ зарегистрированы к использованию для специфической профилактики COVID-19 следующие вакцины [5]:

1. Гам-КОВИД-Вак – комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом *SARS-CoV-2*. Вакцина получена биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный для человека вирус *SARS-CoV-2*. Препарат состоит из двух компонентов: компонент I и компонент II. В состав компонента I входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген белка S-вируса *SARS-CoV-2*, в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5-го серотипа, несущий ген белка S вируса *SARS-CoV-2* [5];
2. Гам-КОВИД-Вак-Лио – комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой *SARS-CoV-2*. Вакцина получена биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный для человека вирус *SARS-CoV-2*. Препарат состоит из двух компонентов: компонент I и компонент II. В состав компонента I входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген белка S-вируса *SARS-CoV-2*, в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген белка S вируса *SARS-CoV-2* [10];
3. КовиВак – вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная. Вакцина представляет собой очищенную концентрированную суспензию коронавируса *SARS-CoV-2* штамм AYDAR-1, полученный путем репродукции в перевиваемой культуре клеток линии Vero, инактивированного бета-пропиолактоном [5];

4. Конвасэл – вакцина субъединичная рекомбинантная для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом *SARS-CoV-2*. В состав вакцины входит рекомбинантный нуклеокапсидный белок вируса *SARS-CoV-2*, полученный в *Escherichia coli*, и смесь вспомогательных веществ (сквалан (D, L)- α -токоферол, полисорбат 80) [5].

5. Спутник Лайт – векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом *SARS-CoV-2*. Вакцина получена биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный для человека вирус *SARS-CoV-2*. В состав препарата входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген белка S вируса *SARS-CoV-2* [5];

6. ЭпиВакКорона – вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19. Вакцина представляет собой химически синтезированные пептидные антигены 1, 2, 3 белка S вируса *SARS-CoV-2*, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминийсодержащем адъюванте (алюминия гидроксиде) [5];

7. ЭпиВакКорона-Н – вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19. Вакцина представляет собой химически синтезированные белки, конъюгированные на белок-носитель и адсорбированные на алюминийсодержащем адъюванте (алюминия гидроксиде) [10].

В России также R-PHARM производится для экспорта по лицензии британской фармацевтической компании AstraZeneca и Оксфордского университета незарегистрированная к использованию в РФ вакцина «Р-Кови» – рекомбинантная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом *SARS-CoV-2*. В состав препарата входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека ChAdOx1-серотипа, несущий ген белка S вируса *SARS-CoV-2* [9, 14].

Прививка против COVID-19 внесена в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.12.2020 № 1307н). Прививочная кампания, направленная на снижение распространения новой коронавирусной инфекции, в России стартовала в декабре 2020 года [5]. В январе 2021 года началась массовая вакцинация – для всех категорий граждан, в том числе сотрудников медицинских организаций, признанных ВОЗ наиболее уязвимой категорией, имеющих более высокий риск заражения в связи с тем, что они чаще других контактируют с источниками коронавирусной инфекции, подвергаясь массивной вирусной нагрузке [15, 18, 19].

Передача респираторных вирусов в стенах медицинских учреждениях недооценена [4, 20]. Исторически в здравоохранении не уделено должное внимание рискам внутрибольничного и внутриполиклинического распространения респираторной вирусной

инфекции [20]. В Кокрановском систематическом обзоре 2020 года была выявлена неоднородность исследований по борьбе с респираторными вирусами и слабость доказательств, подтверждающих использование контактных и воздушно-капельных мер предосторожности [20]. Доказательства аэрозольной передачи *SARS-CoV-2* в настоящее время стали намного яснее. Вирус *SARS-CoV-2* способен сохраняться в воздухе более 3 часов и еще дольше на различных поверхностях, находящихся в медицинских организациях [21, 22]. В больничных палатах были выявлены частицы вирусов размером менее 1 мкм [23]. Это говорит о том, что стандартные меры предосторожности при воздушно-капельном распространении, вероятно, недостаточны для предотвращения передачи инфекции. При кашле и чихании образуется турбулентное облако плавучего газа с взвешенными каплями различного размера, при этом только более крупные капли (более 100 мкм) следуют по баллистической траектории и обнаруживаются в пределах 2 метров от источника [4, 23]. Заражение может происходить после вдыхания аэрозолей, которые накапливаются при дыхании и разговоре в плохо проветриваемых помещениях. В ряде работ показано, что потенциально инфекционные вирусные частицы способны рассеиваться более чем на 2 метра, а в случае, если их размер менее 100 мкм, – на расстояние более 6 метров [22, 24].

В медицинских организациях передача аэрозоля приобретает большее значение из-за сочетания нескольких факторов, включая условия в помещении с переменной скоростью воздухообмена, присутствие пациентов с респираторной инфекцией, в том числе часто кашляющих и чихающих, имеющих повышенную температуру тела, при которой возрастает частота дыхания (источники инфекции). Данные факторы, как было показано в ряде работ, связаны с существенным повышением образования аэрозольных частиц [4]. Фактически при кашле выделяется больше аэрозольных вирусных частиц, чем при интубации трахеи [25]. Нередко значительная концентрация вируса наблюдается среди поступивших пациентов с COVID-19 в стационар и обратившихся на амбулаторный прием [4, 21–25]. Данные из серии случаев заболевания у медицинских работников свидетельствуют о том, что меры предосторожности при контакте и капельном заражении недостаточны для предотвращения заражения [26]. Инфицированный медицинский сотрудник может в последующем стать источником для распространения инфекции. В связи с чем особенно актуальна специфическая вакцинация медицинских работников.

На сегодняшний день существуют достаточное количество зарубежных публикаций, в которых представлены данные об эффективности и НЭ вакцин от COVID-19 [3, 11, 13, 16, 17, 27–30]. Под термином НЭ принято понимать связанные во времени события, которые могут быть вызваны вакциной или могут быть случайными и несвязанными с вакцинацией [31]. ПЭ вакцинации – неблагоприятный или непреднамеренный

признак, симптом или заболевание, изменения в лабораторных данных, возникшие на фоне применения вакцинации, имеющие достаточные научные доказательства того, что неблагоприятное событие для здоровья было вызвано вакцинацией. ПЭ могут быть связаны с дефектами качества продукции, ошибками при вакцинации и реакциями, связанными с тревогой, в дополнение к тем, которые связаны с присущими вакцине свойствами [31]. Как правило, поствакцинальные реакции на различные виды вакцин, используемых в разных странах, в том числе России, протекают в легкой или среднетяжелой форме, они кратковременны и зачастую исчезают самостоятельно без лечения [2, 11, 16, 17, 27–33]. К легким или несерьезным НЭ отнесены: повышение температуры, ощущение озноба, слабость, боль в мышцах и суставах, преходящие сенсорные симптомы и головная боль, диспепсические проявления, катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей [2, 11, 16, 17, 27–33]. Эти побочные реакции являются наиболее часто описываемыми побочными эффектами в большинстве отчетов [11, 16, 17, 27–31]. Вакцины против COVID-19 могут вызывать легкие ПЭ после первой или второй дозы, включая боль, покраснение или припухлость в месте прививки, зуд [11, 16, 27].

Тем не менее в литературе описаны редкие серьезные и неожиданные поствакцинальные осложнения. К ним относятся: возникновение неврологических симптомов – синдром Гийена – Барре, паралича Белла (паралич лицевого нерва), другие невропатии, энцефалит, менингит, миелит, аутоиммунные расстройства и нарушения мозгового кровообращения, рассеянный склероз [2]; угнетение роста крови – вакциноиндуцированная тромбоцитопения (ВИТТ) и тромбоз церебральных венозных синусов (ЦВСТ), аллергические реакции вплоть до анафилактического шока [16, 27, 28, 34, 35].

Редкие случаи ВИТТ и ЦВСТ после вирусных векторных вакцин (вакцина ChAdOx1 nCoV-19, вакцина Ad26.COV2) возникали в течение недели после первой дозы вакцинации (диапазон 4–19 дней). Самым распространенным симптомом данных патологий была головная боль. О внутримозговом кровоизлиянии и (или) субарахноидальном кровоизлиянии сообщалось у 49% пациентов. Среди 49 пациентов с CVST по меньшей мере 19 (39%) пациентов умерли из-за осложнений CVST и ВИТТ. При этом следует отметить, что ранняя диагностика и быстрое начало лечения могут помочь обеспечить пациентам более благоприятный неврологический исход [34, 35].

Повышенный риск тромбоза церебральных венозных синусов, который первоначально был связан с вакциной Oxford-AstraZeneca, является примером редкого и серьезного неблагоприятного неврологического осложнения. Еще одним опасным неврологическим осложнением, о котором уже сообщалось в клиническом исследовании Oxford-AstraZeneca, является поперечный миелит, диагностированный в двух случаях в группе использования вакцины [30].

Риск тромбоза с синдромом тромбоцитопении выше при введении вакцины, содержащей аденовирусный переносчик, хотя и был в целом низким, был выше у молодых людей по сравнению с пожилыми людьми. При этом следует отметить, что данные о риске возникновения тромбоцитопении у лиц до 18 лет в литературе отсутствуют [16, 33].

В исследованиях фазы II–III с участием детей при изучении применения вакцин мРНК установлено, что эффективность, иммуногенность и безопасность у детей были аналогичными или показали лучшие результаты по сравнению со взрослыми [16]. Во время испытаний фазы III у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет применение вакцины было безопасным, но размер выборки был слишком мал, чтобы выявить редкие случаи ПЭ и НЭ [30]. В клинических исследованиях авторы сообщали об очень редком серьезном НЭ – миокардите/перикардите. Случаи миокардита/перикардита чаще встречались у молодых мужчин (16–24 лет) и после второй дозы вакцины по сравнению с пожилыми людьми, а также детьми. Эти случаи миокардита и перикардита обычно возникали в течение нескольких дней после вакцинации и обычно протекали в легкой форме, поддавались консервативному лечению, были менее тяжелыми и имели лучшие исходы, чем классический миокардит или перикардит, связанный с COVID-19. Риск возникновения миокардита/перикардита, ассоциированного с инфекцией *SARS-CoV-2*, был выше, чем риск после вакцинации [16, 32]. В октябре 2021 года Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин пришел к выводу, что преимущества в снижении числа госпитализаций и смертей, связанных с COVID-19, опосредованных применением во всех возрастных группах вакцин на основе мРНК, перевешивают риски НЭ и ПЭ [11, 16].

Однако сравнительная информация о достоинствах и недостатках вакцин в настоящее время недоступна. В связи с чем крайне трудно определить, какая вакцина является наиболее оптимальной с точки зрения профилактики COVID-19 (принимая во внимание уровень эффективности, ПЭ, а также баланс между ними). Современные технологии, такие как биоинформатика или разработка вакцин на основе мРНК, дают многообещающие результаты с учетом возникающих пандемий. Среди преимуществ этих методов – ускорение идентификации геномов и эпитопов микроорганизмов, а затем предоставление инструмента для быстрого и эффективного создания вакцин [3].

По данным Meo *et al.* (2021), сообщалось о появлении аллергических симптомов после введения вакцины Pfizer/BioNTech и Moderna. Вакцины против COVID-19 способны вызывать легкие незначительные НЭ после первой или второй дозы: боль, покраснение или отек, зуд в месте инъекции, общий зуд кожи, повышение температуры тела, усталость, головную боль, мышечные боли, боль в суставах, тошноту, рвоту, а также в редких случаях они могут вызывать анафилактический шок. Вероятность ПЭ у вакцины Pfizer/BioNTech ниже по сравнению с вакциной Moderna; однако вакцину Moderna, по сравнению

с вакциной Pfizer, легче транспортировать и хранить, поскольку она менее чувствительна к температуре [27]. Аналогичные результаты были получены в испанском исследовании ($n = 733$), авторы которого сопоставили три вакцины – Pfizer/BioNTech, AstraZeneca и Moderna [28]. С учетом дозы ПЭ встречались чаще при введении первой дозы AstraZeneca и второй дозы Pfizer. Проявления местной и системной реактогенности после третьей дозы вакцин против COVID-19 были аналогичны таковым после второй дозы [28].

В китайском исследовании ($n = 235$) оценили эффективность и безопасность четырех вакцин в течение 6 месяцев наблюдения (вакцины ChAdTS-S, RQ3013, ZR202-CoV, CoronaVac). Установлено, что любые НЭ в месте инъекции или системные ПЭ, о которых сообщалось в течение 14 дней после вакцинации, чаще всего наблюдались у RQ3013 (47/47, 100%), за ними следовали вакцина ZR202-CoV (46/47, 97,9%) и ChAdTS-S (43/48, 89,6%), а затем CoronaVac (37/46, 80,4%) и плацебо (21/47, 44,7%). Более 90% ПЭ были I степени (легкой) или II степени (умеренной) с типичным временем разрешения в течение 3 дней. При исследовании вакцины авторы не сообщали о нежелательных явлениях IV степени или серьезных НЭ [29].

В проспективном обсервационном исследовании ($n = 627383$) C. Menni *et al.* (2021) оценили системные и местные ПЭ у вакцинированных лиц в течение 8 дней после процедуры иммунизации лиц с помощью анализа результатов опроса через приложение для изучения симптомов COVID-19. Респонденты из Великобритании получили одну или две дозы вакцины BNT162b2 или одну дозу вакцины ChAdOx1. Системные ПЭ были зарегистрированы у 13,5% (38 155 из 282 103) пациентов после первой дозы BNT162b2, у 22,0% (62 16 из 28 207) после второй дозы BNT162b2, у 33,7% (116 473 из 345 280) после комбинированного последовательного использования двух вакцин – BNT162b2 и ChAdOx1. О местных ПЭ (отек, боль, зуд, жжение, гиперемия, петехии в месте инъекции) сообщили 71,9% (150 023 из 208 767) людей после первой дозы BNT162b2, 68,5% (9025 из 13 179) после второй дозы BNT162b2 и 58,7% (104 282 из 177 655) последовательной комбинированной вакцинации. Системные НЭ (головная боль, температура, артралгии, миалгии, озноб, диспепсические проявления) встречались чаще (в 1,6 раза после первой дозы ChAdOx1 nCoV-19 и в 2,9 раза после первой дозы BNT162b2) у лиц с предшествующей инфекцией *SARS-CoV-2*, чем у лиц без известной информации о перенесенной инфекции в прошлом. Местные ПЭ также регистрировали чаще у лиц, ранее перенесших COVID-19, чем у не болевших респондентов в прошлом (в 1,4 раза после первой дозы ChAdOx1 nCoV-19 и в 1,2 раза после первой дозы BNT162b2). Значительное снижение риска заражения наблюдалось начиная с 12 дней после первой дозы, достигнув 60% (95% ДИ: 49–68) для ChAdOx1 nCoV-19 и 69% (66–72) для BNT162b2 через 21–44 дня и 72% (63–79) для BNT162b2 через 45–59 дней [30].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы, проведенном в 25 больницах и поликлиниках Москвы с участием 21 977 добровольцев старше 18 лет установлено, что у вакцинированных Спутником V (Гам-Ковид-Вак) ($n = 16\,501$) наиболее частыми НЭ были гриппоподобные заболевания, реакции в месте инъекции, головная боль и астения. Большинство зарегистрированных НЭ (7485 [93,00%] из 7966) были I степени; 451 – II степени (6,60%) и 30 – III степени (0,38%). В исследовании было зарегистрировано 122 редких НЭ (91 в группе вакцинации и 31 в группе плацебо). Анализ серьезных ПЭ показал, что они не были связаны с вакцинацией. После введения первой дозы эффективность (основанная на титре антительного ответа) составила 73,6% ($p = 0,048$), затем после 21 дня эффективность составила 100% [31].

В исследовании, проведенном среди пользователей Telegram, вакцинированных Спутником V (Гам-Ковид-Вак) ($n = 11\,515$), оценили НЭ, такие как лихорадка, боль, озноб, усталость, тошнота и рвота, головная боль, бессонница, увеличение лимфатических узлов, эритема, зуд, отек и диарея [31]. Авторы установили, что респонденты жаловались в основном на боль в месте инъекции (5461 / 47,43%), лихорадку (5363 / 46,57%), усталость (3862 / 33,54%) и головную боль (2855 / 24,79%). Женщины сообщали о большем количестве НЭ, чем мужчины (в 1,2 раза, $p < 0,001$). Кроме того, НЭ после введения первой дозы было больше, чем после второй (в 1,1 раза, $p < 0,001$) и количество НЭ уменьшалось с возрастом ($r = 0,05$ в год, $p < 0,001$). Результаты также показали, что НЭ, возникшие после введения Спутника V, были сопоставимы с реакциями на введение других векторных вакцин и регистрировались реже, чем на вакцины с мРНК. Пожилые пользователи Telegram сообщили о значительно большем количестве (в среднем в 5,6 раза) системных НЭ, чем их сверстники, согласно результатам клинических испытаний фазы III, опубликованных в *The Lancet* [36]. Тем не менее перечень НЭ, о которых сообщали респонденты в Telegram, соответствовали (корреляция Пирсона $r = 0,94$, $p = 0,02$) данным аргентинского постмаркетингового реестра НЭ [31]. Авторы показали, что реакция на другие вакцины против COVID-19 зависит от того, была ли вакцинация первой или второй дозой (если применимо). Например, НЭ при введении вакцин с мРНК, как правило, были сильнее после введения второй дозы [31]. Напротив, НЭ в ответ на векторные вакцины, как правило, были более мягкими при введении второй дозы [31, 37, 39]. В отношении вакцины Спутник V, это различие может быть связано с тем, что в каждой дозе используется разный вектор, что может привести к разным реакциям [31].

В сравнительном когортном эпидемиологическом исследовании коллективного иммунитета против COVID-19 среди разных групп военнослужащих ($n = 497$) впервые показана хорошая переносимость вакцины Спутник V у переболевших лиц, поскольку доля кратковременных общих и местных реакций не превышала 0,7%, а серьезные НЭ и ПЭ после иммунизации не регистрировались [38].

Согласно исследованию (2021), проведенному НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки России ($n = 100$ человек, получивших полный курс иммунизации вакциной на основе пептидных антигенов ЭпиВакКорона с 4 февраля по 31 мая 2021 года). Определено, что уровень поствакцинальных антител и показатель перенесенного COVID-19 после вакцинации в группе не болевших COVID-19 составил 5,17 КП [3,96; 6,76], а в группе перенесших COVID-19 после вакцинации данный показатель был ниже и составил 4,77 КП [1,97; 11,53]. Переносимость вакцинации оценивалась большинством привитых как хорошая: серьезных НЭ зарегистрировано не было, а побочные проявления после иммунизации имели легкое течение и самостоятельно разрешались в течение 2 суток от момента вакцинации. Наиболее часто ($n = 52$; 52,53%) пациенты жаловались на появление боли в месте введения: при первом введении – 52%, при повторном – 25%. Покраснение в месте инъекций встречалось в 34% и 23% случаев соответственно, локальный отек регистрировали с одинаковой частотой после первой и второй инъекции (2%). Повышение температуры тела до фебрильных цифр в поствакцинальном периоде второй вакцинации отмечалось не более чем у 10,1% привитых ($n = 10$) в сравнении с 3% при введении первой дозы. Привитые лица характеризовали лихорадку чаще всего как хорошо поддающуюся действию жаропонижающих препаратов, продолжительностью не более 2 суток после прививки [39].

В исследовании А. В. Господарик и др. (2022) при участии 120 человек в возрасте от 18 до 60 лет, в анамнезе которых отсутствовала перенесенная инфекция COVID-19, изучили особенности формирования иммунного ответа и безопасность препарата КовиВак. У большинства участников исследования НЭ вакцинации сводились к локальной реакции (боль в месте введения вакцины), и лишь у незначительного числа людей отмечались общая слабость, першение в горле [40, 41].

Таким образом, в Российской Федерации в настоящее время разрешены и используются несколько вакцин против новой коронавирусной инфекции. Ранее опубликованные исследования свидетельствуют о низкой частоте возникновения ПЭ и НЭ вследствие вакцинации против COVID-19. Следует отметить, что опубликованные разработчиками вакцин данные по частоте возникновения НЭ и ПЭ малочисленны и отличаются от мировых исследований по аналогичным иммунным препаратам (вакцинам). Одним из важных показателей вакцинации является баланс «эффективность – безопасность» вакцинации. В связи с чем представляет интерес проведение национальных исследований, направленных на изучение частоты ПЭ и НЭ при использовании различных вакцин у отдельных групп населения, выявление реакций на вакцину в зависимости от данных инфекционного анамнеза о перенесенной до вакцинации инфекции COVID-19, коморбидного фона, пола, возраста и профессии.

Заключение

Обобщая вышесказанное, реализация программы ВОЗ по достижению максимального охвата вакцинацией против COVID-19 является важной частью системы по борьбе с распространением вируса, благодаря которой снижаются тяжесть течения и общая смертность от данной инфекции. Однако, помимо этого, не менее важным вопросом при проведении вакцинации является наличие ПЭ и НЭ, что указывает на необходимость их изучения для достижения максимально персонализированного выбора вакцины с учетом перенесенной ранее инфекции, возраста и профессии. Результаты представленного обзора могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента при планировании сравнительных исследований эффективности и безопасности вакцинопрофилактики против COVID-19.

Список литературы / References

- Wilson P, Zumla A. Transmission and prevention of acute viral respiratory tract infections in hospitals. *Curr Opin Pulm Med*. 2019 May; 25 (3): 220–224. DOI: 10.1097/mcp.0000000000000566. PMID: 30730312. =
- Tondo G, Virgilio E, Naldi A, Bianchi A, Comi C. Safety of COVID-19 Vaccines: Spotlight on Neurological Complications. *Life (Basel)*. 2022 Aug 29; 12 (9): 1338. DOI: 10.3390/life12091338. PMID: 36143376; PMCID: PMC 9502976.
- Farnudian-Habibi A, Mirjani M, Montazer V, Aliebrahimi S, Katouzian I, Abdolhosseini S, Rahmani A, Keyvani H, Ostad SN, Rad-Malekshahi M. Review on Approved and Inprogress COVID-19 Vaccines. *Iran J Pharm Res*. 2022 Jan 24; 21 (1): e124228. DOI: 10.5812/ijpr.124228. PMID: 36060923; PMCID: PMC 9420219.
- Wark PA, MacIntyre CR, Bell S, Oliver B, Marks GB. We are not doing enough to prevent the spread of COVID-19 and other respiratory viruses in Australian hospitals. *Med J Aust*. 2021 Aug 16; 215 (4): 152–153. e1. DOI: 10.5694/mja2.51183. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34291464; PMCID: PMC 8447400.
- <https://cstопкоронавирус.pcb/news/20210608-1420.html>
- Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, Kniss K, Burns E, Rowe T, Foust A, Jasso G, Mercedes-Morales A, Davis CT, Jang Y, Jones J, Daly P, Gubareva L, Barnes J, Kondor R, Sessions W, Smith C, Wentworth DE, Garg S, Havers FP, Fry AM, Hall AJ, Brammer L, Silk BJ. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic – United States, 2020–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly*.
- Киселева И. В., Ларионова Н. В., Григорьева Е. П., Ксенафонтов А. Д., Аль Фаррух М., Руденко Л. Г. Особенности циркуляции респираторных вирусов в пред- и пандемические по гриппу и COVID-19 периоды. *Инфекция и иммунитет*. 2021. № 6. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-tsirkulyatsii-respiratornyh-virusov-v-pred-i-pandemicheskie-po-grippu-i-covid-19-periody> (дата обращения: 04.10.2022). *Rep*. 2021 Jul 23; 70 (29): 1013–1019. DOI: 10.15585/mmwr.mm7029a1. PMID: 34292924; PMCID: PMC 8297694.
- Kiseleva I. V., Lariovna N. V., Grigoryeva E. P., Ksenafontov A. D., Al Farrukh M., Rudenko L. G. Peculiarities of the circulation of respiratory viruses in pre-and pandemic influenza and COVID-19 periods. *Infection and immunity*. 2021. No. 6. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-tsirkulyatsii-respiratornyh-virusov-v-pred-i-pandemicheskie-po-grippu-i-covid-19-periody> (date of access: 04.10.2022). *Rep*. 2021 Jul 23; 70 (29): 1013–1019. DOI: 10.15585/mmwr.mm7029a1. PMID: 34292924; PMCID: PMC 8297694.
- Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian and Max Roser (2020). *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: <https://ourworldindata.org/coronavirus> [Online Resource]
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- Письмо Минздрава России от 22.12.2021 № 30-4/И/2-21694 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Приложение. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 22, 2021 No. 30-4/И/2-21694 "On the submission of updated temporary guidelines. The procedure for vaccination against a new coronavirus infection (COVID-19)". Appendix. Temporary guidelines. The procedure for vaccination against a new coronavirus infection (COVID-19).
- WHO target product profiles for COVID-19 vaccines. [Электронный ресурс] <https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>
- Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). 2022 May 12. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 34033342.
- Oberemok V. V., Laikova K. V., Yurchenko K. A., Fomochkina I. I., & Kubysheva A. V. SARS-CoV-2 will continue to circulate in the human population: an opinion from the point of view of the virus-host relationship. *Inflammation research*. 2020, 69 (7), 635–640.
- <https://pharmedprom.ru/news/antikovidnaya-vaktsina-r-kovi-of-astrazene-ca-teper-proizvoditsya-v-rossii-dlya-eksporta/>
- Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Roguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, Guevara SLR, Echeverría LE, Glisic M, Muka T. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4; 190 (1): 161–175. DOI: 10.1093/aje/kwaa191. Erratum in: *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4; 190 (1): 187. PMID: 32870978; PMCID: PMC 7499478.
- WHO target product profiles for COVID-19 vaccination for children [Электронный ресурс]. <https://www.who.int/news/item/11-08-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children>
- Geurtsvan Kessel, Corine H et al. Evaluating novel COVID-19 vaccines in the current chapter of the pandemic. *Lancet Infect Dis* 2022 Published Online September 5, 2022 [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00517-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00517-5) SeeOnline. Articles [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00502-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00502-3)
- Ковид-19: самые «болеющие» профессии [Электронный ресурс]. <https://35media.ru/articles/2020/11/17/kovid-19-samye-boleyushhie-professii>. The impact of COVID-19 on health and care workers: A closer look at deaths.
- WHO The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. Working paper 1 [Электронный ресурс]. <https://www.who.int/publications/i/item/who-hwf-WorkingPaper-2021.1>
- Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; (11): CD 006207.
- an Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382: 1564–1567
- Bahl P, Doolan C, de Silva C, et al. Airborne or droplet precautions for health workers treating coronavirus disease 2019? *J Infect Dis* 2020; 10.1093/infdis/jiaa189
- Santaripa JL, Rivera DN, Herrera VL, et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care. *Sci Rep* 2020; 10: 12732.
- Bourouiba L. Images in clinical medicine: a sneeze. *N Engl J Med* 2016; 375: e15.
- El-Boghdady K, Wong DJN, Owen R, et al. Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: A prospective international multicentre cohort study. *Anaesthesia* 2020; 75: 1437–1447
- Oksanen L-MAH, Sanmark E, Oksanen S, et al. Healthcare workers high COVID-19 infection rate: the source of infections and potential for respirators and surgical masks to reduce occupational infections [preprint]. *medRxiv* 2020; 18 Aug; 10.1101/2020.08.17.20176842.
- Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Feb; 25 (3): 1663–1669. DOI: 10.26355/eurrev_202102_24877. PMID: 33629336.
- Ríos E, Medrano S, Martínez M, Novella C, Marcos E, Fernández JJ, Delgado-Iribarren A, Culebras E. Analysis of Adverse Effects of COVID-19 Vaccines in Spain following Booster Dose. *Vaccines (Basel)*. 2022 Aug 25; 10 (9): 1397. DOI: 10.3390/vaccines10091397. PMID: 36146475; PMCID: PMC 9504129.
- Yuemiao Zhang, Xupu Ma, Guanghong Yan et al. Immunogenicity, durability, and safety of an mRNA and three platform-based COVID-19 vaccines as a third dose following two doses of CoronaVac in China: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *J. Lancet*. Dec. 2022 Vol.54. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101680>
- Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, Merino J, Hu C, Selvaachandran S, Antonelli M, Murray B, Canas LS, Molteni E, Graham MS, Modat M, Joshi AD, Mangino M, Hammers A, Goodman AL, Chan AT, Wolf J, Steves CJ, Valdes AM, Ourselin S, Spector TD. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: A prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jul; 21 (7): 939–949. DOI: 10.1016/s1473-3099(21)00224-3. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33930320; PMCID: PMC 8078878.
- Jarynowski A, Semenov A, Kamiński M, Belik V. Mild Adverse Events of Sputnik V Vaccine in Russia: Social Media Content Analysis of Telegram via Deep Learning. *J Med Internet Res*. 2021 Nov 29; 23 (11): e30529. DOI: 10.2196/30529. PMID: 34662291; PMCID: PMC 8631420.
- Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Statement on Myocarditis and Pericarditis. Oct 2021 [Available from: <https://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated>
- Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2022; 386 (20): 1899–909.
- Shafiq A, Salameh MA, Laswi I, Mohammed I, Mhaimeed O, Mhaimeed N, Mhaimeed N, Paul P, Mushannen M, Elshafee A, Fares A, Holroyd S, Zakaria D. Neurological Immune-Related Adverse Events After COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *J Clin Pharmacol*. 2022 Mar; 62 (3): 291–303. DOI: 10.1002/jcph.2017. Epub 2022 Feb 10. PMID: 34921562.
- Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2021 Sep 15; 428: 117607. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117607. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34365148; PMCID: PMC 8330139.
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, Kovyrshina AV, Lubenets NL, Grousova DM, Erokhova AS, Botikova AG, Izhbaeva FM, Popova O, Ozharovskaya TA, Esmagambefov IB, Favorskaya IA, Zrelkin DI, Voronina DV, Shcherbinin DN, Semikhin AS, Simakova YV, Tokarskaya EA, Egorova DA, Shmarov MM, Nikitenko NA, Gushchin VA, Smolyarchuk EA, Zryanov SK, Borisevich SV, Naroditsky BS, Gintsburg AL: Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021 Feb 20; 397 (10275): 671–681. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00234-8. Epub 2021 Feb 2. Erratum in: *Lancet*. 2021 Feb 20; 397 (10275): 670. PMID: 33545094; PMCID: PMC 7852454.

37. Shimabukuro TT, Nguyen M, Martin D, DeStefano F. Safety monitoring in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*. 2015 Aug 26; 33 (36): 4398–405. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.07.035. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26209838; PMCID: PMC 4632204.
38. Крюков Е. В., Тришкин Д. В., Иванов А. М. [и др.]. Эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021. Т. 76. № 6. С. 661–668. Krukov E. V., Trishkin D. V., Ivanov A. M. [and etc.]. An epidemiological study of herd immunity against a new coronavirus infection among different groups of military personnel. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021. V. 76. No. 6. P. 661–668.
39. Намазова-Баранова Л. С., Федосеев М. В., Шахтахтинская Ф. Ч., Калужная Т. А., Солошенко М. А., Толстова С. В., Сельвян А. М., Привалова Т. Е., Тимошкова С. Д., Мельникова А. А., Горелов А. В., Плоскирева А. А., Мустафина И. З., Мелехина Е. В., Усенко Д. В., Понезева Ж. Б., Омарова Х. Г. Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников. *Вопросы современной педиатрии*. 2022; 21 (2): 83–94. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386> Namazova-Baranova L. S., Fedoseenko M. V., Shakhhtakhinskaya F. Ch., Kalyuzhnaya T. A., Soloshenko M. A., Tolstova S. V., Selvyan A. M., Privalova T. E., Timoshkova S. D., Melnikova A. A., Gorelov A. V., Ploskireva A. A., Mustafina I. Z., Melekhina E. V., Usenko D. V., Ponezheva Zh. B., Omarova X. G. Efficacy and

- safety of immunization with a peptide vaccine for the prevention of SARS-CoV-2 infection: a prospective study in healthcare workers. *Questions of modern pediatrics*. 2022; 21 (2): 83–94. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>
40. Беспятых Ю. А., Господарик А. В., Шанский Я. Д. Особенности иммунного ответа у лиц, вакцинированных препаратами «КОВИВАК». *Проблемы медицинской микологии* 2022. Т. 24. № 2. С. 48. Bepatykh Yu. A., Gospodarik A. V., Shansky Ya. D. Features of the immune response in persons vaccinated with 'KOVIVAK' preparations. *Problems of Medical Mycology* 2022. V. 24. No. 2. P. 48.
41. Господарик А. В., Мейдман Е. О., Шанский Я. Д., Беспятых Ю. А. Особенности иммунного ответа у лиц, вакцинированных препаратами «КОВИВАК». В книге: *Материалы научно-практических конференций в рамках VIII Российского конгресса лабораторной медицины (PKLM 2022)*. Сборник тезисов. Москва, 2022. С. 180. Gospodarik A. V., Meidman E. O., Shansky Ya. D., Bepatykh Yu. A. Features of the immune response in persons vaccinated with 'KOVIVAK' preparations. In the book: *Proceedings of scientific and practical conferences within the framework of the VIII Russian Congress of Laboratory Medicine (RKLМ 2022)*. Collection of abstracts. Moscow, 2022, p. 180.

Статья поступила / Received 03.02.23
Получена после рецензирования / Revised 17.02.23
Принята в печать / Accepted 14.04.23

Сведения об авторах

- Медведева Евгения Александровна**, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии¹. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru. SPIN: 7164–3821. Author ID: 950179. ORCID: 0000–0001–7786–3777
- Зыков Кирилл Алексеевич**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, зам. директора по научной и инновационной работе². SPIN: 6269–7990. Author ID: 600343 Scopus: 26538429700. ORCID: 0000–0003–3385–2632
- Плоскирева Антонина Александровна**, д.м.н., проф. РАН, зам. директора по клинической работе³. SPIN: 1364–1257. Author ID: 625678. Scopus AuthorID: 56848285800. ORCID: 0000–0002–3612–1889
- Марьян Герман Геннадьевич**, д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии^{4,5}. E-mail: ger-marin@yandex.ru. SPIN: 4205–1746. Author ID: 686015. ORCID: 0000–0003–2179–8421
- Свищ Оксана Анатольевна**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор⁶. E-mail: svitichoa@yandex.ru. SPIN: 8802–5569. Author ID: 638598. ORCID: 0000–0003–1757–8389
- Юрнев Георгий Леонидович**, д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии¹. SPIN: 6449–9694. Author ID: 487460. Scopus: 6506044575. ORCID: 0000–0001–8181–8813
- Кузин Александр Александрович**, д.м.н., проф., полковник медицинской службы, начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии)⁷. E-mail: paster-spb@mail.ru. SPIN: 6220–1218. Author ID: 358877. ORCID: 0000–0001–9154–7017
- Зобов Андрей Евгеньевич**, к.м.н., преподаватель кафедры (общей и военной эпидемиологии), подполковник медицинской службы⁷. E-mail: dr.andrey98@yandex.ru. SPIN: 4281–2680. Author ID: 822170. ORCID: 0000–0001–7791–8993
- Назаров Дмитрий Александрович**, зам. главного врача по лечебной работе⁸. SPIN: 8830–3003. Author ID: 1132532
- Вольников Игорь Олегович**, начальник санитарно-эпидемиологического отделения⁸. E-mail: gvkgsed@rambler.ru. SPIN: 9936–9140. Author ID: 1089518
- Кубышкин Анатолий Владимирович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии, проректор по научной деятельности⁹. Scopus: 7004172980. SPIN: 6797–9631. Author ID: 671210. ORCID: 0000–0002–1309–4005
- Чеботарева Татьяна Алексеевна**, д.м.н., проф., проф. кафедры детских инфекционных болезней⁴. ORCID: 0000–0002–6607–3793
- Романова Ксения Германовна**, врач¹⁰. ORCID: 0000–0002–0099–3036

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
²ФГБОУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва
³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва
⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
⁵Отделение медицинских наук Российской академии наук, Москва
⁶ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова» Российской академии наук, Москва
⁷ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург
⁸ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва
⁹ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым
¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, Москва

Автор для переписки: Медведева Евгения Александровна. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru

Для цитирования: Медведева Е. А., Зыков К. А., Плоскирева А. А., Марьян Г. Г., Свищ О. А., Юрнев Г. Л., Кузин А. А., Зобов А. Е., Назаров Д. А., Вольников И. О., Кубышкин А. В., Чеботарева Т. А., Романова К. Г. Проявление местной и системной реактогенности вакцин, используемых для вакцинации против новой коронавирусной инфекции. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 35–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-35-43>.

About authors

- Medvedeva Evgenia A.**, PhD Med, assistant at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology¹. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru. SPIN: 7164–3821. Author ID: 950179. ORCID: 0000–0001–7786–3777
- Zykov Kirill A.**, DM Sci (habil.), professor, corresponding member of RAS, deputy director for scientific and innovative works². SPIN: 6269–7990, Author ID: 600343 Scopus: 26538429700. ORCID: 0000–0003–3385–2632
- Ploskireva Antonina A.**, DM Sci (habil.), professor of RAS, deputy director for clinical works³. SPIN: 1364–1257. Author ID: 625678 Scopus AuthorID: 56848285800 ORCID: 0000–0002–3612–1889
- Maryin German G.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Epidemiology^{4,5}. E-mail: ger-marin@yandex.ru. SPIN: 4205–1746. Author ID: 686015. ORCID: 0000–0003–2179–8421
- Svitich Oksana A.**, DM Sci (habil.), professor, corresponding member of RAS, director⁶. E-mail: svitichoa@yandex.ru. SPIN: 8802–5569. Author ID: 638598. ORCID: 0000–0003–1757–8389
- Yurenev Georgy L.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology¹. SPIN: 6449–9694. Author ID: 487460 Scopus: 6506044575 ORCID: 0000–0001–8181–8813
- Kuzin Aleksandr A.**, DM Sci (habil.), professor, colonel of the medical service (General and Military Epidemiology)⁷. E-mail: paster-spb@mail.ru. SPIN: 6220–1218. Author ID: 358877. ORCID: 0000–0001–9154–7017
- Zobov Andrey E.**, PhD Med, lecturer at Dept (General and Military Epidemiology), lieutenant colonel of the medical service⁷. E-mail: dr.andrey98@yandex.ru. SPIN: 4281–2680 Author ID: 822170 ORCID: 0000–0001–7791–8993
- Nazarov Dmitry A.**, deputy chief physician for medical work⁸. SPIN: 8830–3003. Author ID: 1132532
- Volyнков Igor O.**, head of Sanitary and Epidemiological Dept⁸. E-mail: gvkgsed@rambler.ru. SPIN: 9936–9140. Author ID: 1089518
- Kubyshekin Anatoly V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of General and Clinical Pathophysiology, vice-rector for research⁹. Scopus: 7004172980. SPIN: 6797–9631. Author ID: 671210. ORCID: 0000–0002–1309–4005
- Chebotareva Tatyana A.**, DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Children's Infectious Diseases⁴. ORCID: 0000–0002–6607–3793
- Romanova Ksenia G.**, physician¹⁰. ORCID: 0000–0002–0099–3036

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia
²Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia
³Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia
⁴Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia
⁵Department of Medical Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
⁶Scientific and Research Institute for Vaccines and Sera n.a. I. I. Mechnikov, Moscow, Russia
⁷Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia
⁸Main Military Clinical Hospital n.a. academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia
⁹Crimean Federal University n.a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea
¹⁰National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Corresponding author: Medvedeva Evgenia A. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru

For citation: Medvedeva E. A., Zykov K. A., Ploskireva A. A., Maryin G. G., Svitich O. A., Yurenev G. L., Kuzin A. A., Zobov A. E., Nazarov D. A., Volyнков I. O., Kubyshekin A. V., Chebotareva T. A., Romanova K. G. Manifestations of reactive and systemic reactivity of vaccine, requirements for vaccination against new coronavirus infection. *Medical alphabet*. 2023; (11): 35–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-35-43>.



Острые респираторные вирусные инфекции военнослужащих: аспекты ранней диагностики с помощью методов биометрической видеоаналитики

А. А. Кузин¹, А. Е. Зобов¹, С. А. Парфенов¹, А. А. Семенов¹, Р. И. Глушаков¹, А. Н. Смирнов²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФГКУ «321 Военный клинический госпиталь» ВВО Минобороны России, г. Чита

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные вирусные инфекции на протяжении многих десятилетий имеют высокую эпидемическую значимость, занимая первые места по уровню и структуре заболеваемости, обращаемости за медицинской помощью и трудопотерям. С учетом особенностей военно-профессиональной деятельности и обилия факторов риска, наиболее эффективными противоэпидемическими мероприятиями в воинских коллективах следует считать раннее выявление зараженных лиц и их своевременную изоляцию. Настоящий обзор литературы содержит информацию по оценке актуальных программно-аппаратных комплексов биометрической видеоаналитики и алгоритмов искусственного интеллекта, позволяющих выявлять ранние симптомы инфекционных заболеваний. Определен перечень основных симптомов острых респираторных вирусных инфекций, которые могут быть использованы в качестве исходной эмпирической информации для интегральной автоматизированной оценки параметров индивидуального состояния человека. Предложена схема функционирования программно-аппаратного комплекса анализа видеоданных для раннего выявления инфицированных лиц. Применение самостоятельного машинного обучения по принципу ретроспективного статистического анализа локомоторных и других признаков, выявленных у инфицированных лиц в продромальный период болезни, способно установить надежные диагностические зависимости на основании больших данных. Накопление значительного массива информационных данных об особенностях доклинического течения острых респираторных вирусных инфекций с использованием предложенного подхода приведет к формированию минимальной информативной совокупности видеоаналитических признаков (маркеров), позволяющих надежно распознать данные заболевания в продромальном периоде с целью своевременной изоляции и дообследования зараженных. Реализация разрабатываемого направления позволит повысить эффективность противоэпидемических мероприятий путем ранней локализации и ликвидации эпидемического очага.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ранние симптомы, вирусные инфекции, биометрическая видеоаналитика, нейросетевое распознавание образов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute respiratory viral infections in active-duty military personnel: Early diagnosis using biometric video analytics

A. A. Kuzin¹, A. E. Zobov¹, S. A. Parfenov¹, A. A. Semenov¹, R. I. Glushakov¹, A. N. Smirnov²

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

²321 Military Clinical Hospital, Chita, Russia

SUMMARY

Acute respiratory viral infections (ARVIs) are an important cause of morbidity in the military setting for many decades. It has high rates of seeking medical care and job loss. Due to the stressful living conditions and activities and other abundance of risk factors, the most effective anti-epidemic measures in military teams should be considered the early detection of infected persons and their timely isolation. We used a modern data present a review that focuses on technical level of current software and hardware systems for biometric video analytics and artificial intelligence algorithms, which make it possible to detect early symptoms of infectious diseases. A list of most common symptoms in ARVIs that can be recognized using video surveillance and video analytics was determined. These symptoms can be used as initial empirical data for a comprehensive automated assessment of the person's individual state parameters. A scheme for the operation of a software and hardware complex for video data analytics for the early detection of infected persons is proposed. This scheme is necessary because some infected persons appear healthy for some time but keep infecting others when they interact with them. The use of independent machine learning based on the principle of a retrospective statistical analysis of locomotor data and other signs identified in infected persons in the prodromal period of the disease can establish reliable diagnostic correlations based on big data. The data accumulation of the features of the preclinical stages of ARVIs using the proposed approach will lead to the formation of a minimum informative set of video analytical signs (markers) that allow them to be reliably recognized in the prodromal period for the purpose of timely isolation and additional examination of the infected persons and to protect non-infected persons. The implementation of the developed direction will improve the effectiveness of anti-epidemic measures through early localization and liquidation of the epidemic.

KEYWORDS: early symptoms, viral infections, biometric video analytics, neural network pattern recognition.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Инфекционные болезни органов дыхания на протяжении многих десятилетий эпидемиологического мониторинга коллективов занимают лидирующие места по показателям первичной заболеваемости (более 50,0% всей патологии) и уровню трудопотерь (до 45,0%) среди различных контингентов [1, 2]. При этом абсолютное

большинство нозологических форм в рамках данного класса (X класс по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) составляют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) верхних дыхательных путей (ВДП) со среднестатистической долей в общей структуре первичной заболеваемости до 75,0% [1, 3].

Эпидемическое значение ОРВИ имеют в периоды весенних и осенних призывных кампаний вследствие заноса возбудителей в формируемые воинские коллективы. Несвоевременность и (или) недостаточное выполнение противоэпидемических мероприятий приводит к увеличению заболеваемости ОРВИ [3]. Одними из основных противоэпидемических мероприятий в отношении ОРВИ следует считать предотвращение распространения за счет раннего активного выявления инфицированных лиц в подразделении, их изоляции и госпитализации в зависимости от степени тяжести в изолятор, медицинский пункт или госпиталь.

Не вызывает сомнений, что биомедицинские науки и здравоохранение – стратегически важные и социально-значимые области человеческой деятельности, требующие внедрения самых современных технических решений. Пандемия COVID-19 значительно ускорила внедрение технологий биометрической видеоаналитики в систему противоэпидемических мероприятий [4–7]. Ожидается, что развитие этого направления может сформировать центральный элемент будущей парадигмы здравоохранения в области противодействия распространению инфекционных заболеваний, основанной на распознавании тонких индивидуальных изменений. В этой связи актуальной и перспективной выглядит задача по разработке системы видеоаналитической биоидентификации, функционирующей без участия оператора и способной к обнаружению в организованных коллективах субъектов, представляющих угрозу распространения инфекционных заболеваний, в частности ОРВИ. Прогнозирование возникновения и течения ОРВИ представляет собой практически важную задачу, для решения которой на сегодняшний день могут быть применены современные автоматизированные средства биометрического видеомониторинга, совмещенные с нейросетевым распознаванием образов.

Цель исследования

1. Оценить эпидемическую значимость ОРВИ для Вооруженных сил Российской Федерации.
2. Оценить потенциал ПАК биометрической видеоаналитики.
3. Предложить совокупность биометрических видеоаналитических и эпидемиологических данных для создания алгоритма диагностики ОРВИ.

Материал и методы

Эпидемиология и этиология ОРВИ в воинских коллективах. По данным официальной статистики Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ), наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости по всем категориям острых болезней органов дыхания (ОБОД). За последние годы заболеваемость ОБОД выросла в среднем на 5%, составив в 2017 году 25% в структуре общей заболеваемости населения РФ, существенно превосходя аналогичные показатели для других классов болезней [8]. Эпидемическая обстановка в Вооруженных силах (ВС) РФ повторяет эти тенденции. ОРВИ в структуре заболеваемости военнослужащих составляют 35–50%, однако в период призыва заболеваемость инфекциями может возрастает до 70–80%. Уровень

заболеваемости военнослужащих ОРВИ составлял 20,0–40,5 случаев на 100 человек [9, 10]. Обобщение результатов эпидемиологического мониторинга заболеваемости военнослужащих Военно-морского флота, Центрального и Западного военных округов в период 2014–2020 годов подтверждает превалирование ОРВИ негриппозной этиологии (от 30,2 до 88,7%) [4, 6, 11]. На долю вирусов гриппа приходилось порядка 15% случаев. Чаще других регистрировали аденовирусные инфекции, второе место по частоте занимал респираторно-синцитиальный вирус, реже выявляли риновирусы и вирусы парагриппа [9, 12]. Обобщенных данных о структуре инфекционной заболеваемости военнослужащих в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в литературе не обнаружено.

Реализация риска вспышек ОРВИ в воинских коллективах осуществляется за счет факторов, активизирующих механизмы передачи микроорганизмов и факторов, снижающих резистентность макроорганизма (низкая температура в помещениях, переохлаждение на открытом воздухе, недостаточное питание, стресс, переутомление) [11, 13]. Часто на фоне снижения общей резистентности организма при ОРВИ страдает местный иммунитет дыхательных путей, приводя к активизации бактериальной флоры и развитию вирусно-бактериальной пневмонии. Следовательно, несмотря на разделение в рамках МКБ-10 ОРВИ, гриппа и пневмоний на разные рубрики внутри одного класса, эти нозологии имеют сходные эпидемиологические черты: структуру годовой динамики заболеваемости, общие механизмы передачи и факторы риска, этиологическую взаимосвязь. В этой связи многие профилактические и противоэпидемические мероприятия в отношении гриппа, ОРВИ и пневмоний являются общими [4, 7, 11]. Многие авторы подчеркивали необходимость совершенствования системы мониторинга инфекционных заболеваний с целью оперативного реагирования на изменение эпидемиологической обстановки и принятия организационных решений [2, 8, 14].

Биометрическая видеоаналитика в медицине. Под термином «видеоаналитика» (video analytics) понимают программно-аппаратное обеспечение или технологии, использующие методы компьютерного зрения для автоматизированного сбора данных на основании анализа потокового видео (видеоанализа) в реальном времени [5, 7, 15]. На сегодняшний день термин «биометрическая видеоаналитика» в основном применим к различным технологиям аутентификации людей для систем контроля доступа, к которым также могут быть отнесены алгоритмы распознавания лиц, сканеры радужной оболочки глаз, оптическое распознавание отпечатков пальцев и др. Однако, с позиций здравоохранения, данное определение должно рассматриваться шире, поскольку современные возможности программно-аппаратных комплексов (ПАК) и исследовательских алгоритмов позволяют распознавать локомоторную персонификацию – особенности походки, установочные и превалирующие позы, характерная жестикауляция, мимику и основанные на ее интерпретации эмоции людей, что, безусловно, расширяет возможности применения данных методов [15, 16]. На протяжении последнего десятилетия отмечен экспоненциальный рост публикационной активности на стыке прикладной

инженерии, криминалистики, психологии и медицины по данной тематике, вызванный, по всей видимости, развитием и повышением доступности аппаратной и алгоритмической базы, популяризацией сверхточных нейронных сетей и глубокого машинного обучения, применительно к анализу видеоданных.

Например, с помощью клинической оценки видеоаналитических данных о локомоторных функциях у пациентов с мозжечковой атаксией белорусские ученые разработали оптическую систему диагностики постуральных нарушений [16]. Английскими учеными разработан алгоритм анализа локомоторной активности пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна при выполнении теста 6-минутной ходьбы, позволяющий стратифицировать степень тяжести заболевания и отслеживать эффективность лечения [17]. Индийскими учеными разработана и внедрена система видеоаналитического мониторинга наличия медицинской маски и соблюдения социальной дистанции [12]. Приняв во внимание важность разработки точной модели, а также ограничения существующих моделей, авторы предложили структуру, основанную на глубоком обучении видеоаналитических ПАК, которые автоматизируют и упрощают задачу мониторинга соблюдения противоэпидемических мер в местах массовых скоплений людей. Вместе с этим в литературе представлены единичные публикации о возможностях выявления инфекционных заболеваний с помощью биометрических систем [15].

Некоторые внешние проявления ОРВИ, являющиеся, по сути, биологическими маркерами болезни, могут быть обнаружены с помощью методов биометрической видеоаналитики. Исходные биометрические данные для видеоаналитических программно-аппаратных комплексов (ПАК) – это внешние удаленно регистрируемые с помощью валидных измерительных приборов и методик дискретные параметры индивидуального состояния человека, позволяющие при их интегральной оценке идентифицировать заболевания. При медицинских обследованиях важно количественное выражение качественных характеристик состояния здоровья обследуемого в заданных средовых условиях [7].

Сегодня достаточно сложно представить реальной возможность диагностики болезней таким способом, однако развитие цифровых технологий открывает явную перспективу непрерывного широкомасштабного амбулаторного мониторинга людей с целью идентификации ранних признаков заболеваний [18]. Эти мероприятия могут способствовать раннему тестированию и карантинированию заболевших, ограничивая распространение инфекционных заболеваний, но требуют постоянных усилий для увеличения производительности алгоритмов, ревизии исходного кода программной части ПАК и внедрения все новых критериев событий, которые могут помочь в принятии клинических решений. Ключевой вопрос заключается в том, что именно представляют собой исходные данные для мониторинга и обучения искусственного интеллекта (ИИ), а также какой период времени необходим для надежной характеристики физиологического состояния пациента. Несмотря на то что это направление находится на относительно ранних этапах разработки и тестирования, многопараметрическая оценка биометрических данных в сочетании с передовыми

методами машинного обучения могут значительно повысить как чувствительность, так и специфичность обнаружения событий, связанных с инфекциями [19].

Сегодня ПАК по распознаванию движений человека получили значительное развитие. Например, компания Microsoft (США) выпустила видеоконтроллер Kinect [5], который использует преимущества RGB-, ИК-данных, а также сведений о глубине объекта наблюдения, получаемых датчиком Kinect, и интерпретирует информацию о 3D-сцене от непрерывно проецируемого инфракрасного структурированного света. Такая трехмерная система сканирования используется для мониторинга и анализа изменений параметров человеческого тела при выполнении физических упражнений [6]. Комплекс «МИКСВР19», разработанный отечественной компанией НПП «Видеомикс», обеспечивает регистрацию мимических реакций и жестикуляцию человека за счет обработки и анализа результатов работы сверхточных глубоких нейронных сетей, глубоких лесов решающих деревьев и других гибридных математических моделей. Точность определения фактов различных состояний, по данным авторов, может достигать 95 % [8]. Высокоэффективной отечественной разработкой является технология виброизображения, основанная на анализе и графической репрезентации вибрационных характеристик объектов, что позволяет регистрировать движения и мимические реакции людей [11]. В качестве примеров систем, работающих на базе технологий биометрической видеоаналитики, можно привести такие ПАК, как Vibraimage (Россия), Emo-Detect (Германия), Tobii (Швеция), SMI Eye Tracking Glasses (США) и др.

Принципиальная схема функционирования программно-аппаратного комплекса биометрической видеоаналитики. В общем виде система биометрической видеоаналитики представляет собой ПАК, последовательно выполняющий ряд автоматизированных действий: видеорегистрацию объекта интереса (человека, группы людей); обработку полученных видеоданных и извлечение из них целевых признаков; анализ полученных признаков с целью выделения из них данных более высокого уровня абстракции; формирование системой целевого решения [13]. К плюсам данного подхода относится способность дистанционной регистрации различных двигательных актов в трех плоскостях без установления на тела субъектов каких-либо устройств (датчиков, кабелей), ограничивающих их перемещение. Появление 3D-алгоритмов распознавания лиц значительно повысило возможности и качество получаемой информации, позволяя регистрировать даже тонкие отличительные особенности индивидов, определять мимические реакции и жесты, тем самым обеспечивая технический базис достоверного выявления биометрических данных как симптомов заболеваний [20]. В качестве недостатков рассматривается высокая вариабельность и необходимость четкой, достаточно сложной классификации получаемых данных [14, 21].

Предлагаемая система биометрической видеоаналитики может быть реализована в виде распределенной сети видеомониторинга с возможностью эффективного статистического анализа (обучения) поступающей видеоинформации из разных регионов в пределах контролируемой территории. Такой вариант наиболее применим в случаях интеграции

предлагаемого ПАК в уже имеющуюся сеть, например в общественных местах или на транспорте. Однако в реалиях функционирования вооруженных сил оптимальной следует считать разработку системы локального широкоформатного мониторинга личного состава в местах максимального скопления (например, в столовых или местах построений).

Развитие методов машинного обучения создало ряд возможностей для улучшения добычи, поиска и анализа больших объемов данных. Поскольку искомые биометрические параметры следует считать большими данными (big data), состоящими из нарастающего числа видеоэквивалентов различных физиологических показателей, то применение автоматизированных и интеллектуальных подходов машинного обучения становятся все более необходимыми [20, 22]. Машинное обучение – это вычислительный подход в процессе компьютерного анализа подготовленных статистических данных для поиска закономерностей и создания на их основе нужных алгоритмов (парадигм обучения, вероятностных структур), которые затем будут использованы для построения прогнозов [7]. Созданные с помощью машинного обучения алгоритмы обеспечат возможность ПАК в дальнейшем делать корректные выводы на основании предоставленных исходных данных. В рамках решения задачи по ранней диагностике ОРВИ перспективен подход самообучения ИИ с помощью нейронных сетей, как это было показано в случаях обработки результатов удаленного мониторинга физиологических параметров с помощью носимых устройств с целью диагностики ОРЗ [22]. ИИ принимает решения на самостоятельно выявленных скрытых зависимостях и поиске онтологии [4, 23]. ИИ для создания необходимых правил классификации требуется большое количество записей обучающей выборки. Обилие разнородных первичных данных, загружаемых в систему на этапе машинного обучения, приводит к повышению точности выявления этих правил и в конечном итоге к лучшему результату работы ИИ [11, 24]. Машинное самообучение позволяет распределить признаки по категориям за счет анализа закономерностей (зависимостей) и «автовосстановления» внутренней структуры и природы информации. Эти свойства самообучающегося ИИ позволяют исключить ситуации системной «слепоты» исследователей по отношению к традиционно игнорируемым (клинически не значимым) данным [25].

Результаты и обсуждение

Современные возможности биометрической видеоаналитики, совмещенной с различными вариантами ИИ (нейросетевое распознавание образов, машинное обучение и др.), достигли впечатляющего технического уровня. Например, ПАК производства канадской компании Avigilon и Motorola Solutions Company, разработанные в рамках противодействия распространению новой коронавирусной инфекции COVID-19, поддерживают функции интеллектуального учета заполняемости помещений, контроля соблюдения социальной дистанции и масочного режима, осуществляют температурный мониторинг и оперативное выявление потенциальных переносчиков инфекции, отслеживают контакты и перемещения инфицированных субъектов [25]. Подобные разработки ведутся и многими



Рисунок. Результаты, получаемые с помощью различных современных систем биометрической видеоаналитики: оценка социальной дистанции, регистрация мимики с помощью виброизображения, измерение температуры кожи с помощью инфракрасной съемки).

другими компаниями: Axis Communications (Швеция), Smartec (Россия), Hanwha Techwin (Южная Корея) и др. Одним из лидеров данного направления является компания NEC Corporation of America (США), которая создала ПАК NeoFace Thermal Express с технологией обнаружения лихорадки, биометрического распознавания лиц и обнаружения средств индивидуальной защиты путем бесконтактного скрининга на масштабируемой модульной платформе с видео- и термической аналитикой [26].

Основные симптомы ОРВИ как исходные биометрические данные. До настоящего времени ряд авторов постулировали, что в диагностике инфекционных заболеваний дыхательных путей предсказательная ценность основных («традиционных») клинико-лабораторных признаков и симптомов относительно невелика [6, 12]. Однако анализ современного технического уровня ПАК биометрической видеоаналитики в сочетании с нейросетевым распознаванием образов ИИ подтверждает реальность значительного повышения возможностей раннего выявления и прогноза течения ОРВИ за счет обучения на больших медицинских данных. Проведенный информационно-аналитический поиск позволил сформулировать перечень основных симптомов ОРВИ и паттернов поведения инфицированных лиц в период продромы, которые могут быть зарегистрированы с помощью методов биометрической видеоаналитики в качестве исходных данных для автоматизированной интегральной оценки параметров индивидуального состояния человека (см. табл.) [6, 12, 15, 17].

Приведенные симптомы, как основные исходные данные для систем биометрической видеоаналитики, имеют преимущественно маркерный характер, отображая особенности течения острой фазы воспалительного процесса при инфекциях дыхательных путей с разными типами возбудителей. В дальнейшем применение рассматриваемого подхода мониторинга инфекционных заболеваний позволит дать ответ на нерешенный до сих пор вопрос о наличии предиктивных и стратификационных качеств у ранних симптомов ОРВИ в отношении прогнозирования течения заболевания у конкретного индивида. Накопление и статистическая обработка этих данных в совокупности с результатами этиологической

Перечень основных исходных данных, позволяющих выявить острые респираторные вирусные инфекции с использованием методов биометрической видеоналиктики

Внешний признак	Стадия ОРВИ ²	Видеоаналитическое выявление
Прикосновения к носу по типу «растирания»	Продромальная	Возможно
Прикосновения к передней поверхности шеи по типу «обхвата»	Продромальная / разгара	Возможно
«Растирание» глаз	Продромальная	Возможно
Гиперемия носа	Продромальная	Возможно
Гиперемия лица	Продромальная	Возможно
Частое моргание	Продромальная	Возможно
Гиперемия конъюнктивы / инъекция сосудов склер	Продромальная и реконвалесценции	Возможно, но труднореализуемо
Расширение зрачка	Продромальная	Возможно, но труднореализуемо
Кашель	Разгара	Возможно
Насморк	Разгара	Возможно
Сплевание или сглатывание мокроты	Разгара	Возможно
Повышение ЧДД ¹	Разгара	Возможно, но труднореализуемо
Лихорадка	Разгара	Возможно при наличии температурного мониторинга
Тахикардия	Разгара	Возможно, но труднореализуемо

Примечание: ¹ ЧДД – частота дыхательных движений; ² ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции.

диагностики ОРВИ, например с помощью мультиплексных систем экспресс-диагностики и проспективного отслеживания исходов, представляют собой ближайшую перспективу настоящего исследования.

Возможности ранней диагностики ОРВИ с помощью методов биометрической видеоналиктики могут быть значительно повышены при дополнении объективной картины (видеоряда в реальном времени) данными анамнеза жизни каждого из мониторируемых и идентифицируемых субъектов. В частности, по данным литературы, к группе риска могут быть отнесены военнослужащие, имеющие в анамнезе повышенное питание, табакокурение, частые инфекционные заболевания, недавно перенесенное ОРВИ либо проходящие период адаптации к новым климатическим условиям [12, 17]. Нейросеть способна учитывать данные анамнеза каждого военнослужащего, которые оператору необходимо вносить в соответствующие разделы программного обеспечения при первичном медицинском обследовании пополнения воинской части. Алгоритмы видеоаналитического распознавания ранних признаков ОРЗ повысят свою эффективность с учетом наличия сведений о недавно перенесенных заболеваниях каждым конкретным военнослужащим.

Заключение

ОРВИ имеют высокую эпидемиологическую значимость для Вооруженных сил Российской Федерации, обусловленную суммарным ущербом боеспособности подразделений за счет заболеваемости и трудопотерь, особенно в периоды сезонных вспышек. Опыт противодействия распространению новой коронавирусной инфекции COVID-19 актуализировал эффективность и подчеркнул необходимость максимально раннего выявления и изоляции инфицированных лиц. Очевидный потенциал ПАК биометрической видеоналиктики и современный уровень технических решений предоставляют широкие возможности для исследований отдельных простых симптомов или поведенческих реакций,

обеспечивающих раннюю диагностику ОРВИ. Вполне ожидаемо, что дальнейшее развитие алгоритмов автоматизированного анализа видеоданных с использованием ИИ в режиме самообучения позволит перейти от констатации уже случившихся событий к их предупреждению.

По результатам проведенного обзора литературы получены данные для разработки и адаптации к широкому применению алгоритма раннего выявления ОРВИ. На основании предложенной совокупности биометрических видеоналитических и эпидемиологических данных будет разработан алгоритм стандартного определения случая ОРВИ, возможно, на стадии продромы, что поспособствует скорейшей локализации и ликвидации эпидемического очага ввиду своевременной ранней диагностики и изоляции заболевших до дебюта клинических проявлений.

Благодаря постоянному сотрудничеству инженеров, клиницистов, исследователей и производителей оборудования возможности здравоохранения могут быть расширены с помощью применения анализа биометрических данных, обеспечив оказание более качественной медицинской помощи заболевшим людям в соответствии с принципами профилактики и персонализации.

Список литературы / References

- Алимов А. В. Заболеваемость респираторными вирусными инфекциями в воинском коллективе. А. В. Алимов [и др.]. Военно-медицинский журнал. 2019. № 12. С. 45–49.
Alimov A. V. The incidence of respiratory viral infections in the military team. A. V. Alimov [et al.]. Military Medical Journal. 2019. No. 12. P. 45–49.
- Вельможко Н. И. Анализ изменения параметров человеческого тела в процессе выполнения физических упражнений с помощью видеоконтроллера Kinect. Н. И. Вельможко. Политехнический молодежный журнал. 2020. № 3 (44). С. 6–15.
Velmozko N. I. Analysis of changes in the parameters of the human body in the process of performing physical exercises using the Kinect video controller. N. I. Velmozko. Polytechnic Youth Magazine. 2020. No. 3 (44). Pp. 6–15.
- Добрых В. А. Связь субъективных клинических симптомов в дебюте острых инфекций нижних дыхательных путей с дальнейшим течением заболевания. В. А. Добрых [и др.]. Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 3. С. 26–28.
Dobrykh V. A. Relationship of subjective clinical symptoms at the onset of acute lower respiratory tract infections with the further course of the disease. V. A. Good [et al.]. Far Eastern Medical Journal. 2014. No. 3. P. 26–28.
- Артебякин С. В. Этиологическая структура респираторных вирусных инфекций в организованном воинском коллективе Центрального военного округа в периоды эпидемических сезонов 2016–2020 гг. С. В. Артебякин [и др.]. Известия Рос. воен.-мед. акад. 2020. № 4. С. 45–48.

- Artebyakin S. V. The etiological structure of respiratory viral infections in the organized military collective of the Central Military District during the epidemic seasons of 2016–2020. S. V. Artebyakin [et al.]. *Bulletin of Ros. Military-Med. Acad.* 2020. No. 4. P. 45–48.
5. Баумтрог В. Э. К вопросу о возможностях современных интеллектуальных систем видеонаблюдения. В. Э. Баумтрог, В. Г. Пирогов. *Вестник Барнаульского юридического института МВД России*. 2017. № 1 (32). С. 212–215.
Baumtrog V. E. To the question of the possibilities of modern intelligent video surveillance systems. V. E. Baumtrog, V. G. Pirogov. *Bulletin of the Barnaul Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia*. 2017. No. 1 (32). Pp. 212–215.
 6. Горенчук А. Н. Этиологическая характеристика острых болезней органов дыхания у военнослужащих Западного военного округа в 2014–2019 гг. А. Н. Горенчук [и др.]. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2020. № 1. С. 81–86.
Gorenchuk A. N. Etiological characteristics of acute respiratory diseases in servicemen of the Western Military District in 2014–2019. A. N. Gorenchuk [et al.]. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020. No. 1. P. 81–86.
 7. Дмитриев П. И. Применение систем биометрической видеоаналитики для определения психофизиологического состояния человека. П. И. Дмитриев, А. В. Онисимов, А. В. Мельник. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2017. Т. 36, № 3. С. 77–80.
Dmitriev P. I. The use of biometric video analytics systems to determine the psychophysiological state of a person. P. I. Dmitriev, A. V. Onisimov, A. V. Miller. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. 2017. V. 36, No. 3. P. 77–80.
 8. Евдокимов В. И. Показатели заболеваемости военнослужащих по контракту Военно-морского флота (2003–2018 гг.). В. И. Евдокимов, И. Г. Мосягин, П. П. Сивашченко. СПб.: Политехника-принт, 2019. 90 с.
Evdokimov V. I. Morbidity rates of military personnel under the contract of the Navy (2003–2018). V. I. Evdokimov, I. G. Mosyagin, P. P. Sivashchenko. *St. Petersburg: Politehnika-print*, 2019. 90 p.
 9. Жоголев С. Д. Эпидемиология и совершенствование профилактики острых респираторных заболеваний и пневмоний у военнослужащих в современных условиях. С. Д. Жоголев [и др.]. *Военно-медицинский журнал*. 2010. Т. 331, № 10. С. 46–53.
Zhogolev S. D. Epidemiology and improvement of the prevention of acute respiratory diseases and pneumonia in military personnel in modern conditions. S. D. Zhogolev [et al.]. *Military Medical Journal*. 2010. Vol. 331, no. 10. Pp. 46–53.
 10. Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник, под ред. Н. С. Бугаковой [и др.]. М.: Статистика России, 2017. 170 с.
Health care in Russia. 2017: Statistical compendium. ed. N. S. Bugakova [et al.]. M.: Statistics of Russia, 2017. 170 p.
 11. Грибова В. В. Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений. В. В. Грибова [и др.]. *Онтология проектирования*. 2018. № 1. С. 58–72.
Gribova V. V. Ontology of medical diagnostics for intelligent decision support systems. V. V. Gribova [et al.]. *Design Ontology*. 2018. No. 1. P. 58–72.
 12. Ковалев С. В. Оценка факторов риска внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. С. В. Ковалев, А. В. Сотников, А. В. Гордиенко. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018. Т. 20, № 7. С. 36–41.
Kovalev S. V. Assessment of risk factors for severe community-acquired pneumonia in conscripted military personnel. S. V. Kovalev, A. V. Sotnikov, A. V. Gordienko. *Health and education in the XXI century*. 2018. V. 20, No. 7. P. 36–41.
 13. Лихачев С. А. Клиническая оценка видеоаналитического профиля ходьбы. С. А. Лихачев, В. А. Лукашевич. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010. Т. 4, № 2. С. 30–34.
Likhachev S. A. Clinical evaluation of the video-analytical walking profile. S. A. Likhachev, V. A. Lukashevich. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2010. V. 4, No. 2. P. 30–34.
 14. Львов Н. И. Опыт применения индукторов интерферонов в комплексной терапии аденовирусных заболеваний. Н. И. Львов, О. В. Мальцев, К. В. Жданов. *Военно-медицинский журнал*. 2018. Т. 339, № 4. С. 36–41.
Lvov N. I. Experience in the use of interferon inducers in the complex therapy of adenovirus diseases. N. I. Lvov, O. V. Mal'tsev, K. V. Zhdanov. *Military Medical Journal*. 2018. V. 339, No. 4. P. 36–41.
 15. Пугач В. А. Биомаркеры острого респираторного дистресс-синдрома: проблемы и перспективы их применения. В. А. Пугач [и др.]. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019. Т. 16, № 4. С. 38–46.
Pugach V. A. Biomarkers of acute respiratory distress syndrome: Problems and prospects for their application. V. A. Pugach [et al.]. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2019. V. 16, No. 4. P. 38–46.
 16. Гусев А. В. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении. А. В. Гусев, С. Л. Добридюк. *Информационное общество*. 2017. № 4–5. С. 78–93.
Gusev A. V. Artificial intelligence in medicine and healthcare. A. V. Gusev, S. L. Dobrynyuk. *Information Society*. 2017. No. 4–5. P. 78–93.
 17. Чепур С. В. Поражение органов и тканей SARS-CoV-2: биологическая модель на сирийских хомяках *Mesocricetus auratus* для экспериментальных (доклинических) исследований. С. В. Чепур [и др.]. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2021. Т. 10, № 4. С. 25–34.
Chepur S. V. SARS-CoV-2 organ and tissue damage: A biological model on Syrian hamsters *Mesocricetus auratus* for experimental (preclinical) studies. S. V. Chepur [et al.]. *Clinical and Experimental Morphology*. 2021. V. 10, No. 4. P. 25–34.
 18. Anithadevi N. An improved SSD object detection algorithm for safe social distancing and face mask detection in public areas through intelligent video analytics [Электронный ресурс]. N. Anithadevi, J. Abinisha, V. Akalya. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9579761/metrics> [дата обращения 10.07.2022].
 19. Зобов А. Е. Особенности формирования заболеваемости военнослужащих острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей. А. Е. Зобов [и др.]. *Журнал инфектологии*. 2020. Т. 12, № 4. С. 87–92.
Zobov A. E. Features of the formation of the incidence of military personnel with acute respiratory infections of the upper respiratory tract. A. E. Zobov [et al.]. *Journal of Infectology*. 2020. V. 12, No. 4. P. 87–92.
 20. Львов Н. И. Особенности клинического течения острых респираторных заболеваний, вызванных аденовирусами эпидемически значимых серотипов. Н. И. Львов [и др.]. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 2. С. 5–11.
Lvov N. I. Features of the clinical course of acute respiratory diseases caused by adenoviruses of epidemically significant serotypes. N. I. Lvov [et al.]. *Journal of Infectology*. 2014. V. 6, No. 2. P. 5–11.
 21. Garattini C. Big data analytics, infectious diseases and associated ethical impacts. C. Garattini, J. Raffaele, D. N. Aisyah. *Philosophy & Technology*. 2019. Vol. 32, No. 1. P. 69–85.
 22. Wendehorst C. Biometric recognition and behavioural detection assessing the ethical aspects of biometric recognition and behavioural detection techniques with a focus on their current and future use in public spaces [Электронный ресурс]. C. Wendehorst, Y. Duller. URL: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/stud/2021/696968/ijopol_stu\(2021\)696968_en.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/stud/2021/696968/ijopol_stu(2021)696968_en.pdf) [дата обращения 10.07.2022].
 23. Goergen C. J. Detection and monitoring of viral infections via wearable devices and biometric data. C. J. Goergen [et al.]. *Annual review of biomedical engineering*. 2022. Vol. 24. P. 1–27.
 24. Panayides A. S. The promise of big data technologies and challenges for image and video analytics in healthcare. A. S. Panayides, C. S. Paticchis, M. S. Paticchis. *50th Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*. 2016. P. 1278–1282.
 25. Quer G. Wearable sensor data and self-reported symptoms for COVID-19 detection. G. Quer [et al.]. *Nat. Med.* 2020. Vol. 27, No. 1. P. 73–77.
 26. Ricotti V. Full-body behaviour analytics reveals DMD disease state within the first few steps of the 6-minute-walk test. V. Ricotti [et al.]. *Neuromuscular Disorders*. 2019. Vol. 29. P. S108–S109.

Статья поступила / Received 25.02.23
Получена после рецензирования / Revised 10.03.23
Принята в печать / Accepted 14.04.23

Сведения об авторах

- Кузин Александр Александрович**, д. м. н., доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии)¹.
E-mail: paster-spb@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9154-7017
- Зобов Андрей Евгеньевич**, к. м. н., подполковник медицинской службы, преподаватель кафедры (общей и военной эпидемиологии)¹.
E-mail: dr.andrey98@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7791-8993
- Парфенов Сергей Александрович**, к. м. н., докторант при кафедре (общей и военной эпидемиологии), майор медицинской службы¹.
E-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1649-9796
- Семенов Алексей Анатольевич**, к. м. н., докторант при кафедре нормальной анатомии¹. E-mail: Semfeodosia82@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1977-7536
- Глушakov Руслан Иванович**, д. м. н., нач. научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра¹.
E-mail: glushakovruslan@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1161-5977
- Смирнов Антон Николаевич**, начальник I пульмонологического отделения с аллергологическим кабинетом². E-mail: andstorm9@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7596-6772

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФГКУ «321 Военный клинический госпиталь» ВВО Минобороны России, г. Чита

Автор для переписки: Парфенов Сергей Александрович.
E-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru

About authors

- Kuzin Aleksandr A.**, DM Sci (habil.), associate professor, colonel of medical service, head of Dept (of Common and Military Epidemiology)¹. E-mail: paster-spb@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9154-7017
- Zobov Andrey E.**, PhD Med, lieutenant colonel of the medical service, teacher of Dept (of General and Military Epidemiology)¹. E-mail: dr.andrey98@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7791-8993
- Parfenov Sergey A.**, PhD Med, PhD student at Dept (General and Military Epidemiology), major of medical service¹. E-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1649-9796
- Aleksey Semenov A.**, PhD Med, doctoral student at Dept of Normal Anatomy¹. E-mail: Semfeodosia82@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1977-7536
- Glushakov Ruslan I.**, DM Sci (habil.), head of Research Dept (Medical and Biological Research) of the Research Centre¹. E-mail: glushakovruslan@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1161-5977
- Smirnov Anton N.**, head of the 1st Pulmonological Dept with an allergological room². E-mail: andstorm9@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7596-6772

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

²321 Military Clinical Hospital, Chita, Russia

Corresponding author: Parfenov Sergey A. E-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru

Для цитирования: Кузин А. А., Зобов А. Е., Парфенов С. А., Семенов А. А., Глушakov Р. И., Смирнов А. Н. Острые респираторные вирусные инфекции военнослужащих: аспекты ранней диагностики с помощью методов биометрической видеоаналитики. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 44–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-44-49>.

For citation: Kuzin A. A., Zobov A. E., Parfenov S. A., Semenov A. A., Glushakov R. I., Smirnov A. N. Acute respiratory viral infections in active-duty military personnel: Early diagnosis using biometric video analytics. *Medical alphabet*. 2023; (11): 44–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-44-49>.



Флегмонозный аппендицит у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19

Л. В. Феклисова¹, Е. Б. Ольхова^{2,3}, И. М. Расстригина³, В. Н. Морозова³, С. А. Михеева³,
И. С. Аллахвердиев³, С. В. Николаева⁴, С. И. Заварохин³

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁴ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

Наблюдавшийся в период пандемии COVID-19 рост случаев аппендицита требует анализа причин этой ситуации и определения тактики диагностического и хирургического лечения этих пациентов. В 2020–2022 годах в ДГКБ св. Владимира среди госпитализированных и оперированных по поводу аппендицита пациентов были выявлены 16 больных, имевших одновременно положительный результат тестирования мазка из носоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2. Все пациенты – школьники с превалированием старшекласников. Заболевание начиналось остро с появления болей в животе, сопровождавшихся неоднократной рвотой. Высокая лихорадка отсутствовала, в половине случаев температура была субфебрильной (37,2–37,8 °С), в остальных случаях оставалась нормальной. Респираторный синдром предшествовал абдоминальному у трех пациентов, еще у шести наблюдалась гиперемия небных дужек и задней стенки глотки. Дыхательная недостаточность, гипоксия отсутствовали. При КТ грудной клетки изменения не обнаружены. Во всех случаях при УЗИ брюшной полости определялись ЭХО-признаки воспалительной трансформации фрагментов червеобразного отростка. Операции выполнялись лапароскопическим методом. Результаты морфологического исследования удаленного отростка соответствовали диагнозу флегмонозного аппендицита, периаппендицита, мезентериолита. Послеоперационное течение неосложненное, болевой синдром купирован, наблюдалось улучшение клинико-лабораторных показателей. Заключение: флегмонозный аппендицит наблюдался у больных коронавирусной инфекцией; оперативное лечение привело к выздоровлению пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флегмонозный аппендицит, дети, лапароскопическое удаление, УЗИ кишечника, морфологическое исследование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Phlegmonous appendicitis in children with coronavirus infection COVID-19

L. V. Feklisova¹, E. B. Olkhova^{2,3}, I. M. Rastrigin³, V. N. Morozova³, S. A. Mikheeva³,
I. S. Allahverdiev³, S. V. Nikolaev⁴, S. I. Zavarokhin³

¹Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Children's City Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow, Russia

⁴Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

The increase in cases of appendicitis observed during the COVID-19 pandemic requires an analysis of the causes of this situation and the determination of tactics for the diagnostic and surgical treatment of these patients. In 2020–2022 at the St. Vladimir Children's Clinical Hospital, among hospitalized and operated patients for appendicitis, 16 patients were identified who simultaneously had a positive result of testing a swab from the nasopharynx for the presence of SARS-CoV-2 RNA. All patients are schoolchildren with a predominance of high school students. The disease began acutely with the appearance of abdominal pain, accompanied by repeated vomiting. There was no high fever, in half of the cases the temperature was subfebrile (37.2–37.8 °C), in other cases it remained normal. The respiratory syndrome preceded the abdominal one in three patients, and six more patients had hyperemia of the palatine arches and posterior pharyngeal wall. Respiratory failure, hypoxia were absent. Chest CT showed no changes. In all cases, abdominal ultrasound revealed ECHO signs of inflammatory transformation of appendix fragments. Operations were performed laparoscopically. The results of the morphological study of the removed appendix corresponded to the diagnosis of phlegmonous appendicitis, periappendicitis, mesenteriolitis. The postoperative course was uncomplicated, the pain syndrome was stopped, there was an improvement in clinical and laboratory parameters. Conclusion: phlegmonous appendicitis was observed in patients with coronavirus infection; surgical treatment led to the recovery of patients.

KEYWORDS: phlegmonous appendicitis, children, laparoscopic removal, intestinal ultrasound, morphological study.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Трехлетний период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 характеризовался различием данных о пораженности взрослого и детского населения. Первоначальные сведения об отсутствии больных среди детской популяции, легких или бессимптомных формах течения заболевания

в этой группе дополнились описанием тяжелых форм и летальных исходов [1–3]. Появились и неоднозначные сведения о частоте возникновения и особенностях течения абдоминального болевого синдрома [4, 5]. В аналитических обзорах исследователи отметили рост случаев аппендицита в карантинный период по инфекции COVID-19

по сравнению с суммарными данными за предшествующие 3 года [6–9]. Определено увеличение числа больных с простыми катаральными и осложненными случаями аппендицита, отмечены трудности диагностики и различные подходы к хирургическому и терапевтическому лечению таких пациентов [10, 11]. В соответствии с кодом К35.8 шифруются флегмонозный и гангренозный аппендицит; в практической деятельности оперирующие хирурги и морфологи диагностируют каждый из них отдельно.

Уточнение диагноза аппендицит ощутимо улучшилось после внедрения метода УЗИ полых органов брюшной полости, позволяющего определять большинство ситуаций, проявляющихся абдоминальным болевым синдромом. Острый аппендицит – одна из самых частых хирургических патологий. Многообразие клинических проявлений вследствие анатомических вариантов и особенностей течения заболевания обуславливают поиск объективизации диагностики.

Сохранение болей в животе при неясном клинко-лабораторном синдроме – основное показание для выполнения УЗИ. Даже при значительном опыте врача и наличии адекватной аппаратуры точность диагноза «аппендицит» не превышает 90% по причине объективных факторов. Обнаружение воспалительной трансформации червеобразного отростка при УЗИ-исследовании может предполагать флегмонозный или гангренозный аппендицит, но окончательный диагноз формируется после оперативного удаления аппендикса и результатов его морфологического исследования.

Цель работы

Представить клинко-лабораторные, инструментальные и морфологические характеристики флегмонозного аппендицита у детей с лабораторно подтвержденной COVID-19-инфекцией.

Материалы и методы

За 2,5 года (с марта 2020 до октября 2022 года) обязательного тестирования на маркеры *SARS-CoV-2* всех поступающих в стационары, в ДГКБ имени св. Владимира оперативное вмешательство с удалением червеобразного отростка было проведено 23 пациентам с положительными результатами. У 16 из них клинический и морфологический диагнозы соответствовали флегмонозному аппендициту.

Возрастной состав пациентов – от 9 до 17 лет (средний возраст – 14,1 года), в том числе восемь подростков; по гендерному признаку – 10 мальчиков и шесть девочек. В соответствии с анамнестическими сведениями, все нормостеники, но в приемном отделении у одной девятилетней девочки отмечен избыточный подкожно-жировой слой. Наследственность не отягощена. На диспансерном наблюдении у гастроэнтеролога состоит один пациент (гастродуоденит, холецистит), имевший обострение заболевания месяц назад и получавший стационарное лечение. Аллергические проявления имели в анамнезе трое больных (на пищу, медикаменты, бронхоспазм, дерматит), при осмотре признаки не выявлены. Оперативное вмешательство, проводимое ранее (2–3 года назад), было у двоих: перелом лонной кости, аденотомия. В целом у восьми пациентов имелись вышеописанные отклонения, обычные для детской популяции.

При направлении в стационар был выставлен диагноз «острый аппендицит». При поступлении у 12 сохранен тот же диагноз и четверым поставлен диагноз «абдоминальный болевой синдром». Необходимостью дальнейшего наблюдения и дообследования обосновали госпитализацию в хирургическое отделение. Всем пациентам до операции проведены ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, общий анализ крови, мочи, после получения положительного результата на COVID-19 было проведено КТ грудной клетки.

Всем пациентам была выполнена лапароскопическая аппендэктомия. Удаленный аппендикс доставляли в патологоанатомическое отделение погруженным в 10%-ный раствор нейтрального формалина с подтверждением отсутствия загрязнения. Выпотная жидкость из брюшной полости отправлялась в бактериологическую лабораторию на посев. Гистологические срезы исследовались с изготовлением парафиновых блоков и окрашиванием гематоксилином и эозином, просмотрены методом световой микроскопии (Nikon Eclipse T-200).

Повторное вирусологическое исследование проводилось пациентам в случаях более чем 3-дневного пребывания в стационаре. Длительность пребывания в стационаре колебалась от 1 до 8 дней в зависимости от городских условий, регламентированного санэпидрежима (разрешение на перевод на обсервационную койку в бокс, в другие медицинские учреждения, желание родителей вопреки советам врача забрать ребенка домой под наблюдение участкового врача).

Результаты

Основной синдром заболевания – боли в животе – возникал остро, почти во всех случаях отмечен конкретный час его появления. При осмотре – живот мягкий, симметричный, участвует в акте дыхания, кроме одного пациента, имевшего напряженный, плотный живот, отсутствие перистальтики. У большинства заболевших – локальная болезненность в правой подвздошной области, у единичных пациентов – в эпигастрии, мезогастррии, в нижних отделах. Симптомы раздражения брюшины были положительными у пяти пациентов, у 11 – отрицательные. Боли не стихали, упорно сохранялись, усиливались, что в комплексе с результатами лабораторных и инструментального исследований послужило обоснованием для оперативного вмешательства, проведенного в среднем через 11 часов после поступления в стационар. В трех случаях боли имели приступообразный характер с чередованием периодов стихания и усиления, что стало причиной поступления в стационар через 2–3 дня от начала заболевания. Однако и эти пациенты были прооперированы в первые сутки после поступления.

В начале развития инфекционно-токсического синдрома высокая лихорадка у пациентов отсутствовала, субфебрильная температура (37,2–37,8 °C) отмечена у девяти пациентов, у остальных она оставалась нормальной. Отмечались общая вялость, адинамия, отказ от еды, бледность кожных покровов. Более чем в половине случаев (у девяти) отмечена неоднократная рвота (от 2–3 до 10–11 раз) в ранние периоды болезни, часто сопровождалась жидким стулом без примесей при многократной рвоте.

Респираторный синдром у 3 (17%) пациентов в течение 4–6 дней предшествовал возникновению абдоминального

синдрома, протекая с кашлем, насморком, повышением температуры. У 6 (1/3 группы) пациентов в стационаре наблюдали умеренную гиперемию задней стенки глотки, небных дужек. В остальных (43% детей) случаях катаральные симптомы верхних дыхательных путей не наблюдались. КТ-исследование грудной клетки воспалительных изменений ни у кого не выявило. Гипоксия, дыхательная недостаточность отсутствовали как в дебюте заболевания, так и в послеоперационном периоде, что подтверждалось показателями сатурации SpO₂ (95–99%).

ЭКГ-исследование, выполненное в приемном отделении, показало изменения у 13 из 16 пациентов, описанные как нарушение проводимости (синусовая аритмия, брадикардия, реже тахикардия), нарушение процессов реполяризации (4 ребенка), неполная блокада правой ножки пучка Гисса (8 детей).

В общем анализе крови (у 15 из 16) найден нейтрофилез, усредненный показатель 77,4% (от 61 до 87%) при невысоком лейкоцитозе (усредненно $11,7 \times 10^9/\text{г}$) от $6,3$ до $17,5 \times 10^9/\text{г}$.

Одной из особенностей коронавирусной инфекции COVID-19 признана склонность к тромбообразованию [12, 13]. Усредненный показатель (PLT) количества тромбоцитов в ОАК был на нижней границе нормы (N 180–544) $187 \times 10^9/\text{г}$, а в трети случаев – ниже референсных значений (усредненно $154 \times 10^9/\text{г}$). В общем анализе крови определялись такие показатели, как общий объем тромбоцитов (PCT), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW), средний объем тромбоцитов в крови (MPV). В показателях PCT и PDW отклонений не обнаружили. Однако более чем в трети случаев (усредненно 40%) показатель объема тромбоцитов (MPV) превышал норму. Учитывая гетерогенные свойства тромбоцитов, можно полагать, что отклонения были обусловлены появлением новых форм тромбоцитов.

По современным представлениям, тромбоциты играют ведущую роль не только в формировании тромба, но и принимают участие в иммунных и воспалительных процессах, в защите человека от вирусов, регуляции сосудистого тонуса, транзите веществ и др. Полифункциональная способность обусловлена их свойством быстрой активации к смене форм, что имеет значение в оценке патологического состояния. Показано, что большие формы тромбоцитов у здорового человека не обнаруживают. С этих позиций объяснимо значение показателя (MPV при сниженном количестве тромбоцитов) у наблюдаемых пациентов – диапазон колебаний от 5,4 до 11,5, что, возможно, связано с гетерогенностью тромбоцитов, быстрой сменой их формы.

Несмотря на гнойный процесс при флегмонозном аппендиците у пациентов, бактериальные патогены в червеобразном отростке и свободной выпотной жидкости не обнаружены, что может быть связано с преобладающим влиянием вирусов, не исключается также влияние регламентированной терапии – внутривенного пред- и послеоперационного введения антибиотиков. Только у двух больных обнаружена *E. coli*, чувствительная ко всем (исследованным) антибиотикам. Один из больных имел перфорацию червеобразного отростка. Вирусная этиология заболевания подтверждена положительными результатами тестирования носороглоточных проб (ПЦР-диагностика) на *SARS-CoV-2* и грипп А, В. В отношении последнего результаты у всех отрицательные. Повторные вирусологические исследования (также носороглоточных проб) проводились у девяти пациентов, из них у троих детей – с положительным результатом,

а у одного из них трехкратное исследование с интервалом 2–3 дня показало положительный результат.

Большое значение имеют результаты УЗИ органов брюшной полости. У всех пациентов отмечены ЭХО-признаки воспалительной/деструктивной трансформации визуализируемых фрагментов червеобразного отростка (утолщение, ригидность, несмещаемость, иногда – включения газа в стенке). Частыми сочетанными изменениями при аппендиците были диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы и толщины стенок желчного пузыря (у 8), свободный выпот в брюшной полости от минимальных количеств до 50–80 мл (у 13), умеренное утолщение стенок кишечных петель возле червеобразного отростка (13). Патоморфологическая картина различных вариантов аппендицита представлена на рисунке 1.

У 11 из 16 пациентов (68%) при отсутствии дизурических жалоб при УЗИ отмечены диффузные изменения паренхимы обеих почек реактивного характера. Одновременно у пяти пациентов обнаружены отклонения в анализах мочи при поступлении: кетоновые тела (5–10), лейкоциты (10–100), эритроциты (3–10). В повторных анализах мочи (в случаях их проведения) отклонения не отмечены.

Аппендэктомия произведена лапароскопическим методом с использованием современной видеоаппаратуры. Удаленный червеобразный отросток направлялся на морфологическое исследование. Пациент переводился в ОРИТ для мониторинга лабораторных показателей, проведения внутривенной корригирующей и антибактериальной терапии. Сроки пребывания колебались от нескольких

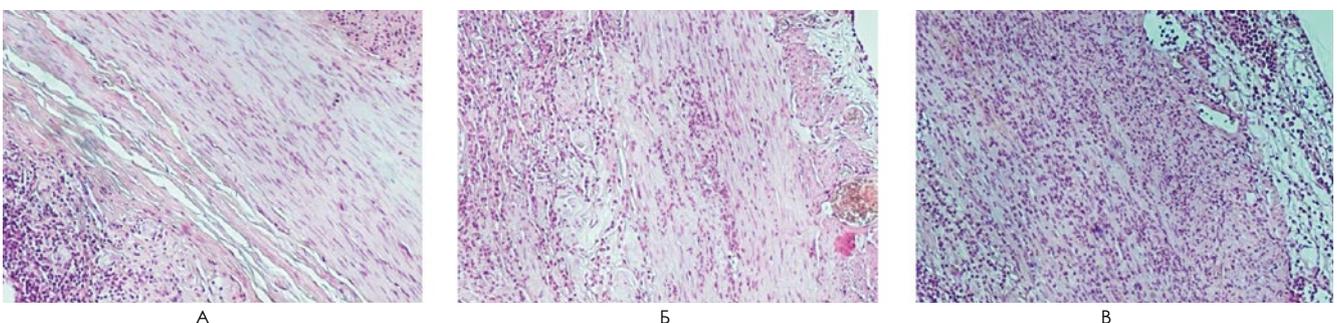


Рисунок 1. А – поверхностный аппендицит; Б – флегмонозный аппендицит; В – гангренозный аппендицит.

часов до суток. Далее, в зависимости от эпидситуации, городских условий, при получении положительного результата тестирования на коронавирусную инфекцию пациент переводился.

По данным морфологического заключения, представлены размеры фиксированных отростков. Длина их колебалась от 4,0 до 8,5 см (усредненно 7,04 см), толщина – от 0,2 до 1,5 см (усредненно 0,75). Имеются вполне обоснованные различия в данных, полученных при УЗИ и при оперативном вмешательстве. Приводимые размеры однотипны, так как даны по результатам исследования биопсийного материала. В заключении гистологического комплексного исследования отмечено соответствие полученных результатов диагнозу флегмонозный аппендицит (16 детей), мезентериолит (16 детей), периаппендицит (16 детей) и эмпиемы червеобразного отростка (восемь детей).

В описании внешнего вида отмечена тусклая серозная оболочка, покрытая фибрином, в части случаев отмечено полнокровие сосудов. При осмотре поперечных и продольных срезов отмечено полное или частичное исчезновение эпителия, полнокровие сосудов, расстройство кровообращения, инфильтрация полисегментоядерными лейкоцитами, кровоизлияния. Изменения определялись во всех слоях стенки. В единичных случаях диагностирован оментит.

Клинический пример демонстрирует флегмонозный аппендицит у подростка 16 лет (и.б. 54208). Пациент доставлен скорой медицинской помощью с направляющим диагнозом «острый аппендицит». При поступлении выставлен диагноз «аппендицит?» Заболел остро. В 20 часов появились боли в животе, температура нормальная. Боли не утихали, направлен на стационарное

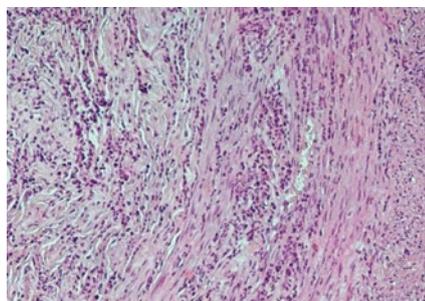


Рисунок 2. Флегмонозный аппендицит Урсул. Ув. 100х.

лечение. Из анамнеза известно: наследственность неотягощена, хронических заболеваний не имеет, нормостеник. В приемном отделении – температура 37,5 °С, состояние средней тяжести, жалобы на боли в животе. Стул регулярный. Дизурических жалоб нет. При осмотре – гиперемия задней стенки глотки, других респираторных признаков нет. Язык обложен белым налетом. Живот округлой формы, вздутия нет, симметричен, участвует в акте дыхания. Локальная болезненность справа, в эпигастрии. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. ЧСС – 78/мин, ЧДД – 18/мин, SpO₂ – 95%, ОАК – Нв – 150 г/л, WBC – 3,9 × 10⁹/л, нейтрофилов – 55%, лимфоцитов – 30%, моноцитов – 11,6%, тромбоцитов – 219 × 10⁹/л, СОЭ – 4 мл/ч, биохимия: АЛТ – 48, АСТ – 22, СРБ – отр., ПКТ – 2, Д-димер – 826, ферритин – 126. Анализ мочи: лейкоцитов – 6, эритроцитов – 10, кетоновые тела – 15. ЭКГ: синусовая аритмия 70–86/мин, неполная блокада правой ножки пучка Гисса, синдром ранней реполяризации желудочков.

УЗИ органов брюшной полости – в гепатобиллиарной области отмечены реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы и утолщение стенок желчного пузыря. В брюшной полости – минимальное количество свободного выпота. Селезенка, мочевого пузыря – без ЭХО-признаков изменений. Отмечено неравномерное пониженное газонаполнение кишечных петель. В правой подвздошной области неравномерно изогнутая фиксированная структура до 9 см, расцениваемая как воспалительная трансформация визуализируемых фрагментов червеобразного отростка. Около аппендикса – незначительно утолщенные (до 2,5–3,0 мм) петли кишечника, не перистальтируют (локальный кишечный стаз). В подвздошной кишке – жидкостное гетерогенное содержимое в большом количестве, пенистое, содержит газ. В паренхиме обеих почек – метаболические (?) изменения. Заключение: ЭХО-признаки воспаления червеобразного отростка.

Учитывая дальнейшие клинические проявления в стационаре (усиление болей в животе), результаты УЗИ органов брюшной полости, хирург выставил диагноз «острый аппендицит», рекомендовано экстренное оперативное вмешательство.

Через 18 часов от начала появления болевого абдоминального синдрома, в первые часы после поступления в стационар, проведена лапароскопическая аппендэктомия. При удалении червеобразного отростка отмечено его ретроцекальное расположение, утолщение, напряженность, размеры 8,0 × 0,6 см. Количество выпота прозрачной жидкости – 50 мл, направлена на посев (результат отрицательный).

По результату морфологического исследования установлено соответствие диагнозу: флегмонозный аппендицит, фибринозно-гнойный периаппендицит, мезентериолит (К.35.8). В микроскопическом описании отмечено частичное отсутствие эпителия, в стенке определялись очаговые лимфоцитарные инфильтраты, признаки расстройства кровообращения, краевое стояние лейкоцитов. Отмечен очаговый липоматоз подслизистой основы. Серозная оболочка и брыжеечка отечные, с резко полнокровными сосудами, умеренно выраженной лимфоцитарной инфильтрацией, наложениями фибрина (рис. 2).

Первые часы после операции, как и все остальные пациенты, ребенок наблюдался в ОРИТ, где проводились мониторинг лабораторных показателей, корректирующая инфузионная терапия, введение антибиотиков. При получении положительного результата теста на SARS-CoV-2 ребенок переведен в бокс инфекционного отделения.

В динамике наблюдения: активных жалоб нет, в течение 3 дней – субфебрильная температура (37,2–37,8 °С), сохраняется гиперемия зева. Улучшение лабораторных показателей ОАК: Нв – 158, L – 8,3, N – 61, Tr – 221 (СОЭ – 10); анализ мочи изменений не выявил. Динамика изменений SpO₂: 92, 93, 94, 98%. Дотация кислорода во время операции и после нее не потребовалась. По электролитным и метаболическим показателям пациент субкомпенсирован. Д-димер – 541, тромбиновое и протромбиновое время в норме. Фибриноген, фибринолизин. РФМК повышена – 5,5 (норма: 0–4). Дыхательной недостаточности, гипоксии не наблюдается. Болевой синдром купирован, температура нормализовалась. Послеоперационное течение неосложненное. КТ грудной клетки – без воспалительных изменений. По завершении стационарного лечения ребенок выписан под наблюдение участкового педиатра. Лечение заняло шесть койко-дней.

Данное наблюдение демонстрирует гладкое течение флегмонозного аппендицита у пациента с отчетливой ковидной инфекцией. Повторное трехкратное обнаружение коронавируса, по-видимому, связано с вирусным влиянием (наличие субфебрилитета, гиперемии зева, изменения в показателях ОАК инструментального и лабораторного обследования: ЭКГ, анализ мочи, возможно, реактивные изменения структуры почек, поджелудочной железы, желчного пузыря). Своевременное удаление червеобразного отростка, корригирующая терапия способствовали неосложненному течению патологического процесса.

Выводы

1. Результаты комплексного клинико-лабораторного, инструментального и морфологического исследований свидетельствуют о возможности развития флегмонозного аппендицита у пациентов с COVID-19-инфекцией в отсутствие других вирусных и бактериальных патогенов.
2. Своеобразие заболевания составили: острое возникновение абдоминального болевого синдрома, обусловленного воспалением червеобразного отростка, при котором отсутствовали высокая лихорадка, поражение легочной ткани, дыхательная недостаточность и такие маркеры острой фазы, как лейкоциты, повышение показателей СОЭ, СРБ.
3. Респираторный синдром характеризовался слабой выраженностью: предшествовал появлению болей в животе (условно 18,7%), умеренной гиперемией зева (условно 50%) или совсем не наблюдался (31,2%). КТ-грудной клетки изменений не выявила.
4. Боли в животе возникали остро, с указанием конкретного времени, не уменьшались и не исчезали; у всех при УЗИ-исследовании имелись ЭХО-признаки воспалительной трансформации аппендикса, в анализах крови – высокий нейтрофилез, тенденция к нарушению тромбоцитарного звена.

5. Лапароскопическая аппендэктомия, выполненная не позже чем через 10–11 часов после поступления в стационар, способствовала восстановлению клинико-лабораторных показателей, обуславливая неосложненное послеоперационное течение.

Список литературы / References

1. Mehta P, McClufey D.F., Broun M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, 395 (10229), 1033–1034.
2. A. V. Bregel, M. M. Kostik, A. Z. Fell и др. Болезнь Kawasaki и мультисистемный воспалительный синдром при инфекции COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*, 2020, 99 (6), 209–219. A. V. Bregel, M. M. Kostik, A. Z. Fell et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 infection. *Pediatrics*. G. N. Speransky, 2020, 99 (6), 209–219.
3. Mc Cormic D. W., Richard L. C., Yong P. R. Et al. Deaths in Children Adolescents Associated with COVID-19 and Mic-c in the United States. *Pediatrics*, 2021, Nov 148 (5); e 2021. 052273. DOI: 10.1093/ped.520.
4. Suresh Kumar V. C., Mukherjee S., Hame P. S. et al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastr*. 2020; 7 (1): e000417. DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000417.
5. Tullie L., Ford K., Bisharat M. et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (7): e19–e20. DOI: 10.1016/s2352-4642(20)30165-6.
6. Malhotra A., Sturgill M., Whitley-Williams P., Lee YH, Esochaghi C., Rajasekhar H, Olson B, Gaur S. Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2? *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Feb 1; 40 (2): e49–e55. DOI: 10.1093/inf.0000000000002998. PMID: 33298761.
7. Salman R, Sher AC, Guillerman RP, Seghers VJ, Rodriguez JR, Sangi-Haghpeykar H, Annapragada AV, Sammer MBK. Acute appendicitis and SARS-CoV-2 in children: imaging findings at a tertiary children's hospital during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Radiol*. 2022 Mar; 52 (3): 460–467. DOI: 10.1007/s00247-021-05219-0. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34741178; PMCID: PMC8570768.
8. Köhler F, Müller S, Hendricks A, Kastner C, Reese L, Boerner K, Flemming S, Lock JF, Germer CT, Wiegering A. Changes in appendicitis treatment during the COVID-19 pandemic – A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2021 Nov; 95: 106148. DOI: 10.1016/j.ijso.2021.106148. Epub 2021 Oct 23.
9. Pellicciaro M, Vanni G, Grande S, Materazzo M, Santori F, Di Cesare T, Manuelli MC, Storza D, Villa M, Venditti D, Grande M. Acute Appendicitis During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Increasing Incidence of Complicate Appendicitis, Severity and Length of Hospitalization. *In Vivo*. 2022 May-Jun; 36 (3): 1325–1332. DOI: 10.21873/invo.12833. PMID: 35478123; PMCID: PMC9087104.
10. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Miguel-Ferrero M, De Ceano-Vivas M, Galvo C, Martínez L. Complicated Acute Appendicitis during COVID-19 Pandemic: The Hidden Epidemic in Children. *Eur J Pediatr Surg*. 2022 Jun; 32 (3): 268–273. DOI: 10.1055/s-0041-1723992.
11. Wolf S, Schrempf M, Vlasenko D, Schoeler C, Erckmann F, Von Parpart P, Paschwitz R, Anthuber M, Sommer F. Acute appendicitis during the COVID-19 pandemic: changes in incidence and clinical presentation but not in patients' outcome. *Int J Qual Health Care*. 2022 Mar 1; 34 (1): mzac005. DOI: 10.1093/itqhc/mzac005.
12. Бурячковская А. И. Гетеротропность тромбоцитов человека и животных, связь морфологических особенностей с функциональным состоянием. Авт. Диссертация на уч. степень доктора наук, М., 2007. Buryachkovskaya A. I. Heterotropy of human and animal platelets, the relationship of morphological features with the functional state. Auth. Dissertation degree of doctor of sciences, M., 2007.
13. Мазуров А. В., Хаспекова С. Г., Васильев С. А. Диагностика тромбоцитопений. *Терапевтический архив* 2018, 90 (7) 4–13. Mazurov A. V., Khaspekova S. G., Vasiliev S. A. Diagnosis of thrombocytopenia. *Therapeutic Archive* 2018, 90 (7) 4–13.

Статья поступила / Received 27.04.23
Получена после рецензирования / Revised 28.04.23
Принята в печать / Accepted 28.04.23

Сведения об авторах

Феклисова Людмила Владимировна, д.м.н., проф. курса детских инфекционных болезней¹. E-mail: dissovaf@pcr.ru

Ольхова Елена Борисовна, д.м.н., проф., проф. кафедры лучевой диагностики², зав. отделением ультразвуковой диагностики³. E-mail: elena-olchova@bk.ru. ORCID 0000-0003-3757-8001

Расстригина Ирина Михайловна, к.м.н., зав. отделением патологической анатомии³. E-mail: runa77@mail.ru. ORCID 0000-0003-3757-8001

Морозова Вера Николаевна, зав. клинико-диагностической лабораторией³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

Михеева Светлана Александровна, зав. отделением функциональной диагностики³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

Аллахвердиев Исраил Садретдинович, врач отделения абдоминальной хирургии³. E-mail: israil7508@mail.ru. ORCID 0000-0002-7511-3910

Николаева Светлана Викторовна, д.м.н., в.н.с. клинического отдела инфекционной патологии⁴. E-mail: dissovaf@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-3880-8112

Заворохин Сергей Иванович, гл. врач³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁴ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Автор для переписки: Феклисова Людмила Владимировна. E-mail: dissovaf@pcr.ru

Для цитирования: Феклисова Л. В., Ольхова Е. Б., Расстригина И. М., Морозова В. Н., Михеева С. А., Аллахвердиев И. С., Николаева С. В., Заворохин С. И. Флегмонозный аппендицит у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2023; (11): 50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-50-54>.

About authors

Feklisova Lyudmila V., DM Sci (habil.), professor at Course in Pediatric Infectious Diseases¹. E-mail: dissovaf@pcr.ru

Olkhova Elena B., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Radiation Diagnostics², head of Dept of Ultrasound Diagnostics³. E-mail: elena-olchova@bk.ru. ORCID 0000-0003-3757-8001

Rastrigina Irina M., PhD Med, head of Dept of Pathological Anatomy³. E-mail: runa77@mail.ru. ORCID 0000-0003-3757-8001

Morozova Vera N., head of Clinical and Diagnostic Laboratory³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

Mikheeva Svetlana A., head of Dept of Functional Diagnostics³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

Allahverdiev Israil S., physician of Dept of Abdominal Surgery³. E-mail: israil7508@mail.ru. ORCID 0000-0002-7511-3910

Nikolaeva Svetlana V., DM Sci (habil.), leading researcher at Clinical Dept of Infectious Pathology⁴. E-mail: dissovaf@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-3880-8112

Zavorokhin Sergey I., chief physician³. E-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru

¹Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Children's City Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow, Russia

⁴Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Feklisova Lyudmila V. E-mail: dissovaf@pcr.ru

For citation: Feklisova L. V., Olkhova E. B., Rastrigina I. M., Morozova V. N., Mikheeva S. A., Allahverdiev I. S., Nikolaev S. V., Zavorokhin S. I. Phlegmonous appendicitis in children with coronavirus infection COVID-19. *Medical alphabet*. 2023; (11): 50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-50-54>.



Оценка микробиологической эффективности применения импульсных ультрафиолетовых установок в медицинской организации

А. С. Набиева¹, Б. И. Асланов², Е. Н. Колосовская², В. Г. Пузырев¹, В. В. Усенко¹, О. К. Игнатова^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель работы. Изучить бактерицидное воздействие ультрафиолетового излучения сплошного спектра на госпитальную флору и оценить микробиологическую эффективность использования переносной импульсной ультрафиолетовой установки для обеззараживания воздуха и открытых поверхностей в медицинской организации.

Материалы и методы. Штаммы микроорганизмов, которые использовались для проведения исследования, были взяты из различных локусов от пациентов отделения анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией на первые сутки их перевода из различных медицинских организаций, а также музейные штаммы из коллекции микроорганизмов лаборатории. Пластиковые чашки Петри однократного применения с питательной средой в лаборатории искусственно контаминировали тест-штаммами. Пробы воздуха отбирались в отсутствие пациентов и персонала аспирационным методом с помощью аппарата Кротова. Взятие смывов производилось стерильным ватным зонд-тампоном с погружением в питательную среду.

Результаты и обсуждение. В результате воздействия источника импульсного ультрафиолетового излучения в режиме № 1 колоний полирезистентной *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli* в пробах не обнаружено, эффективность действия составила 99,9–100%. При режиме № 2 эффективность действия составила 83,33–99,9%. В результате оценки микробиологической эффективности обеззараженных открытых поверхностей и воздуха в малой операционной и перевязочных установлено, что уровень обсемененности воздуха не превышал допустимый уровень. В ходе работы установлено, что выбранные исследовательские методики, вероятно, не позволили достичь более высоких значений эффективности обеззараживания за более короткие времена обработки.

Заключение. Экспериментально доказано, что импульсное УФ-излучение сплошного спектра обладает высокой бактерицидной активностью в отношении госпитальной флоры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИСМП, импульсное УФ-излучение, методы дезинфекции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of microbiological efficiency of use of pulsed ultraviolet devices in medical organization

A. S. Nabieva¹, B. I. Aslanov², E. N. Kolosovskaya, V. G. Puzyrev¹, V. V. Usenko¹, O. K. Ignatova^{2,3}

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Objective. To study bactericidal effect of continuous spectrum ultraviolet radiation on hospital flora and evaluate microbiological efficiency of using portable pulsed ultraviolet unit for disinfection of air and open surfaces in a medical organization. During the study, it was found that the selected research methods probably did not allow to achieve higher values of disinfection efficiency in shorter processing times.

Materials and methods. The strains of microorganisms that were used for the study were taken from various loci from patients of the department of anesthesiology and intensive care for children with cardiac pathology on the first day of their transfer from various medical organizations, as well as museum strains from the collection of microorganisms of the laboratory. Single-use plastic Petri dishes with nutrient media in the laboratory were artificially contaminated with test strains. Air samples were taken during the work shift by aspiration using a Krotov's apparatus. Wipes were taken with a sterile cotton swab dipped in nutrient medium.

Results. No colonies of multiresistant *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli* were detected in the samples as a result of exposure to a pulsed ultraviolet radiation source in a mode № 1; the efficiency of the action was 99.9–100%. With the regimen № 2 the efficacy was 83.33–99.9%. Assessment of microbiological efficiency of the disinfected open surfaces and air in a small operating room and a dressing room showed that the level of air contamination did not exceed the permissible level.

Conclusions. It has been experimentally proved that pulsed UV radiation of broadband spectrum has high bactericidal activity against microorganisms of hospital environments.

KEYWORDS: ISMP, pulsed UV-radiation, disinfection methods.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В настоящее время профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), остается одной из ведущих проблем. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 0,7–0,8 случая ИСМП на тысячу госпитализированных. В 2019 году всего зарегистрированы 25463 случая ИСМП. Ведущими возбудителями были *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *Klebsiela spp.*, *E. coli*, *Streptococcus spp.* [1]. При анализе многолетней заболеваемости за последние 10 лет, несмотря на увеличение количества медицинских услуг, оказываемых населению, не наблюдается тенденции к снижению числа случаев ИСМП [1, 2]. Изучение особенностей ИСМП в детской кардиохирургии выявило высокие показатели инцидентности инфекционных осложнений после выполнения операции на сердце – 15,6 (13,26–18,32) на тысячу пациенто-дней. Актуальность обусловлена увеличением числа пациентов с экстремально низкой массой тела, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, в том числе врожденные пороки органов и систем [1, 3], детей с иммуносупрессивными заболеваниями; увеличением числа инфекционных заносов в медицинской организации неинфекционного профиля; возрастанием условно патогенных микроорганизмов в возникновении госпитальных инфекций; возрастанием эпидемиологической значимости полирезистентных штаммов, устойчивых к антибактериальной терапии, дезинфицирующим средствам, антисептикам и ультрафиолетовому излучению; отсутствием разработанных режимов дезинфекции для новых видов оборудования, предназначенного для лечебных и диагностических мероприятий [4]. В настоящее время в каждой организации непрерывно разрабатываются и внедряются специальные программы, которые включают мероприятия, обеспечивающие предупреждение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Программа включает в себя комплекс диагностических, санитарно-эпидемиологических составляющих, направленных на создание безопасной больничной среды, обеспечивающей высокое качество оказания медицинской помощи. Ведущим разделом такой программы следует считать дезинфекционные мероприятия, которые обеспечивают микробиологическую чистоту воздуха и поверхностей помещений. Основная цель – предупредить или ликвидировать процессы распространения возбудителей инфекционных заболеваний, а также снизить риск развития ИСМП. Перинатальный центр клиники СПбГПМУ является учреждением родовспоможения третьего уровня, оказывает помощь пациентам, поступившим из различных регионов Российской Федерации. Большой поток соматически тяжелых пациентов, переведенных из различных медицинских организаций, обуславливает высокий риск поступления пациентов, колонизированных микроорганизмами – потенциальными возбудителями ИСМП.

К наиболее эффективному методу дезинфекции воздуха и открытых поверхностей можно отнести применение ультрафиолетовых установок с импульсными ксеноновыми лампами [5]. Технология импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра характеризуется двумя принципиальными отличиями от традиционного УФ-излучения, использующего монохроматическое (254 нм) излучение

бактерицидных ртутных ламп: облучение микроорганизмов осуществляется УФ-излучением сплошного спектра с высокой интенсивностью; инактивация микроорганизмов при воздействии на клетку УФ-излучением широкого спектрального состава (от 200 до 300 нм) происходит в результате одновременного запуска разнообразных механизмов фотодеструкции в различных структурах клетки [6]. Установки подходят для проведения всех видов дезинфекции с уничтожением полирезистентных штаммов бактерий, споровых форм, а также вирусов и грибов.

Цель работы

Изучить бактерицидное воздействие ультрафиолетового излучения сплошного спектра на госпитальную флору и оценить микробиологическую эффективность использования переносной импульсной ультрафиолетовой установки для обеззараживания воздуха и открытых поверхностей в медицинской организации.

Материалы и методы

Штаммы микроорганизмов, которые использовались для проведения исследования, были взяты из различных локусов от пациентов отделения анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией на первые сутки их перевода из различных медицинских организаций [2, 7]. В качестве источника импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра в исследовании использовалась «Установка импульсная ультрафиолетовая с дистанционным пультом управления и автоматической установкой времени работы для обеззараживания воздуха помещений 1–5-й категории объемом до 75 м³ при отсутствии людей „АЛЬ-ФА-05“» средней мощностью не более 300 Вт. Установка работала в двух режимах: режим № 1, при котором, согласно руководству к установке, эффективность обеззараживания от споровых форм бактерий, микобактерий, высокоустойчивых вирусов достигает 99,9%, и режим № 2 с производительностью от 85,0 до 99,9% в отношении вегетативных и полирезистентных госпитальных штаммов бактерий и чувствительных вирусов [6, 8]. На базе бактериологической лаборатории Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета проведено экспериментальное исследование полученного материала. Первый этап заключался в оценке эффективности импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра в отношении полирезистентного штамма *K. pneumoniae*, выделенного из биоматериала пациента отделения анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией перинатального центра клиники, и музейных штаммов *S. aureus*, *E. coli* из коллекции микроорганизмов бактериологической лаборатории. Штаммы *K. pneumoniae*, используемые для проведения эксперимента, определены на как основные возбудители инфекций нижних дыхательных путей (22,8%), инфекций мочевыводящих путей (22,1%) и инфекций кровотока (25,0%) у детей после операции на сердце [7]. Пластиковые чашки Петри однократного применения с питательной средой в лаборатории искусственно контаминировали тест-штаммами. Разведение чистой культуры каждого возбудителя проводилось по стандарту

Результаты оценки микробиологической эффективности обеззараженных открытых поверхностей

№	Объект	Выделенная микрофлора до облучения	Выделенная микрофлора после облучения
1	Операционный стол	Не обнаружено	Не обнаружено
2	Манипуляционный стол	Не обнаружено	Не обнаружено
3	Лампа операционная	Не обнаружено	Не обнаружено
4	Подоконник	Не обнаружено	Не обнаружено
5	Наркозный аппарат	<i>S. epidermidis</i>	Не обнаружено
6	Дверца шкафа	<i>A. baumannii</i>	Не обнаружено
7	Тумба	<i>S. epidermidis</i>	Не обнаружено
8	Инструментальный стол	Не обнаружено	Не обнаружено

мутности Макфарланда. На опытные и контрольные чашки наносилась взвесь сплошным газонем с плотностью $1,5 \times 10^5$ КОЕ на 0,1 мл. Среднее количество колоний *K. pneumoniae* на всех чашках составило около 3000 в поле зрения, *S. aureus* и *E. coli* – около 5000 колоний в поле зрения. Опытные чашки устанавливались вертикально на разную высоту от пола: 90, 116 и 168 см. Расстояние между установкой и экспериментальными чашками составляло 2,0 м. Установка располагалась на высоте 1,1 м от пола. Одна часть опытных чашек облучалась при режиме № 1 8 мин. Время эффективного действия автоматически рассчитывается микропроцессором установки в заданном режиме и объеме помещения. Вторая часть опытных чашек при таком же расположении облучалась при режиме № 2 4 мин 15 с. После облучения чашки помещались в термостат на 48 ч. Данный опыт в тестовом режиме выполняли 30 раз. Контроль проводился аналогичным образом, но без применения установки. На втором этапе исследования оценивалась микробиологическая эффективность обеззараженных открытых поверхностей и воздуха в малой операционной и перевязочных хирургического отделения импульсной ультрафиолетовой установкой с ксеноновой лампой. Пробы воздуха отбирались в течение рабочей смены. В воздухе определяли общую микробную обсемененность (ОМЧ) и количество *S. aureus* (КОЕ/м³). Пробы воздуха отбирались на высоте 1,6–1,7 м² от пола и на расстоянии 2,0 м от установки аспирационным методом с помощью аппарата Кротова. Каждая проба воздуха отбиралась на две чашки каждой среды. Контрольные пробы отбирались в конце рабочего дня сразу после завершения манипуляций, опытные – после обеззараживания воздуха с помощью установки. Выдержав необходимую экспозицию чашки, закрывались и помещались в термостат на 48 ч. Забор проб с поверхностей различных объектов осуществляют методом смывов, промыванием и погружением. Взятие смывов производилось стерильным ватным зонд-тампоном с погружением в питательную среду. На заключительном этапе проводилось количественное исследование эффективности обеззараживания импульсной ультрафиолетовой установки с ксеноновой лампой по отношению к штамму *S. aureus*, являющемуся возбудителем инфекций кровотока (10,0%) и инфекций нижних дыхательных путей (2,3%) [2]. На вертикальную поверхность размещались опытные чашки на высоту от пола 90, 116 и 168 см. Импульсную ультрафиолетовую установку с ксеноновой лампой размещали в центре помещения. Расстояние по горизонтали между поверхностью, на которой были закреплены опытные чашки, и установкой

составляло 2,0 м. Опытные чашки облучались в режиме № 1 11 мин 45 с и в режиме № 2 – 3 мин 57 с. После эксперимента опытные чашки помещались в термостат на 48 ч. Данное исследование в тестовом режиме выполнялось 30 раз.

Результаты

В результате воздействия источника импульсного ультрафиолетового излучения в режиме № 1 колоний полирезистентной *K. pneumoniae* в пробах не обнаружено, эффективность действия составила 100%. При режиме № 2 эффективность действия составила 83,33%. После облучения чашек с музейным штаммом *S. aureus* в режиме № 1 на высоте 90 см обнаружено от 6–8 колоний, 116 см – 3–5 колоний, 168 см – 1–3 колонии. Эффективность действия на колонии в режиме № 1 составила 99,9%. При режиме № 2 средняя эффективность воздействия – 92,6%. При воздействии на колонии *E. coli*, в независимости от высоты чашек, эффективность составила 99,90% в режиме № 1, при режиме № 2 – 98,56%.

В результате оценки микробиологической эффективности обеззараженных открытых поверхностей и воздуха в малой операционной и перевязочных установлено, что уровень обсемененности воздуха не превышал допустимый уровень (табл. 1). После работы установки в режиме № 1 отмечено снижение общего количества микроорганизмов в малой операционной на 33,33%, в перевязочной № 1 – на 66,66% (табл. 2).

Относительно невысокие уровни обеззараживания воздуха могут быть обусловлены как низкой степенью исходной обсемененности воздушной среды, так и использованием импульсной УФ-установки не в соответствии с рекомендациями производителя. В исследованной схеме установка располагалась на определенной высоте, что не позволяло ей эффективно обеззараживать ту часть помещения, которая располагалась ниже ее основания. Вероятно, что наиболее эффективным, с точки зрения обеззараживания воздушной среды, является расположение установки на более низкой поверхности или на полу. Отсутствие эффекта в перевязочной № 2, возможно, связано с особенностями расположения предметов и аппарата Кротова, которые могли экранировать определенную часть помещения от УФ-излучения установки.

Количественные исследования эффективности импульсной УФ-установки в отношении контаминированных *S. aureus* тест-объектов показали эффективность обеззараживания примерно от 95 до 100% в зависимости от расположения чашек и времени работы установки (табл. 3).

Помещения (V)	Показатели	Допустимые уровни бактериальной обсемененности воздуха для помещений		До обеззараживания установки	После обеззараживания установки	Эффективность, %
		До начала работы	Во время работы			
Операционный зал (75 м ³)	Общее количество микроорганизмов, КОЕ/м ³	200	500	48	32	33,33
	<i>S. aureus</i>	0	0	0	0	–
Перевязочная № 1 (24,6 м ³)	Общее количество микроорганизмов, КОЕ/м ³	500	750	120	40	66,66
	<i>S. aureus</i>	0	0	0	0	–
Перевязочная № 2 (32,7 м ³)	Общее количество микроорганизмов, КОЕ/м ³	500	750	100	100	0
	<i>S. aureus</i>	0	0	0	0	–

Стоит отметить, что ввиду логарифмического характера кривой чувствительности микроорганизмов [9] достижение 100%-ного эффекта является сложной задачей и при большей исходной контаминации возможно было ожидать больших значений эффективности обеззараживания.

Также отмечается существенная разница полученных результатов с данными других авторов [10]. Такое отличие, видимо, вызвано существенной разницей в методиках контаминирования чашек Петри. В текущем исследовании использовался метод нанесения взвеси на питательную среду сплошным газонем, при котором, во-первых, некоторые клетки могут быть покрыты питательной средой и соответственно быть экранированными от УФ-излучения. Во-вторых, данный метод предполагает распределение взвеси по поверхности питательной среды. При этом некоторые клетки могут располагаться в непосредственной близости к стенкам чашки Петри, которые также могут выступать в роли защитного экрана от УФ-излучения, особенно при расположении чашек не строго напротив лампы установки. В работе [10] авторы наносили на чашку Петри микрокапли, которые затем подсушивали. Вероятно, выбранная ими методика лишена описанных выше недостатков.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют возможность эффективного обеззараживания помещений различного назначения. Экспериментально доказано, что при режиме № 1 импульсное ультрафиолетовое излучение сплошного спектра, генерируемое установкой, обладает высокой

бактерицидной активностью в отношении *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. coli*. Эффективность действия составила 99,90–100% при экспозиции 8 мин, что подтверждает возможность проведения дезинфекционных мероприятий за меньшее количество времени в экстренных условиях медицинской организации. Возможно, методологические особенности, указанные выше, не позволили получить более высоких значений эффективности обеззараживания при меньших временных экспозициях.

Список литературы/ References

- Орлова О. А., Акимкин В. Г., Чистова А. В., Ефремова Н. П. Эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях хирургического профиля. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. Т. 19. № 6. С. 20–27.
Orlova O. A., Akimkin V. G., Chistova A. V., Efremova N. P. Epidemiological characteristics of infections associated with the provision of medical care in surgical departments. Epidemiology and infectious diseases. 2014. Vol. 19. No. 6. Pp. 20–27. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/EID40830>.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. Ссылка активна на 13.12.22.
On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019. State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. Accessed December 13, 2022. (In Russ.) https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933
- А. С. Набиева, Б. И. Асланов, Е. М. Шилохвостова, А. А. Малашенко, А. К. Забродская. Эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в детской кардиохирургии. Профилактическая и клиническая медицина – 2022. № 3 (84). С. 36–41.
A. S. Nabieva, B. I. Aslanov, E. M. Shilokhvostova, A. A. Malashenko, A. K. Zabrodskaya. Epidemiological characteristics of infections associated with the provision of medical care in pediatric cardiac surgery. Preventive and clinical medicine – 2022. № 3 (84). Pp. 36–41. (In Russ.) DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_36
- Акимкин В. Г., Голубкова А. А., Голубцов А. А., Гольдштейн Я. А., Любимова А. В., Колосовская Е. Н., Стецюра И. С., Тутельян А. В., Шашковский С. Г. Применение импульсных ультрафиолетовых установок в эпидемиологическом обеспечении медицинских организаций. Федеральные клинические рекомендации; 2015. Ссылка активна на 13.12.22.
Akimkin V. G., Golubkova A. A., Golubtsov A. A., Gol'dshtein Ya. A., Lyubimova A. V., Kolosovskaya E. N., Stetsyura I. S., Tutelyan A. V., Shashkovskii S. G. The use of pulsed ultraviolet installations in the epidemiological support of medical organizations. Federal Clinical Guidelines; 2015. Accessed December 13, 2022. (In Russ.) <http://nasci.ru/?id=2867>
- Применение установок импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра в медицинских организациях. Методические рекомендации 3.5.1.0100–15. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2016. Ссылка активна на 13.01.22.
Application of installations of pulsed continuous spectrum ultraviolet radiation in medical organizations. Guidelines 3.5.1.0100–15. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор; 2016. Accessed December 13, 2022. (In Russ.) <https://docs.cntd.ru/document/456012917?section=text>
- Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях. Руководство 3.5.1904–04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2005. Ссылка активна на 13.12.22.
The use of ultraviolet germicidal radiation for indoor air disinfection. Manual 3.5.1904–04. M.: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of Russia; 2005. Accessed December 13, 2022. (In Russ.) <https://docs.cntd.ru/document/1200038484>
- Набиева А. С. Микробиологический мониторинг в перинатальном центре третьего уровня. В сборнике: Трансляционная медицина: от теории к практике. Сборник научных трудов IX Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых и специалистов. Под ред. А. В. Силмина, С. А. Артюшкина. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2021. С. 153–159.
Nabieva A. S. Microbiological monitoring in the third-level perinatal center. In the collection: Translational medicine: from theory to practice. Collection of scientific papers of the 9th All-Russian Scientific and Practical Conference of students, postgraduates,

Таблица 3
Результаты количественной оценки эффективности обеззараживания импульсной УФ-установкой в отношении *S. aureus*

Показатели	Импульсная УФ установка с ксеноновой лампой		
	Режим № 1	Режим № 2	
Длительность времени эффективного облучения на примере помещения 1-го типа (минут)	3,57	11,45	
Количество выживших колоний <i>S. aureus</i> после облучения на чашках, расположенных на высоте от пола:			
	- 90 см	0	39
	- 116 см	9	129
	- 168 см	0	13
Эффективность бактерицидного действия установки, %:			
	- 90 см	100	98,44
	- 116 см	99,64	94,84
	- 168 см	100	99,48

Системные решения в области дезинфекции

Импульсные ультрафиолетовые установки серии "Альфа"



скорость



мобильность



контроль
бактерицидной
дозы излучения



дистанционное
управление



компьютеризированная
система управления



«АЛЬФА-06»
передвижная

РЕЖИМЫ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВОЗДУХА

Название	Эффективность	Время
Бактерицидный	99,9 %	от 2 мин
Экстренный	95%-99,9%	1-2 мин

РЕЖИМЫ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПОВЕРХНОСТЕЙ

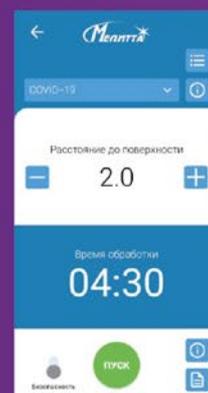
Название	Эффективность	Время
Бактерицидный	99,99 %	от 2 мин
Спороцидный	99,99 %	от 3 мин
Туберкулоцидный и фунгицидный	99 % и более	от 6 мин
COVID-19	99,99 %	от 3 мин



«АЛЬФА-09»
переносная

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

- Сенсорная панель и пульт дистанционного управления
- Система безопасности от несанкционированного доступа в обрабатываемое помещение
- Гарантийный ресурс лампового узла увеличен более чем в 3,5 раза
- Встроенный журнал обработок помещений:
 - Полный перечень обрабатываемых помещений с возможностью его корректировки
 - Дистанционный контроль обработки с получением всей необходимой информации
 - Отправка данных на принтер по Wi-Fi



ООО "Научно-Производственное Предприятие "Мелитта"
8 (495) 729-35-34 | 8 (800) 200-60-40 | www.melitta-uv.ru

- young scientists and specialists. Edited by A. V. Silin, S. A. Artyushkina. St. Petersburg: Publishing House of I. I. Mechnikov NWSMU, 2021. Pp. 153–159. (In Russ.)
- Тутельян А. В., Орлова О. А., Акимкин В. Г. Оценка микробиологической эффективности применения импульсных ультрафиолетовых установок в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019; 9 (4): 12–15.
Tutelyan A. V., Orlova O. A., Akimkin V. G. Evaluation of the microbiological efficiency of the use of pulsed ultraviolet devices in outpatient clinics. Epidemiology and infectious diseases. Topical issues. 2019; 9 (4): 12–15 (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/epidem.2019.9.4.12-5>
 - W. Kowalski. Ultraviolet Germicidal Irradiation Handbook. UVGI for Air and Surface Disinfection, New York: Springer, 2009.
 - Шестопалов Н. В., Акимкин В. Г., Федорова Л. С., Скопин А. Ю., Гольдштейн Я. А., Голубцов А. А., Киреев С. Г., Поликарпов Н. А., Шашковский С. Г. Исследование

бактерицидной эффективности обеззараживания воздуха и открытых поверхностей импульсным ультрафиолетовым излучением сплошного спектра. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена, т. 2, № 18, 2017, pp. 5–8.
Shestopalov N. V., Akimkin V. G., Fyodorova L. S., Skopin A. Yu., Goldstein Y. A., Golubtsov A. A., Kireev S. G., Polikarpov N. A., Shashkovsky S. G. Research of germicidal efficiency of air and open surfaces disinfection by pulsed ultraviolet light of continuous spectrum. Medical Alphabet. Epidemiology and Hygiene. 2017; 2 (18): 5–8. (In Russ.)

Статья поступила / Received 08.02.23
Получена после рецензирования / Revised 15.02.23
Принята к публикации / Accepted 14.04.23

Сведения об авторах

Набиева Анна Сергеевна, врач-эпидемиолог зав. эпидемиологическим отделом, ассистент кафедры общей гигиены¹. E-mail: hamatum@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2519-7589

Асланов Батырбек Исмаилович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: batyra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096

Колосовская Елена Николаевна, д.м.н., доцент, проф. кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: kolosovskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6667-2377

Пузырев Виктор Геннадьевич, к.м.н., доцент, зав. кафедрой общей гигиены¹. E-mail: vgpuzryrev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Усенко Валерия Вячеславовна, врач-эпидемиолог, ассистент кафедры общей гигиены¹. E-mail: bondarenkovvaleriya@list.ru. ORCID: 0000-0003-2787-4958

Игнатова Олеся Константиновна, аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии², врач-эпидемиолог³. E-mail: olesya.ignatova2012@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6826-8922

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Набиева Анна Сергеевна. E-mail: hamatum@bk.ru

About authors

Nabieva Anna S., epidemiologist at Epidemiological Dt, assistant at Dept of General Hygiene¹. E-mail: hamatum@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2519-7589

Aslanov Batorybek I., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology². E-mail: batyra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096

Kolosovskaya Elena N., DM Sci (habil.), associate professor, professor at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology². E-mail: kolosovskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6667-2377

Puzryrev Viktor G., PhD Med, associate professor, head of Dept of General Hygiene¹. E-mail: vgpuzryrev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Usenko Valeria V., epidemiologist, assistant at Dept of General Hygiene¹. E-mail: bondarenkovvaleriya@list.ru. ORCID: 0000-0003-2787-4958

Ignatova Olesya K., PhD student at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology², epidemiologist³. E-mail: olesya.ignatova2012@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6826-8922

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Nabieva Anna S. E-mail: hamatum@bk.ru

Для цитирования: Набиева А. С., Асланов Б. И., Колосовская Е. Н., Пузырев В. Г., Усенко В. В., Игнатова О. К. Оценка микробиологической эффективности применения импульсных ультрафиолетовых установок в медицинской организации. Медицинский алфавит. 2023; (11): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-55-60>.

For citation: Nabieva A. S., Aslanov B. I., Kolosovskaya E. N., Puzryrev V. G., Usenko V. V., Ignatova O. K. Evaluation of microbiological efficiency of use of pulsed ultraviolet devices in medical organization. Medical alphabet. 2023; (11): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-11-55-60>.



Подписка на журнал
2023 год



Медицинский
алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Обзорение»

Стоимость печатной версии журнала при подписке через редакцию составляет 700 руб. за номер, электронной версии – 500 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», г. Москва

К/с 30101810400000000225, БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит».

Серия «Обзорение» (2 выпуска в год).

Цена: 1 400 руб. в год (печатная версия) или 1 000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

- Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».



ДЕАЛМЕД

ГИПЕРМАРКЕТ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МЕДТЕХНИКИ



**Комплексное оснащение клиник
для лицензирования**



Сервисный центр



Доставка по всей России



Москва,
ул. Профсоюзная 88/20



Санкт Петербург,
Мучной переулок 3



Воронеж,
ул. Г. Лизюкова 74



dealmed.ru



+7 (495) 545-41-40



info@dealmed.ru

Современная ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



Номинация Ребамипид-С3:

Золотой стандарт для лечения поврежденных слизистой ЖКТ, при язвенной болезни, гастрите, а также на фоне приема НПВП



Ребамипид-С3

100 мг №30, 60
Гастропротекторное средство



Итоприд-С3

50 мг №40, 100
Стимулятор моторики ЖКТ



Мебеверин-С3

135 мг №30, 50
Спазмолитик миотропного действия



Гимекромон-С3

200 мг №20, 50, 100
Селективный спазмолитик с желчегонным действием



Рабепразол-С3

10 мг №28
20 мг №14, 28
Ингибитор протонного насоса



Урсодез®

МНН: Урсодезоксихолевая кислота
250 мг №50, 120
500 мг №30
Гепатопротекторное средство

Ребамипид, Мебеверин, Рабепразол входят в клинические рекомендации «Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19»*

*Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) «Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, выпуск 179, № 7 2020, выпуск 187 №3 2021

Северная
ЗВЕЗДА

ОТПУСКАЮТСЯ ПО РЕЦЕПТУ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

Нам доверяют!