ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Медицина

2022 | Том 8 | № 6

SCIENTIA
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Медицина

2022 | Том 8 | № 6

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Пчелин Иван Юрьевич, к.м.н.
Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Тимофеев Евгений Владимирович, д.м.н.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Газизов Роман Игоревич
Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиева А. В., PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Беловол А. Н.**, д.м.н., Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина. **Василькова О. Н.**, к.м.н., Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь. **Миррахимов Э. М.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Молдобаева М. С.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Муллаханов Ж. Б.**, PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Плескановская С. А.**, д.м.н., Государственный медицинский университет Туркменистана, г. Ашхабад, Туркменистан. **Табаров М. С.**, д.м.н., Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан. **Варзин С. А.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Вологжанин Д. А.**, д.м.н., Городская больница № 40 Курортного района, г. Санкт-Петербург, Россия. **Журавский С. Г.**, д.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Иванов Н. В.**, к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Кулибаба Т. Г.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лукьянова И. Ю.**, д.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лындина М. Л.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Мазуренко С. О.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Малев Э. Г.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Смирнов Г. А.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Федоткина Т. В.**, к.б.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Худякова Н. В.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Шишкин А. Н.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия.

ИНДЕКСАЦИЯ

Журнал включен в Перечень ВАК по специальности *3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)*, индексируется в РИНЦ. Метаданные экспортируются в открытые репозитории научной информации: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions и др. Журнал включен и индексируется в DOAJ (Directory of Open Access Journals).
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2021: **0,330**, Десятилетний индекс Хирша: **17**

Учредитель и издатель: ООО Издательский дом "Сциентиа" (ИД Scientia)
Свидетельство о регистрации Средства массовой информации: ПИ № ФС 77-70584 от 03.08.2017 г.
191015, г. Санкт-Петербург, переулок Дегтярный, 22А | +7 (812) 649-93-75| edit@jscientia.org | www.jscientia.org
Подписано в печать 30.12.2022. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Medicine

2022 | Vol. 8 | No. 6

EDITOR-IN-CHIEF

Ivan Pchelin, Candidate of Medical Sciences
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHEEF

Eugene Timofeev, Doctor of Medical Sciences
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

MANAGING EDITOR

Roman Gazizov
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

EDITORIAL BOARD

Anna Alieva, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan. **Olexandr Bilovol**, Doctor of Medical Sciences, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, Candidate of Medical Sciences, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Javlon Mullakhanov**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan. **Svetlana Pleskanovskaya**, Doctor of Medical Sciences, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Sciences, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Dmitry Vologzhanin**, Doctor of Medical Sciences, City Hospital No. 40, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Sciences, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, Candidate of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukyanova**, Doctor of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Mazurenko**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Eduard Malev**, Doctor of Medical Sciences, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

This is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles, or use them for any other lawful purpose, without asking prior permission from the publisher or the author. This is in accordance with the BOAI definition of open access.

The journal is included in the List of the Higher Attestation Commission under the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, specialty *3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences).* The journal is indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC). The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).

Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.
The mass media registration certificate no. ПИ # ФС 77-70584 of 03.08.2017.
191015, 22A, Degtyarnyy lane, Saint Petersburg | +7 812 649 93 75| edit@jscientia.org | www.jscientia.org
Approved for print: 30.12.2022. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

Редакционные сообщения

РЕДАКЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ. 5

Обзорные статьи

Блохин А.А., Шишкин А.Н., Князева А.И.
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) 6

Грузманов А.К., Мазуренко С.О.
РЕДКАЯ АНГИОПАТИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: СИНДРОМ И БОЛЕЗНЬ СНЕДДОНА 15

Оригинальные исследования

Азаров Т.А., Владимиров И.В., Петровская И.А.
ВЗАИМОСВЯЗЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ИНЦИДЕНТНОСТИ АЛКОГОЛИЗМА И АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ В РОССИИ, 1992–2020 ГГ. 30

Переводные статьи

Морган М.С., Атри Л., Харрел Ш., Аль-Джаруди В., Берман А.
МИОКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19 41

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. 56

Editorials

EDITORIAL 5

Review articles

Blokhin AA, Shishkin AN, Knyazeva AI.
CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF THE CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) 6

Gruzmanov AK, Mazurenko SO.
A RARE ANGIOPATHY WITH LESIONS OF THE SKIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM: SNEDDON SYNDROME AND DISEASE 15

Original articles

Azarov TA, Vladimirov IV, Petrovskaya IA.
THE RELATION BETWEEN SOCIO-ECONOMIC INDICATORS, THE INCIDENCE OF ALCOHOLISM AND ALCOHOLIC PSYCHOSIS IN RUSSIA, 1992-2020 30

Translated articles

Morgan MC, Atri L, Harrell S, Al-Jaroudi W, Berman A.
COVID-19 VACCINE-ASSOCIATED MYOCARDITIS (RUSSIAN TRANSLATION) 41

GUIDE FOR AUTHORS 56

Редакционное сообщение

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_5
EDN: DFCKEM

Дорогие авторы и читатели!

Доброй традицией стало предновогоднее обращение редакции Juvenis scientia к авторам, читателям и друзьям журнала, в котором мы делимся событиями, произошедшими с журналом за год.

С радостью сообщаем вам о включении журнала Juvenis scientia в Перечень ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальности: *3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)*. Издание в Перечне с 13.07.2022 г. В актуальном Перечне от 20.12.2022 под номером 1705.

В этом году наша команда продолжила расширяться. Членами редакционной коллегии стали:

Вологжанин Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, доцент, врач высшей квалификационной категории, заместитель главного врача Городской больницы № 40 Курортного района г. Санкт-Петербурга.

Мазуренко Сергей Олегович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий Кафедрой пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ), руководитель Центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета Северо-Западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова ФМБА.

Малев Эдуард Геннадиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Также не можем не поделиться актуальной статистической информацией. Журнал продолжает удерживать высокие позиции в рейтинге SCIENCE INDEX в системе РИНЦ:

- Место в рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 год по тематике «Медицина и здравоохранение» — 34 (из 492)
- Место в рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 год по тематике «Биология» — 27 (из 193)
- Пятилетний импакт-фактор РИНЦ за 2021 год — 0,282

Поздравляем с наступающим Новым годом и Рождеством!
Желаем научных и творческих успехов в наступающем году!

Обзорная статья

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_6-14
EDN: DNOQAI

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

А. А. Блохин , А. Н. Шишкин , А. И. Князева
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ Блохин Арсений Андреевич — senyadiamond@yandex.ru

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), широко распространившаяся в человеческой популяции в последние несколько лет, зачастую осложняется поражением сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и органов респираторной системы. Статья описывает особенности клинического течения и лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые могут приводить к развитию кардиологических осложнений как в раннем, так и в отдаленном периодах. Предполагается наличие трех основных причин развития таких осложнений — тропность вируса к белкам эндотелия, поражение сосудов и сердца в результате иммунного ответа организма и токсическое воздействие препаратов, используемых для терапии инфекции. Среди патогенетических механизмов развития новой коронавирусной инфекции, которые могут приводить к возникновению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, можно выделить следующие: проявления системного васкулита, коагулопатия, тромбоз, явления «цитокинового шторма», прямое цитотоксическое повреждение миокарда, нарушение метаболизма, дисбаланс ионного состава крови, гипоксия и ее последствия. Наиболее часто развиваются следующие осложнения: миокардит с нарушением ритма сердца (синусовая тахикардия, брадикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, удлинение QTc, внезапная сердечная смерть), кардиомиопатия (бивентрикулярная, изолированная дисфункция правого или левого желудочка), кардиогенный шок, коагулопатия, тромбоэмболия (в том числе инсульты), васкулиты. Нередко после перенесенной инфекции у пациентов сохраняются (или возникают впервые) следующие проявления: боль в области сердца, ощущение сердцебиения, перебоев, появление или утяжеление течения хронической сердечной недостаточности, декомпенсация гипертонической болезни, острый коронарный синдром. Предлагаются следующие основные направления минимизации риска развития кардиологических осложнений у пациентов с COVID-19: регулярный мониторинг ЭКГ (оценка интервала QT, ритма, проведения и реполяризации), эхокардиография у пациентов из групп риска, суточное мониторирование ЭКГ у пациентов, которые отмечают субъективные ощущения перебоев в работе сердца. Кроме того, рекомендуется корректировать дозы кардиотоксичных препаратов и соблюдать осторожность при назначении антикоагулянтной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, кардиологические осложнения, аритмия, лекарственная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Блохин А.А., Шишкин А.Н., Князева А.И. Сердечно-сосудистые осложнения, обусловленные коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Juvenis scientia. 2022. Том 8. № 6. С. 6-14. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_6-14. EDN: DNOQAI.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Review article

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_6-14
EDN: DNOQAI

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF THE CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

A. A. Blokhin , A. N. Shishkin , A. I. Knyazeva
Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

✉ Blokhin Arseniy — senyadiamond@yandex.ru

A new coronavirus infection (COVID-19), which has spread widely in the human population in the past few years, is often complicated by a damage to the cardiovascular system, central nervous system, gastrointestinal tract, and respiratory system organs. The review describes the features of the clinical course and treatment of SARS-CoV-2 infection, which can lead to the development of cardiac complications both in the early and long-term periods. It is assumed that there are three main causes for the development of such complications (the affinity of the virus to endothelial proteins, the damage to blood vessels and the heart as a result of the immune response of the body and the toxic effects of drugs used to treat infection). Among the pathogenic mechanisms of the course of a new coronavirus infection that can lead to the development of cardiovascular complications, the following can be distinguished: manifestations of systemic vasculitis, coagulopathy, thrombosis, the phenomenon of "cytokine storm", the direct cytotoxic damage to the myocardium, metabolic disorders, imbalance of the ionic composition of the blood, hypoxia and its consequences. The most common complications include myocarditis with arrhythmia (sinus tachycardia, bradycardia, atrial fibrillation and flutter, QTc prolongation, sudden cardiac death), cardiomyopathy (biventricular, isolated dysfunction of the right or left ventricle), cardiogenic shock, coagulopathy, thromboembolism (including strokes), vasculitis. Following recovery from COVID-19, many patients retain (or develop) the symptoms caused by the heart damage: a pain in the region of the heart, palpitations, appearance or aggravation of chronic heart failure, decompensation of hypertension, acute coronary syndrome. The main proposed directions for minimizing the risk of developing cardiac complications in COVID-19 patients include ECG monitoring (assessment of the QT interval, rhythm, conduction and repolarization), echocardiography in patients at risk, 24-hour ECG recording in patients who report palpitations. In addition, it is recommended to adjust the dosages of cardiotoxic drugs and to be cautious when prescribing anticoagulant therapy.

KEYWORDS: coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiac complications, arrhythmia, drug therapy.

FOR CITATION: Blokhin AA, Shishkin AN, Knyazeva AI. Cardiovascular complications of the coronavirus disease (COVID-19). Juvenis scientia. 2022;8(6):6-14. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_6-14.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире распространилась инфекция, вызываемая новым коронавирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2). С учетом масштаба распространения этой инфекции 11 марта 2020 г. было объявлено о развитии пандемии [1]. В Российской Федерации по результатам ПЦР-диагностики подтверждено 21248603 случая инфицирования (на 12.10.2022) [2]. Как было отмечено И. А. Козловым, И. Н. Тюриным [3], а также во временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции [4], вследствие данного заболевания у многих инфицированных развиваются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Было отмечено, что сердечно-сосудистые осложнения, проявляющиеся в рамках постковидного синдрома, недостаточно исследованы, их распространенность, патогенез и особенности их терапии и профилактики до сих пор остаются неясными [5]. Актуальность данной проблемы обусловлена широкой распространенностью проблемы кардиологических осложнений у пациентов [6], перенесших COVID-19, а также продолжающейся пандемией SARS-CoV-2 инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Коронавирусы (Coronaviridae) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний — от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS). В настоящее время описаны четыре сезонных коронавируса, которые круглогодично присутствуют в структуре возбудителей ОРВИ и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, а также два высокопатогенных коронавируса — вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и новой коронавирусной инфекции COVID-19. SARS-CoV-2 — вирус с одноцепочечной РНК, относящийся к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79% [4, 7].

В конце 2019 г. распространение инфекции было ограничено преимущественно территорией Китая, но с января 2020 г. случаи стали диагностировать по всему миру, в том числе и в России, ситуация была объявлена ВОЗ пандемией с 11.03.2020 [1]. Несмотря на предпринимаемые государствами ограничительные противоэпидемические мероприятия в той или иной степени, во всех странах мира были выявлены случаи инфицирования SARS-CoV-2. Было установлено, что передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным (в том числе воздушно-пылевым) и контактным путями, кроме того, не исключён фекально-оральный путь заражения. Ведущий путь передачи — воздушно-капельный (при чихании, разговоре, кашле). Источником инфекции является больной человек (также находящийся в инкубационном периоде, либо являющийся бессимптомным носителем).

Новая коронавирусная инфекция является тяжелым инфекционным заболеванием, патогенез которой еще недостаточно изучен. Диапазон основных клинических проявлений вариабелен, но в основном включает в себя неспецифические проявления ОРВИ. Наиболее распространены: t тела > 37,5 °С, кашель — сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO_2 ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), нарушение вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, боли в мышцах, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь, острый респираторный дистресс-синдром, пневмония, шок, острая дыхательная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоэмболия, кожные высыпания, спутанность сознания, аритмии, миокардит.

Несмотря на то, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, относится к респираторным заболеваниям, имеются сведения, что многие пациенты вне зависимости от тяжести заболевания страдают осложнениями со стороны жизненно важных органов и систем. SARS-CoV-2 проникает в организм через АПФ-2 (ангиотензин-превращающий фермент 2),

являющийся для него рецептором [8]. Экспрессия АПФ-2, помимо альвеолоцитов 2-го типа легких, присутствует также и в холангиоцитах печени, клетках ободочной кишки, кератиноцитах пищевода, эпителиальных клетках подвздошной и прямой кишки, эпителиальных клетках желудка и проксимальных канальцах почек. Также установлено [9], что SARS-CoV-2 проникает в клетки через CD147, который в свою очередь экспрессируется на эпителиальных клетках, эндотелиальных клетках, фибробластах, эритроцитах, тромбоцитах, моноцитах и Т-лимфоцитах, в гиппокампе, миндалевидном теле, коже, синовиальных оболочках. Широтой экспрессии рецепторов для проникновения вируса обусловлена его высокая контагиозность, а также выраженность и распространенность поражения органов и систем. В частности, помимо легких и других органов респираторной системы [10], поражаются: центральная нервная система [11], желудочно-кишечный тракт [12], печень [13], а также кровеносная система и сердце [14].

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ТЕЧЕНИЯ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ

Наибольшим рискам осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) подвержены инфицированные SARS-CoV-2 с уже имеющимися хроническими заболеваниями ССС. В сравнении с пациентами без коморбидности у них значимо выше частота перевода в отделение реанимации. Также имеются сведения о высокой встречаемости патологического повышения кардиоспецифического тропонина в крови пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне COVID-19 (59,8% и 23,4% при отсутствии ГБ; $p < 0,001$) [15]. Это обусловлено большей частотой повреждения миокарда, уже скомпрометированного сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ). Есть предположения [16–19], что прием иАПФ / БРА (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина), которые часто получают пациенты с гипертонической болезнью, приводит к увеличению экспрессии АПФ-рецепторов и повышает риск инфицирования и сосудистых осложнений COVID-19. Однако, следует отметить, что метаанализ 1 527 клинических наблюдений из различных клиник Китая [20] показал, что встречаемость ГБ у больных COVID-19 составляет 17,1%, ССЗ — 16,4% и сахарного диабета (СД) — 9,7%, что соответствует средней частоте этих заболеваний у населения Китая. С учетом полученных в метаанализе данных можно предполагать, что риск развития COVID-19 не зависит от преморбидного фона и длительная терапия иАПФ / БРА сама по себе не является предиктором осложнений со стороны ССС у больных COVID-19.

Среди патогенетических механизмов развития новой коронавирусной инфекции, которые могут приводить к возникновению осложнений со стороны ССС, можно выделить следующие: проявления системного васкулита, коагулопатия, тромбоз, явления «цитокинового шторма», прямое цитотоксическое повреждение миокарда, нарушение метаболизма, дисбаланс ионного состава крови, гипоксия и ее последствия. Все эти механизмы в той или иной мере способны вызывать сердечно-сосудистые осложнения. Роль и степень влияния этих механизмов на ССС ещё предстоит определить в дальнейших исследованиях. Патогенетические механизмы повреждения миокарда подтверждаются патологоанатомическими исследованиями сердца у инфицированных SARS-CoV-2. В кардиомиоцитах отмечали полиморфные альтеративные изменения: миоцитолиз, контрактуры, фрагментация, диссоциация и волнообразная деформация миоцитов. Также выявляли изменения со стороны ядер: вакуолизация, экструзия ядер, зернистая дистрофия. Максимально выраженными (особенно у больных СД) были изменения со стороны микроциркуляторного русла: полнокровие, эритроцитарный стаз, эритроцитарно-фибриновые тромбы, ишемизированные участки некоронарогенной природы [21].

На фоне инфекции у пациентов развиваются следующие осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: миокардит с нарушением ритма сердца (синусовая тахикардия, брадикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, удлинение QTc, внезапная сердечная смерть), кардиомиопатия (бивентрикулярная, изолированная дисфункция правого или левого желудочка), кардиогенный

шок, коагулопатия, тромбоэмболия (в том числе инсульты), васкулиты [21–24]. Нередко после перенесенной инфекции у пациентов сохраняются (или появляются впервые) следующие осложнения со стороны ССС: боль в области сердца, ощущение сердцебиения, аритмии, появление или утяжеление течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), декомпенсация ГБ, острый коронарный синдром (ОКС) [25]. На основании анализа данных в систематическом обзоре, выполненном Yong Hu и соавт. из Zhongnan Hospital of Wuhan University [26], можно сделать вывод о том, что наиболее подвержены осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы пациенты с тяжелым и среднетяжелым (по методике оценки степени тяжести, сходной с принятой в РФ на 12.10.2022) течением COVID-19, пожилые пациенты в возрасте старше 75 лет. Также можно выделить пациентов с преморбидной патологией, которая увеличивает риск развития осложнений со стороны ССС на фоне течения новой коронавирусной инфекции и в отдаленном периоде: СД 7,7% (95% ДИ 6,1–9,3%) и ГБ 15,6% (95% ДИ 12,6–18,6%), ранее имеющиеся заболевания сердца 4,7% (95% ДИ 3,1–6,2%) [20, 26]. Зачастую комбинация этих факторов риска и интеркуррентных заболеваний приводит к синергетическому увеличению риска развития осложнений со стороны ССС как на фоне COVID-19, так и в рамках постковидного синдрома.

Если ранжировать осложнения со стороны ССС на фоне течения COVID-19, то наиболее часто встречается тахикардия, сопровождающаяся одышкой, слабостью, вплоть до обмороков. Вторым по частоте является лабильность артериального давления (особенно на фоне коморбидности по ГБ), более редким является вирусный миокардит, который может развиваться даже спустя несколько недель после лабораторного и клинического выздоровления пациентов. У таких пациентов наблюдается субфебрильная температура тела, нарастающая слабость, тахикардия, одышка и отеки на нижних конечностях. Если миокардит не был вовремя диагностирован, это может привести к тяжелым осложнениям со стороны сердца вплоть до жизнеугрожающих нарушений ритма вследствие поражения проводящей системы сердца.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

Помимо самого заболевания и иммунного ответа организма, важным повреждающим фактором является фармакохимическое воздействие в процессе терапии инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Можно выделить два пути негативного влияния на ССС препаратов: 1) непосредственное токсическое воздействие на ткани сердца и сосудов либо изменение проводимости и 2) межлекарственное взаимодействие, вследствие которого ослабляется терапевтический эффект препаратов для лечения ССЗ, либо увеличивается кардиотоксичность применяемых препаратов. B. Long с соавт. и T. Guo с соавт. выделили основные лекарственные препараты с возможными сердечно-сосудистыми побочными эффектами [27, 28]. Из применяемых в РФ к ним относятся: ремдесивир, рибавирин, лопинавир, фавипирамир, гидроксихлорохин, азитромицин, интерфероны, метилпреднизолон и тоцилизумаб.

Сложность оценки вклада терапии в развитие кардиологических осложнений COVID-19 на данный момент обусловлена тем, что терапевтический подход постоянно изменяется и корректируется, а срок применения препаратов недостаточен для оценки долгосрочного влияния на состояние здоровья пациентов. Однако возможно, что использование указанных препаратов способно оказывать повреждающее действие на миокард и сосудистое русло, которые уже скомпрометированы инфекционным и иммунным воздействиями [29–31].

На основании изложенной выше информации и имеющихся в научной литературе [26, 32–38] сведений можно выделить следующие основные направления минимизации риска развития сердечно-сосудистых осложнений: вакцинация и соблюдение противоэпидемических мероприятий людям с высоким риском развития осложнений, мониторинг за состоянием ССС у пациентов из групп риска и у пациентов, принимающих кардиотоксические препараты в связи с COVID-19, кардиопротекторная терапия, реабилитация пациентов после излечения от инфекции, вызванной SARS-CoV-2. При ведении пациентов с высоким риском осложнений со стороны ССС рекомендуется:

1. Регулярный мониторинг ЭКГ (оценка интервала QT, ритма, проводимости и реполяризации), эхокардиография [39, 40].

2. Суточное мониторирование ЭКГ у пациентов, которые отмечают субъективные ощущения перебоев в работе сердца.

3. Своевременное назначение кардиопротекторных препаратов и препаратов для контроля ритма сердца.

4. Осторожный подход к визуализации сердца с применением контрастных препаратов, инвазивным исследованиям гемодинамики, выполнению эндомиокардиальной биопсии; следует рассмотреть необходимость назначения фибринолитических препаратов [41].

5. Коррекция доз кардиотоксичных препаратов в случае развития осложнений и у пациентов из групп риска.

6. Оксигенотерапия при развитии гипоксии, мониторинг и коррекция электролитных нарушений.

7. Строгое соблюдение пациентами режима лечения, профилактическое ношение компрессионного трикотажа при необходимости постельного режима.

8. Осторожность при назначении антикоагулянтной терапии.

Имеются сведения о положительном эффекте от назначения фосфокреатина в составе комплексной терапии миокардитов, ассоциированных с COVID-19 [42, 43]. Предложенные способы не являются исчерпывающими и будут расширены при проведении клинических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция является весомым фактором, который способствует развитию осложнений со стороны ССС, особенно у пациентов из групп риска (пожилого возраста, с имеющимися заболеваниями — ишемической болезнью сердца, ГБ, ХСН, СД), с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19. Для данной инфекции характерно множество патогенетических механизмов, обусловливающих прямое и опосредованное негативное воздействие на миокард и сосудистую систему: проявления системного васкулита, коагулопатия, тромбоз, явления «цитокинового шторма», прямое цитотоксическое повреждение миокарда, нарушение метаболизма, дисбаланс ионного состава крови, гипоксия и ее последствия. Терапия инфекции сама по себе может оказывать отрицательное воздействие на ССС. Необходимо соблюдать рекомендации, направленные на снижение распространенности кардиологических осложнений у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Cucinotta D, Vanelli M. *WHO Declares COVID-19 a Pandemic*. Acta Biomed. **2020**;91(1):157-160. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9397
2. Dong E, Du H, Gardner L. *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*. Lancet Infect Dis. **2020**;20(5):533-534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
3. Козлов И.А., Тюрин И.Н. *Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. **2020**. Т. 17. № 4. С. 14-22. [Kozlov IA, Tyurin IN. *Cardiovascular complications of COVID-19*. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. **2020**;17(4):14-22. (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22. EDN: MKJCLI.
4. *Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции*. Утверждены Минздравом России, версия 11 от 07.05.**2021**. URL: www.rosminzdrav.ru. [*Temporary guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus*

infection. Approved by the Ministry of Health of Russia, version 11 of 05/07/**2021**. URL: www.rosminzdrav.ru. (in Russ.)]
5. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. *Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19*. J Cardiovasc Electrophysiol. **2020**;31(5):1003-1008. DOI: 10.1111/jce.14479
6. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. *Cardiovascular complications in COVID-19*. Am J Emerg Med. **2020**;38(7):1504-1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048
7. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. *A new coronavirus associated with human respiratory disease in China*. Nature. **2020**;579(7798):265-269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor*. Cell. **2020**;181(2):271-280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
9. Моргун А.В., Салмин В.В., Бойцова Е.Б., и др. *Молекулярные механизмы белков-мишеней для SARS-CoV-2 (обзор)* // Современные технологии в медицине. **2020**. Т. 12. № 6. С. 98-110. [Morgun AV, Salmin VV, Boytsova EB, el al. *Molecular mechanisms of proteins - targets for SARS-COV-2 (review)*. Modern Technologies in Medicine. **2020**;12(16):98-110. (in Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2020.12.6.11. EDN: OKIUOS.
10. Лещенко И.В., Царькова С.А., Лапшин М.А., Аристархова А.М. *Поражение легких при COVID-19 и внебольничной пневмонии у детей: сравнительный клинико-лабораторный анализ* // Пульмонология. **2021**. Т. 31. № 3. С. 296-303. [Leshchenko IV, Tsarkova SA, Lapshin MA, Aristarkhova AM. *Lung damage caused by COVID-19 and community-acquired pneumonia in children: comparative clinical and laboratory analysis*. Pulmonologiya. **2021**;31(3):296-303. (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-296-303. EDN: WBIJEU.
11. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., и др. *Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. **2020**. Т. 120. № 6. С. 7-16. [Gusev EI, Martynov MY, Boyko AN, et al. *Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care*. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. **2020**;120(6):7-16. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20201200617. EDN: RNIJKY.
12. Харитонова Л.А., Османов И.М., Плоскирева А.А., и др. *Поражения органов пищеварения при Covid-19 у детей* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. **2021**. № 1(185). С. 53-66. [Kharitonova LA, Osmanov IM, Ploskireva AA. *Digestional diseases in Covid-19 in children*. Experimental and Clinical Gastroenterology Journal. **2021**;(1):53-66. (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-53-66. EDN: UBQWDF.
13. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. *COVID-19 и поражение печени* // Архивъ внутренней медицины. **2020**. Т. 10. № 3(53). С. 188-197. [Ilchenko LY, Nikitin IG, Fedorov IG. COVID-19 and liver damage. Arhiv vnutrennej medicinу. 2020;10(3):188-197. (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197. EDN: ABJPTS.
14. Сугралиев А.Б. *Поражения сердца у больных COVID-19* // Кардиология. **2021**. Т. 61. № 4. С. 15-23. [Sugraliyev AB. *Cardiac involvement in COVID-19*. Kardiologiia. **2021**;61(4):15-23. (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1408. EDN: VZCVWA.
15. Shi S, Qin M, Shen B, et al. *Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China*. JAMA Cardiol. **2020**;5(7):802-810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
16. Williams B, Zhang Y. *Hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system inhibition, and COVID-19*. Lancet. **2020**;395(10238):1671-1673. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31131-4
17. Liu D, Zeng X, Ding Z, et al. *Adverse Cardiovascular Effects of Anti-COVID-19 Drugs*. Front Pharmacol. **2021**;12:699949. DOI: 10.3389/fphar.2021.699949

18. Aggarwal G, Henry BM, Aggarwal S, Bangalore S. *Cardiovascular Safety of Potential Drugs for the Treatment of Coronavirus Disease 2019*. Am J Cardiol. **2020**;128:147-150. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.04.054
19. Brogi E, Marino F, Bertini P, et al. *Cardiac complications in patients with COVID-19: a systematic review*. J Anesth Analg Crit Care. **2022**;2:18. DOI: 10.1186/s44158-022-00046-7
20. Li B, Yang J, Zhao F, et al. *Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China*. Clin Res Cardiol. **2020**;109(5):531-538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9
21. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В., и др. *Эволюция пандемии COVID-19*. Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, **2021**. 410 с. [Belyakov NA, Bagnenko SF, Rassokhin VV, et al. *Evolyutsiya pandemii COVID-19 (Evolution of the COVID-19 pandemic)*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, **2021**. 410 p. (in Russ.)]. EDN: RIKJBL.
22. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. *Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. JAMA Cardiol. **2020**;5(7):819-824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
23. Doyen D, Moceri P, Ducreux D, Dellamonica J. *Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes*. Lancet. **2020**;395(10235):1516. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30912-0
24. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. *COVID-19 and the cardiovascular system*. Nat Rev Cardiol. **2020**;17(5):259-260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5
25. Lutchmansingh DD, Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, et al. *A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future*. Chest. **2021**;159(3):949-958. DOI: 10.1016/j.chest.2020.10.067
26. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. *Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis*. J Clin Virol. **2020**;127:104371. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104371
27. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. *Cardiovascular complications in COVID-19*. Am J Emerg Med. **2020**;38(7):1504-1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048
28. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. *Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. JAMA Cardiol. **2020**;5(7):811-818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
29. Романов Ю.А. *SARS-CoV-2, COVID-19 и сердечно-сосудистые осложнения: взгляд с позиции сосудистого эндотелия* // Кардиологический вестник. **2022**. Т. 17. № 1. С. 21-28. [Romanov YA. *SARS-COV-2, COVID-19 and cardiovascular complications from the position of vascular endothelium*. Russian Cardiology Bulletin. **2022**;17(1):21-28. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20221701121. EDN: QFRPKX.
30. Шишкин А.Н., Князева А.И. *Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. **2022**. Т. 21. № 3(83). С. 4-11. [Shishkin AN, Knyazeva AI. *Endothelial dysfunction in patients with obesity*. Regional blood circulation and microcirculation. **2022**;21(3):4-11. (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11. EDN: LLAGEC.
31. Zhou F, Yu T, Du R, et al. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. Lancet. **2020**;395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
32. Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. *Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China*. Int J Cardiol. **2020**;311:116-121. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087
33. Kuno T, Takahashi M, Obata R, Maeda T. *Cardiovascular comorbidities, cardiac injury, and prognosis of COVID-19 in New York City*. Am Heart J. **2020**;226:24-25. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.05.005
34. Beach CM, Faherty E, Pesce M. *Coronavirus disease 2019 and the young heart: prevention, treatment, and return to play*. Curr Opin Pediatr. **2022**;34(5):471-475. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001167
35. *Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: Методические рекомендации. URL:* http://www.far.org.ru/recommendation. [Anesthesiological and resuscitation support for patients with a new coronavirus infection COVID-19: Guidelines. URL: http://www.far.org.ru/recommendation. (in Russ.)]

36. Aid M, Busman-Sahay K, Vidal SJ, et al. *Vascular Disease and Thrombosis in SARS-CoV-2-Infected Rhesus Macaques*. Cell. **2020**;183(5):1354-1366.e13. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.005
37. Jone PN, John A, Oster ME, et al. *SARS-CoV-2 Infection and Associated Cardiovascular Manifestations and Complications in Children and Young Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation. **2022**;145(19):e1037-e1052. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001064
38. Шишкин А.Н., Князева А.И. *Ишемическая болезнь сердца и ожирение у больных в постковидном периоде* // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. **2021**. Т. 16. № 1. С. 421-428. [Shishkin AN, Knyazeva AI. *Coronary heart disease and obesity in Post-Covid-19 period patients*. Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. **2021**;16(1):421-428. (in Russ.)]. EDN: LVKKRC.
39. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. *COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации* // Пульмонология. **2020**. Т. 30. № 5. С. 688-699. [Bubnova MG, Aronov DM. *COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation*. Pulmonologiya. **2020**;30(5):688-699. (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699. EDN: MBFPGQ.
40. Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В., и др. *Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19*. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. **2021**. Т. 36. № 1. С. 38-48. [Pavlyukova EN, Skidan VI, Rosseikin EV, et al. *Heart damage and the role of ultrasonic research in the COVID-19 pandemic*. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. **2021**;36(1):38-48. (in Russ.)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48. EDN: CNIIBQ.
41. Halaby R, Cuker A, Yui J, et al. *Bleeding risk by intensity of anticoagulation in critically ill patients with COVID-19: A retrospective cohort study*. J Thromb Haemost. **2021**;19(6):1533-1545. DOI: 10.1111/jth.15310
42. Bessman SP, Geiger PJ. *Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle*. Science. **1981**;211(4481):448-452. DOI: 10.1126/science.6450446
43. *Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Клинические рекомендации* // Терапия. **2022**. № 1 (Приложение). С. 1-147. [*Features of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures. Clinical guidelines*. Therapy. **2022**;(1(Supp):1-147. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147

АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ *Блохин Арсений Андреевич,* аспирант Кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0003-4360-2151; e-mail: senyadiamond@yandex.ru

✉ *Blokhin Arseniy Andreevich*, PhD student, Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0003-4360-2151; email: senyadiamond@yandex.ru

Шишкин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий Кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-5111-2131

Shishkin Alexander Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Saint Petersburg State University Department of Internal Diseases; ORCID: 0000-0001-5111-2131

Князева Алёна Игоревна, аспирант Кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета

Knyazeva Alena Igorevna, Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University

Поступила в редакцию: 13.10.2022
Принята к печати: 28.11.2022
Опубликована: 30.12.2022

Обзорная статья

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_15-29
EDN: PIPLTS

РЕДКАЯ АНГИОПАТИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: СИНДРОМ И БОЛЕЗНЬ СНЕДДОНА

А. К. Грузманов , С. О. Мазуренко
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ Мазуренко Сергей Олегович — dr_mazurenko@mail.ru

Синдром Снеддона — редкое, прогрессирующее заболевание, поражающее относительно молодых людей, преимущественно женского пола и проявляющееся двумя основными симптомами: сетчатое ливедо и повторные инфаркты головного мозга. Впервые описанный в 1965 году английским дерматологом Ian Bruce Sneddon, синдром, названный в его честь, объединяет гетерогенную группу заболеваний с различным патогенезом и сходными клиническими проявлениями. Кожные проявления заболевания в виде сетчатого ливедо носят доброкачественный характер, цереброваскулярные проявления сводятся к повторным инфарктам головного мозга, прогрессирующей деменции и могут приводить к гибели пациентов. В обзоре литературы описаны основные представления об этиологии, патогенезе первичной и вторичных форм синдрома Снеддона, предложена концепция болезни Снеддона для описания первичных форм синдрома. В статье приведены фотографии пациенток из клинической практики авторов статьи. Также в обзоре описаны методы диагностики, дифференциальной диагностики заболевания и рекомендуемые методы лечения, которое основывается на устранении дополнительных факторов риска повреждения сосудов и формирования тромбозов, контроле артериального давления, липидного и углеводного обмена, а также назначении антикоагулянтной и дезагрегантной терапии. Применение противовоспалительной или иммуносупрессивной терапии остается спорным. Основная цель лечения — профилактика органического повреждения головного мозга и нервно-психических осложнений. К сожалению, нейропсихиатрический прогноз синдрома Снеддона относительно плохой с развитием нарушения памяти, концентрации внимания и зрительно-пространственных навыков. В исключительных случаях прогрессирование заболевания может приводить к смерти.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Снеддона, ишемический инсульт, сетчатое ливедо, деменция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Грузманов А.К., Мазуренко С.О. Редкая ангиопатия с поражением кожных покровов и центральной нервной системы: синдром и болезнь Снеддона // Juvenis scientia. 2022. Том 8. № 6. С. 15-29. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_15-29. EDN: PIPLTS.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Review article

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_15-29
EDN: PIPLTS

A RARE ANGIOPATHY WITH LESIONS OF THE SKIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM: SNEDDON SYNDROME AND DISEASE

A. K. Gruzmanov , S. O. Mazurenko
Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

✉ Mazurenko Sergey — dr_mazurenko@mail.ru

Sneddon syndrome is a rare, progressive disease that affects relatively young people, mainly female, and manifests itself in two main symptoms: livedo reticularis and recurrent cerebral infarctions. First described in 1965 by the English dermatologist Ian Bruce Sneddon, the syndrome named in his honor unites a heterogeneous group of diseases with different pathogenesis and similar clinical manifestations. Skin manifestations of the disease in the form of reticular livedo are benign, cerebrovascular manifestations are reduced to repeated cerebral infarctions, progressive dementia and can lead to the death of patients. The literature review describes the basic concepts of the etiology, pathogenesis of primary and secondary forms of Sneddon syndrome, and proposes the concept of Sneddon's disease to describe the primary forms of the syndrome. The article contains photographs of patients from the clinical practice of the authors of the article. The review also describes methods of diagnosis and differential diagnosis of the disease and recommended methods of treatment, which is based on the elimination of additional risk factors for vascular damage and thrombosis, blood pressure control, lipid and carbohydrate metabolism, as well as the appointment of anticoagulant and disaggregant therapy. The use of anti-inflammatory or immunosuppressive therapy remains controversial. The main goal of treatment is the prevention of organic brain damage and neuropsychiatric complications. Unfortunately, the neuropsychiatric prognosis of Sneddon syndrome is relatively poor with the development of impaired memory, concentration, and visual-spatial skills. In exceptional cases, the progression of the disease can lead to death.

KEYWORDS: Sneddon syndrome, ischemic stroke, livedo reticularis, dementia.

FOR CITATION: Gruzmanov AK, Mazurenko SO. A rare angiopathy with lesions of the skin and central nervous system: Sneddon syndrome and disease. Juvenis scientia. 2022;8(6):15-29. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_15-29.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из наиболее значимых проблем современной медицины и общества. Старение населения планеты, сахарный диабет, курение, артериальная гипертензия, малоподвижный образ жизни остаются основными причинами поражения сосудов, приводящих к нарушению мозгового кровообращения [1, 2]. Между тем клиницистам приходится сталкиваться с острыми нарушениями мозгового кровообращения и у лиц относительно молодого возраста, не всегда вписывающихся в стандартные группы риска развития ишемического инсульта [3]. Такие пациенты обычно требуют более углубленного анализа причин сосудистых поражений, приведших к мозговой катастрофе. К числу таких причин могут относиться не выявленные системные васкулиты и ангиопатии [4]. Васкулиты — это специфическое воспаление стенки кровеносных сосудов, которое может поражать любой орган и систему органов человека, включая кожу и центральную нервную систему [5]. Многие из этих заболеваний встречаются очень редко, что объясняет трудности в их диагностике и выборе правильной терапии [4]. К таким редким заболеваниям можно отнести синдром Снеддона, характеризующийся двумя обязательными проявлениями [6]:

1) поражением кожи в виде распространенного *livedo reticularis*

2) цереброваскулярными нарушениями

В 1965 году английский дерматолог Ian Bruce Sneddon (1915–1987) описал 6 клинических случаев пациентов, у которых отмечалось сочетание сетчатого ливедо и множественных инфарктов головного мозга [7]. С тех пор в научной литературе последовало описание как спорадических, так и семейных случаев сочетания сетчатого ливедо и поражения сосудов центральной нервной системы, осложненного инфарктами головного мозга [8–10]. При этом в англоязычной литературе обнаружилось расхождение в описании кожных симптомов. Оригинально I. B. Sneddon кожные симптомы описал как *livedo reticularis* [7] (лат. *livedo* — синяк; *reticularis* — сетчатый), в последующем большинство авторов стали описывать характерные симптомы синдрома как *livedo racemosa* (лат. *racemosa* — гроздевидный, древовидный). Во избежание путаницы в статье мы сохранили оригинальное русское название симптома — сетчатое ливедо.

В 1997 г. Schellong et al. предприняли попытку разделить гетерогенную группу синдрома Снеддона на первичную форму, когда причину сетчатого ливедо и цереброваскулярных нарушений найти не удается, и вторичную, когда определяется потенциальная причина окклюзии сосудов. Предлагалось выделять 3 формы синдрома Снеддона [11]:

1) Первичный — без установленной причины окклюзии сосудов

2) Аутоиммуный — с антифосфолипидными антителами или коморбидный с системной красной волчанкой

3) Тромбофилический — при других тромбофилических состояниях

Следующим значимым исследованием стала работа Frances et al. в 1999 году [8]. Выполнено сравнение двух групп пациентов с синдромом Снеддона. Первая включала 27 пациентов без антифосфолипидных антител, вторая — 19 больных с антителами в крови. Был найден ряд различий между эти группами, доказывающий нозологическую гетерогенность синдрома Снеддона. Как следствие, был предложен другой вариант классификации [8]:

1) Идиопатический синдром Снеддона

2) Антифосфолипидный синдром, ассоциированный с синдромом Снеддона

3) Системная красная волчанка, ассоциированная с синдромом Снеддона

Учитывая последние достижения в изучении молекулярно-генетической основы синдрома Снеддона, открытие мутации в гене CECR1 (cat eye chromosome region 1), кодирующей ADA2 (Adenosine Deaminase 2) [12, 13], можно обсуждать концепцию нового варианта классификации:

1) **Болезнь Снеддона** (первичная форма, наследственная форма, семейная форма) — генетическое заболевание, вызванное мутацией в гене CECR1, передающееся аутосомно-доминантно с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

2) **Синдром Снеддона** (вторичная форма) — вторичное состояние, ассоциированное с антифосфолипидным синдромом, системной красной волчанкой и другими заболеваниями, приводящими к тромбофилии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно данным Zelger et al., заболеваемость синдромом Снеддона составляет 4 случая на миллион населения в год. Показатель смертности составил 9,5% за период наблюдения в 6 лет [14]. Стоит отметить, что в исследовании Zelger были проанализированы пациенты с гистологически подтвержденным облитерирующем поражением сосудов без антифосфолипидных антител в крови. Таким образом, данные цифры в первую очередь указывают на заболеваемость и смертность наследственной формы синдрома Снеддона. Согласно многочисленным исследованиям такое состояние как синдром Снеддона чаще встречалось у женщин. Средний возраст постановки диагноза составил 36 лет (таблица 1) [7, 8, 14–19]. При этом первые симптомы заболевания могут быть обнаружены значительно раньше, в возрасте 20–25 лет [15, 17].

Однако важно понимать, что здесь статистические и эпидемиологические данные были получены для гетерогенной группы пациентов с синдромом Снеддона, куда входили не только больные с наследственной формой синдрома Снеддона, но и пациенты с сетчатым ливедо и цереброваскулярными нарушениями на фоне антифосфолипидного синдрома или системной красной волчанки. Данные патологии более характерны для молодых женщин. Поэтому распределение по полу и возрасту для семейной формы синдрома Снеддона может отличаться от приведенных данных. Тем не менее, исследование Frances et al. не показало статистически значимых различий по полу и возрасту манифестации заболевания среди групп больных синдромом Снеддона с антифосфолипидными антителами и без них [8].

ЭТИОЛОГИЯ

Долгие годы этиология синдрома Снеддона оставалась неизвестной. Выдвигалась гипотеза об аутоимунно-воспалительной природе заболевания. Zelger et al. в 1993 году провели крупное исследование 21 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом синдрома Снеддона [14]. Биопсия сосудов выявила воспалительные изменения по типу эндотелита артерий мелкого и среднего калибра, а также выраженную субэндотелиальную пролиферацию и фиброз [14]. Ряд исследователей классифицировали синдром Снеддона как подвид антифосфолипидного синдрома. В 1991 году группа исследователей под руководством Е. Л. Калашниковой проанализировали группу из 41 пациента — у большинства пациентов с синдромом Снеддона в крови обнаруживаются

Таблица 1

Статистические показатели наиболее значимых исследований

Автор	Год	Количество пациентов	Женщины	Мужчины	Средний возраст постановки диагноза, лет
Sneddon [7]	1965	6	5	1	39
Rebollo [15]	1983	8	7	1	46
Калашникова [16]	1991	41	31	10	38
Zelger [14]	1993	21	18	3	37
Stockhammer [17]	1993	17	15	2	31
Frances [8]	1999	46	34	12	27
Mascarenhas [19]	2003	3	0	3	35
Boesch [18]	2003	13	12	1	34
Итого		**155**	**122**	**33**	**35,9±5,7**

антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт — 25% и антикардиолипиновые антитела — 22%), лишь у 6 пациентов не было обнаружено ни тех, ни других антител [16]. Mascarenhas et al. в 2003 г. описали случай семейной формы синдрома Снеддона у трех португальских братьев, у которых наблюдалось сетчатое ливедо и множественные инсульты в молодом возрасте [19]. У этих братьев в 2014 г. Bras et al. идентифицировали мутацию в гене CECR1. После этого открытия была доказана генетическая основа семейных форм синдрома Снеддона [13]. Ген CECR1 (cat eye syndrome chromosome region, candidate 1 gene) локализуется на длинном плече 22 хромосомы (22q11.2) и кодирует белок ADA2 (аденозиндезаминаза 2). ADA2 — фермент, участвующий в процессе деградации внеклеточного аденозина, сигнальной молекулы, участвующей в регуляции многих клеточных процессов. Помимо этого, ADA2 выступает в качестве ростового фактора для дифференцировки и развития клеток иммунной системы и эндотелиоцитов [20, 21]. Мутации в гене CECR1 на данный момент также ассоциируют с другим заболеванием артерий мелкого и среднего калибра — узелковым полиартериитом [12, 22].

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Большинство случаев синдрома Снеддона являются спорадическими, тем не менее встречаются и редкие семейные формы. В 1983 году Rebollo et al. описали три семьи [15], в 1986 Scott и Boyle доложили о брате и сестре [23], в 1994 Pettee et al. выявили синдром Снеддона у двух братьев [24], в 1995 году Lossos et al. доложили еще об одной семье [25], в 1996 году Rehhany et al. описали двух пациентов из одной семьи [26]. При этом тип наследования в разных клинических случаях был разный: аутосомно-доминантный у Rebollo, Scott и Boyle, Lossosa [15, 23, 25] и аутосомно-рецессивный у Pettee, Rehhany [24, 26]. Стоит отметить, что в исследовании Pettee у сиблингов [24], страдающих синдромом Снеддона, были обнаружены антифосфолипидные антитела, что ставит под вопрос наличие у них наследственной формы синдрома Снеддона, а не антифосфолипидного синдрома, проявившегося сразу у обоих братьев. Аутоиммунные болезни не являются наследственными, однако наблюдается определенная генетическая предрасположенность к этим заболеваниям, что объясняет повышенный риск возникновения аналогичных аутоиммунных заболеваний у родственников. Большой вклад в изучение наследственной формы синдрома Снеддона внесла работа Mascarenhas et al. (2003) [19]. Была описана португальская семья, в которой из 9 детей у 6 наблюдалось сетчатое ливедо. Также сетчатое ливедо было отмечено у дяди и тети по материнской линии. У трех братьев сетчатое ливедо сочеталось с цереброваскулярными нарушениями. Тип наследования был определен как аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью [19]. Выявленная у них мутация в гене CERC1 стала генетическим обоснованием существования семейных форм синдрома Снеддона [13].

ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на ряд исследований, подробно описывающих патоморфологические изменения сосудов при синдроме Снеддона [14, 27], точный патогенез первичного синдрома (болезни) Снеддона остается малоизученным. До сих пор обсуждается вопрос о роли воспалительного компонента в развитии данной патологии. Некоторые исследователи полагают, что воспаление характерно для ранних стадий заболевания [10, 19, 24, 27, 28], другие классифицируют первичный синдром Снеддона как невоспалительную облитерирующую артериопатию [13, 15]. Низкая эффективность иммуносупрессивной терапии при болезни Снеддона может служить косвенным доказательством отсутствия иммунопатологических механизмов в основе поражения сосудов [29]. Так или иначе, ключевые изменения, приводящие к окклюзии сосудов и обеспечивающие всю полноту клинической картины — это клеточная пролиферация и фиброз [27]. При попытке дифференциации синдрома и болезни Снеддона можно предположить, что у синдрома и болезни будут различные патогенетические механизмы. В случае болезни — это сбой в синтезе фермента ADA2, нарушение дифференцировки и развития клеток иммунной системы

и эндотелия, возможно локальное развитие воспаления, повреждение эндотелия, избыточная компенсаторная пролиферация интимы сосудов, гладкомышечных клеток и соединительной ткани [12, 27]. Все это будет приводить к постепенной окклюзии просвета сосудов. В случае синдрома — присутствие аутоантител (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт, антитела к β2-гликопротеину), нарушение естественных механизмов регуляции гемостаза (увеличение экспрессии тканевого тромбопластина, снижение активности протеина С, ингибирование фибринолиза, связывание с β2-гликопротеином и т.д.), тромбообразование [30]. Для этого механизма характерно более быстрое развитие окклюзии сосуда, причем может наблюдаться нарушение проходимости не только артерий, но и вен. Дополнительным доказательством разности патогенетических механизмов при болезни и синдроме Снеддона может служить исследование Frances: 1-я группа (27 пациентов) без антифосфолипидных антител, 2-я группа — (19 пациентов) с антителами. Во второй группе пациентов отмечалась тромбоцитопения, указывающая на активный процесс тромбообразования. Также дезагрегантная терапия показала большую эффективность по сравнению с первой группой, что также может свидетельствовать в пользу вовлечения тромбоцитов в патологической процесс [8].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

1. Сетчатое ливедо

Распространенное сетчатое ливедо является наиболее наглядным и одним из двух обязательных для постановки диагноза симптомом синдрома Снеддона.

Сетчатое ливедо представляет собой стойкие, синеватые, ветвящейся формы пятна на коже, представляющие собой расширенные венулы, наполненные деоксигенированной кровью, сформировавшиеся в результате нарушения кровообращения в дерме из-за спазма или окклюзии артерий (рисунок 1). Сетчатое ливедо может локализоваться на нижних конечностях (95–100%), туловище (84–89%), ягодицах (68–74%), верхних конечностях (53–59%) или лице (15–16%). Появление сетчатого ливедо на коже у пациентов с синдромом Снеддона, как правило, является первым признаком заболевания и предшествует серьезным нарушениям мозгового кровообращения на несколько лет [14, 16]. В редких случаях ливедо появляется после возникновения неврологической симптоматики [31].

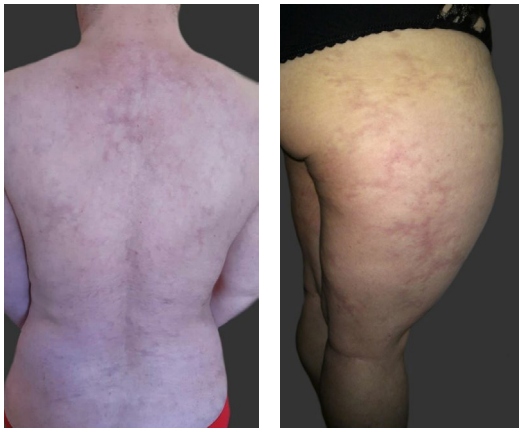


Рисунок 1. Сетчатое ливедо. Пациентки с вторичным на фоне системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома (левый рисунок) и первичным синдромом Снеддона (правый рисунок).

2. Цереброваскулярные нарушения.

Вторым обязательным условием для постановки диагноза синдрома Снеддона является наличие у пациента цереброваскулярных нарушений (рисунок 2). Очень часто диагноз ставится после перенесенного ишемического инсульта. Как правило, это малые инсульты лакунарного подтипа. Но даже они больше характерны для вторичной формы синдрома Снеддона, то есть для пациентов с антифосфолипидными антителами или другими тромбофилическими состояниями, где ключевым звеном патогенеза будет тромбообразование, а не постепенная облитерация просвета сосуда, как в случае с первичной формой синдром Снеддона.

Так в исследовании Boesch et al., за 6 лет наблюдения у 13 пациентов с болезнью Снеддона не было ни одного ишемического инсульта, при этом частота транзиторных ишемических атак в год варьировала от 2 до 20 (в среднем 4 в год) [18]. У 60–77% пациентов с синдром Снеддона наблюдается постепенное снижение когнитивных функ-

Рисунок 2. Компьютерная томография головного мозга пациентки 34 лет с первичным синдромом (болезнью) Сneддона с множественными очагами ишемического инсульта.

ций и психические нарушения [14, 18]. Это может быть объяснено множественными церебральными инфарктами [18, 24]. Тем не менее, пациенты с синдромом Снеддона могут демонстрировать проявления деменции и без предшествующих случаев острого нарушения мозгового кровообращения [23, 32, 33]. Внутримозговые, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния не характерны для данного состояния, однако и геморрагические инсульты могут встречаться у пациентов с синдромом Снеддона. В первую очередь это характерно для семейных форм заболевания [19]. Самыми частыми неврологическими жалобами у пациентов с синдромом Снеддона являются головная боль (62–85%) и головокружение (54–62%) [18]. 21–50% больных с синдромом Снеддона имеют признаки мигрени [34, 35].

Эти неспецифические симптомы в большинстве случаев предшествуют появлению сетчатого ливедо и серьезных неврологических изменений [14]. В литературе также были описаны экстрапирамидные расстройства в виде хореи или тремора в качестве манифестации синдрома Снеддона [36], а также поражение черепно-мозговых нервов [37].

3. Другие симптомы (таблица 2).

Приблизительно у 57–70% больных наблюдается сниженный уровень клиренса креатинина. Таким

Таблица 2

Основные клинические проявления синдрома Снеддона

Симптом	Частота
Сетчатое ливедо	100%
Цереброваскулярные нарушения	100%
Снижение когнитивных функций, психические изменения	60–77%
Головная боль	62–85%
Головокружение	54–62%
Мигрень	21–50%
Снижение скорости клубочковой фильтрации	57–70%
Артериальная гипертензия	15–65%
Пролапс митрального клапана	41–61%
Экстрапирамидные расстройства	Редко
Поражения черепно-мозговых нервов	Редко
Геморрагические инсульты	Редко
Нарушения зрения	Редко

образом, предполагается вовлечение почек в патологический процесс [38, 39]. Среди других проявлений синдрома Снеддона у части пациентов (15–65%) отмечалась артериальная гипертензия [18]. Необходимы дальнейшие исследования для более детального изучения вопроса этиологии артериальной гипертензии у пациентов с синдромом Снеддона. На данный момент неизвестно, является ли гипертензия у этих пациентов следствием поражения почек или исходом ремоделирования пораженных периферических артерий.

У 41–61% пациентов были описаны поражения клапанов сердца в виде пролапса митрального клапана. При этом частота поражений клапанов была значительно выше в группе пациентов с антифосфолипидными антителами [8, 16]. Наконец были зафиксированы офтальмологические осложнения при синдроме Снеддона, проявляющиеся тромбозами центральной артерии и вен сетчатки [26, 40, 41].

ДИАГНОСТИКА

Распространенное сетчатое ливедо и проявления цереброваскулярных нарушений — обязательные диагностические критерии синдрома Снеддона [7]. Целью расширенного лабораторного исследования является проведение дифференциальной диагностики со сходными состояниями, нарушающими кровоснабжение тканей и органов на уровне артерий мелкого и среднего калибра [4], а также поиск возможной причины вторичной формы синдрома Снеддона [17, 19]. Обязательным является проведение клинического анализа крови и определение уровня тромбоцитов, лейкоцитов, СОЭ. Любому пациенту с подозрением на синдром Снеддона должны быть выполнены биохимические лабораторные тесты на основные маркеры системных аутоиммунных заболеваний (волчаночный антикоагулянт, антитела к β2-гликопротеину, антикардиолипиновые антитела, антитела к двуцепочечной ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, криоглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, фрагменты комплемента (C3, C4)) [4, 15, 17]. Для исключения тромбофилий показано исследование уровня антитромбина III, протеина C и протеина S, гомоцистеина, фактора V (Лейден), MTHFR, G20210A [42]. Основная задача методов инструментальной диагностики — выявить неспецифические изменения головного мозга и сосудов кожи, которые могут подтвердить клиническую картину синдрома Снеддона [17]. Среди методов нейровизуализации обязательным является выполнение МРТ или КТ головного мозга, на которых могут быть выявлены множественные малые очаги постишемических изменений и кортикальная атрофия [17, 18]. Учитывая лучшую разрешающую способность при оценке состояния коры головного мозга, МРТ является более предпочтительным методом [17]. Мозговые кровоизлияния не характерны для синдрома Снеддона. Тем не менее, некоторые авторы обращают внимание на микрокровоизлияния, найденные на МРТ, которые в большей степени характерны для семейных форм синдрома Снеддона и могут быть маркером повышенного риска геморрагического инсульта в дальнейшем [43, 44].

Ангиография головного мозга находит нарушения в 49–75% случаев. Как правило, они заключаются в облитерации интракраниальных сосудов с их стенозированием и окклюзией [45, 46]. Другими находками при ангиографии могут быть артерио-венозные мальформации, развитая сеть коллатералей [24, 47].

Биопсия кожи при синдроме Снеддона может выявить окклюзию артерий с компенсаторным расширением венул, заполненных деоксигенированной кровью, которые клинически будут проявляться в виде ливедо. На ранних стадиях патологии могут быть обнаружены минимальные признаки воспаления сосудистой стенки [14, 17, 27]. Основные же гистологические находки заключаются в клеточной пролиферации и разрастании соединительной ткани [27]. К сожалению, биопсия кожи не всегда выявляет характерные изменения. Чувствительность метода возрастает при взятии двух образцов биоптата с 27% до 53% и достигает 80% при взятии трех образцов [48]. При подозрении на генетическую форму синдрома Снеддона может быть проведено молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации в гене CECR1 [13].

Таким образом, диагноз синдрома Снеддона — относительно простой клинический диагноз, осно-

ванный на сочетании у пациента сетчатого ливедо и неврологической симптоматики, вызванной цереброваскулярными нарушениями. Следующим обязательным диагностическим этапом должно быть определение формы синдрома: первичная (болезнь Снеддона) или вторичная. Это имеет ключевое значение для дальнейшего подбора оптимальной тактики ведения пациентов. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка являются заболеваниями, ассоциированными с вторичной формой синдрома Снеддона, и должны быть исключены или подтверждены в первую очередь.

Постановка диагноза болезни Снеддона представляет собой значительно более сложную задачу. Молекулярно-генетическое исследование на выявление мутации в гене CECR1 не является рутинным лабораторным анализом, поэтому его проведение в большинстве случаев невозможно. Ряд клинических признаков может помочь заподозрить наследственную форму синдрома Снеддона.

1) Семейный анамнез: наличие родственников, страдающих сетчатым ливедо или нарушениями мозгового кровообращения в относительно молодом возрасте. Однако сложный характер наследования не всегда позволяет обнаружить семейные закономерности, особенно в малочисленных семьях.

2) Определенные особенности клинической картины: более выраженное сетчатое ливедо, более медленное прогрессирование заболевания, выход на первый план симптомов хронической недостаточности мозгового кровообращения с неуклонным снижением когнитивных функций, а не очаговой неврологической симптоматики или геморрагических инсультов.

3) Отсутствие антифосфолипидных антител и других маркеров системных заболеваний.

4) Отсутствие тромбоцитопении.

5) Отсутствие поражений клапанов сердца (миксоматоз митрального клапана, митральная регургитация).

6) На МРТ головного мозга: большое количество маленьких очагов постишемических изменений, кортикальная атрофия, следы микрокровоизлияний, отсутствие выраженных ангиографических аномалий, за исключением уменьшения просвета сосудов.

7) При биопсии сосудов кожи: уменьшение просвета сосуда за счет эндотелиальной пролиферации, пролиферации гладкомышечных клеток и клеток иммунной системы, при этом отсутствие выраженного воспаления сосудистой стенки и тромбов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика синдрома Снеддона в первую очередь должна проводиться с патологиями, которые могут проявляться сочетанием сетчатого ливедо и различных неврологических симптомов [49].

1. Синдром Ван Лохейзен (Cutis marmorata telangiectatica congenital).

Редкое врожденное сосудистое заболевание, характеризующийся комплексным поражением кожи в виде сетчатого ливедо, телеангиоэктазий, флебэктазий, часто с участками изъязвлений и атрофии кожи. Синдром нередко сопровождается пороками развития и неврологическими нарушениями [50]. Заболевание имеет доброкачественный характер. У подавляющего большинства больных поражения кожи имеют ограниченный характер. С возрастом происходит улучшение состояния, в некоторых случаях вплоть до полного разрешения [51, 52].

2. Синдром Ван-Богарта-Диври (Van Bogaert-Divry).

Редкий наследственный синдром из группы ангиоматозов, характеризующийся распространенным ливедо и неврологическими нарушениями (эпилепсия, деменция и т.д.), наиболее трудное для дифференциальной диагностики с синдромом Снеддона заболевание [49, 53]. Для данного синдрома характерны раннее начало клинических проявлений, более частое поражение мужчин и церебральный ангиоматоз, который может быть обнаружен при помощи ангиографии головного мозга [53]. Но ангиоматоз не является патогномоничным для какого-либо конкретного заболевания и был описан в многочисленных синдромах, включая синдромы Кобба (Cobb) и Клиппеля-Треноне (Klippel-Trenaunay) [54, 55]. Поэтому ряд иссле-

дователей рассматривают синдром Ван-Богарта-Диври как ювенильное проявление синдрома Снеддона [45].

3. Церебральный облитерирующий тромбангиит.

Облитерирующий тромбангиит Бюргера — аутоиммунное заболевание, поражающее преимущественно артерии нижних конечностей. Тем не менее, Rai et al. описали случаи поражения мозговых артерий при данной патологии. По их данным, около 2% больных тромбангиитом Бюргера имеют цереброваскулярные осложнения [56]. Существуют также примеры изолированного поражения сосудов головного мозга (болезнь Спатца-Линденберга) [57]. Выделяют две формы церебрального облитерирующего тромбангиита: первая затрагивает крупные артерии и приводит к рецидивирующим тяжелым инсультам, вторая затрагивает артерии мелкого и среднего калибра, и в этом случае может формироваться деменция в относительно молодом возрасте без выраженного моторного дефицита, что напоминает характер неврологических поражений при болезни Снеддона [56]. Ключевыми диагностическими критериями, позволяющими дифференцировать облитерирующий тромбангиит от синдрома Снеддона, являются стойкая связь с курением, поражение артерий большего диаметра, проявления ишемии конечностей. Биопсия сосудов, находящихся в острой фазе повреждения, демонстрирует другой, по сравнению с болезнью Снеддона, характер облитерации, заключающийся в выраженном эндоартериите и наличии тромбов [58].

4. Аутоммунные васкулиты, поражающие артерии среднего и мелкого калибра.

Аутоиммунные васкулиты — гетерогенная группа системных заболеваний, общим морфологическим признаком которых является воспалительное поражение сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от активности процесса, диаметра пораженных сосудов, а также их локализации [4]. Целый ряд признаков позволяет провести дифференциальную диагностику с синдромом Снеддона. В первую очередь — системность поражений — помимо кожи и центральной нервной системы часто повреждаются почки, легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт, периферическая нервная система и т.д. Кожные проявления могут не ограничиваться сетчатым ливедо. При осмотре у пациентов могут быть обнаружены пурпура, участки некроза, узелки по ходу сосудов. В большинстве случаев у больных с системными васкулитами присутствуют признаки протекающего системного воспаления (лихорадка, лейкоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ и С-реактивного белка). Могут быть выявлены специфические маркеры (АНЦА, криоглобулины, сниженный уровень С3- и С4-фрагментов комплемента, маркеры инфекций, ассоциированных с некоторыми системными васкулитами (гепатит С и В)). При биопсии сосудов определяются признаки васкулита с массивной инфильтрацией, гранулемами, зонами некроза [4, 49].

5. Холестериновая эмболия.

Холестериновая эмболия — синдром, возникающий в результате закупорки кристаллами холестерина периферических артерий вследствие разрушения крупной атеросклеротической бляшки аорты или других крупных сосудов. Холестериновая эмболия часто является осложнением различных сосудистых манипуляций [49]. Основные клинические проявления — острое повреждение почек, сетчатое ливедо нижних конечностей, цианоз пальцев стоп, гангрены, язвы, тромбозы артерий головного мозга, мезентериальных артерий, артерий сетчатки и т.д. В отличие от синдрома Снеддона, лабораторное данные демонстрируют признаки системного воспаления и эозинофилию. При исследование глазного дна могут быть выявлены холестериновые эмболы — бляшки Холенхорста [59].

6. Амантадин-индуцированное ливедо.

Амантадин — препарат из группы дофаминомиметиков. Обладает противопаркинсоническим и антивирусным эффектами. Стимулирует выделение дофамина из нейрональных депо, увеличивает чувствительность дофаминовых рецепторов к медиатору. Противовирусное действие связано со способностью препарата блокировать проникновение вируса гриппа А в клетки. В 1971 году было впервые описано сетчатое ливедо как побочный эффект терапии амантадином. Механизм

формирования данного состояния до конца не изучен. Предполагается, что амантадин вызывает истощение депо катехоламинов терминальных аксонов периферических нервов и таким образом вызывает спазм сосудов [60]. Сетчатое ливедо, в основном, локализуется на нижних конечностях. Сохраняется долгое время, даже после отмены препарата. Протекает благоприятно, без каких-либо жалоб и осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ

На данный момент не решена проблема подбора оптимальной схемы ведения и терапии пациентов с синдромом Снеддона. Очевидно, что пациенты с вторичной формой синдрома должны получать лечение по алгоритмам терапии основного заболевания. В терапии пациентов с болезнью Снеддона упор должен быть сделан на профилактику возникновения эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения и торможение прогрессирования сосудистой деменции. Немедикаментозное лечение базируется на нивелирование общих факторов риска тромбозов, таких как курение, прием комбинированных пероральных контрацептивов и т.д. [14]. Одновременно с этим должно быть уделено внимание коррекции общих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как уровень артериального давления, уровень холестерина и глюкозы крови, масса тела, гиподинамия и т.д. [61]. В качестве профилактики серьезных тромботических осложнений пациентам с синдромом Снеддона показана антитромботическая терапия. Антикоагулянтная терапия показала свою эффективность как у пациентов с антифосфолипидными антителами, так и у пациентов без них [30]. Дезагрегантная терапия может быть рекомендована больным с антифосфолипидными антителами, но показатель эффективности закономерно ниже, чем при проведении антикоагулянтной терапии. Пациентам без антифосфолипидных антител дезагрегатная терапия показана только при противопоказаниях к проведению антикоагулянтной [8]. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия позволяет существенно снизить риск повторных нарушений мозгового кровообращения и, соответственно, улучшить прогноз в отношении здоровья пациентов [62]. При развитии ишемического инсульта у пациентов с синдромом Снеддона может быть проведена тромболитическая терапия в пределах терапевтического окна [63]. Некоторые авторы рекомендуют использовать тройную терапию синдрома Снеддона. В этом случае к антитромботической терапии добавляются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и препараты простагландина E1. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента тормозят ангиотензин-II-зависимую пролиферацию эндотелия сосудов, препараты простагландина улучшают микроциркуляцию в тканях [49]. Нифедепин может уменьшить кожные проявления синдрома Снеддона, но не препятствует развитию цереброваскулярных осложнений [14]. Иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды, циклофосфамид, азатиоприн) продемонстрировала низкую эффективность в случае болезни Снеддона [61]. Тем не менее, одно исследование показало улучшение неврологической и когнитивной симптоматики у пациента после восьмимесячного внутривенного введения циклофосфамида [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Снеддона — редкое, медленно прогрессирующее заболевание, поражающее преимущественно женщин молодого возраста, приводящее больных к тяжелой инвалидности и даже смерти. Несмотря на очевидную симптоматику, синдром Снеддона, как любое редкое заболевание, создает значительные трудности в ранней диагностике и, соответственно, в своевременном назначении адекватной терапии. Как показывает накопленный опыт в лечении синдрома и болезни Снеддона, наибольшей эффективности можно добиться назначением антиагрегантной и антикоагулятной терапии, а также устранением таких факторов риска как курение и прием пероральных контрацептивов. В терапии вторичных форм синдрома Снеддона, помимо антиагрегантной, антикоагулянтной терапии, назначается лечение основного заболевания. Ранняя диагностика и начало терапии существенно сокращает риск повторных нарушений мозгового кровообращения и улучшает прогноз.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. *Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study*. Lancet. **2010**;376(9735):112-123. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3
2. Зоренко А.В., Мазуренко С.О., Грузманов А.К., и др. *Факторы риска развития ишемического инсульта – нерешенные проблемы* // Клиническая больница. **2018**. № 2(24). С. 27-30. [Zorenko AV, Mazurenko SO, Gruzmanov AK, et al. *Risk factors for ischemic stroke – unresolved problems*. Clinical Hospital. **2018**;(2):27-30. (in Russ.)]. EDN: XUEHKX
3. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. *Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke. **2011**;42(4):1158-1192. DOI: 10.1161/STR.0b013e31820a8364
4. Мазуренко С.О. *Трудности в диагностике системных васкулитов в общей клинической практике* // Клиническая Больница. **2018**. № 2(24). С. 6-11. [Mazurenko SO. *Difficulties in the diagnosis of systemic vaculitis in general practice*. Clinical Hospital. **2018**;(2):6-11. (in Russ.)]. EDN: UUXGLS
5. Shavit E, Alavi A, Sibbald RG. *Vasculitis-What Do We Have to Know? A Review of Literature*. Int J Low Extrem Wounds. **2018**;17(4):218-226. DOI: 10.1177/1534734618804982
6. Orac A, Artenie A, Toader MP, et al. *Sneddon syndrome: rare disease or under diagnosed clinical entity? Review of the literature related to a clinical case*. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. **2014**;118(3):654-660.
7. Sneddon IB. *Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis*. Br J Dermatol. **1965**;77:180-185. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1965.tb14628.x
8. Francès C, Papo T, Wechsler B, et al. *Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients*. Medicine (Baltimore). **1999**;78(4):209-219. DOI: 10.1097/00005792-199907000-00001
9. Bolayir E, Yilmaz A, Kugu N, et al. *Sneddon's syndrome: clinical and laboratory analysis of 10 cases*. Acta Med Okayama. **2004**;58(2):59-65. DOI: 10.18926/AMO/32100
10. Szmyrka-Kaczmarek M, Daikeler T, Benz D, Koetter I. *Familial inflammatory Sneddon's syndrome-case report and review of the literature*. Clin Rheumatol. **2005**;24(1):79-82. DOI: 10.1007/s10067-004-0981-9
11. Schellong SM, Weissenborn K, Niedermeyer J, et al. *Classification of Sneddon's syndrome*. Vasa. **1997**;26(3):215-221.
12. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. *Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2*. N Engl J Med. **2014**;370(10):911-920. DOI: 10.1056/NEJMoa1307361
13. Bras J, Guerreiro R, Santo GC. *Mutant ADA2 in vasculopathies*. N Engl J Med. **2014**;371(5):478-480. DOI: 10.1056/NEJMc1405506
14. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, et al. *Sneddon's syndrome. A long-term follow-up of 21 patients*. Arch Dermatol. **1993**;129(4):437-447. DOI: 10.1001/archderm.129.4.437
15. Rebollo M, Val JF, Garijo F, et al. *Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical, radiological and pathological features in eight cases*. Brain. **1983**;106 (Pt 4):965-979. DOI: 10.1093/brain/106.4.965

16. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Borisenko VV, et al. *Sneddon's syndrome: cardiac pathology and antiphospholipid antibodies*. Clin Exp Rheumatol. **1991**;9(4):357-361.
17. Stockhammer G, Felber SR, Zelger B, et al. *Sneddon's syndrome: diagnosis by skin biopsy and MRI in 17 patients*. Stroke. **1993**;24(5):685-690. DOI: 10.1161/01.str.24.5.685
18. Boesch SM, Plörer AL, Auer AJ, et al. *The natural course of Sneddon syndrome: clinical and magnetic resonance imaging findings in a prospective six year observation study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. **2003**;74(4):542-544. DOI: 10.1136/jnnp.74.4.542
19. Mascarenhas R, Santo G, Gonçalo M, et al. *Familial Sneddon's syndrome*. Eur J Dermatol. **2003**;13(3):283-287.
20. Zavialov AV, Gracia E, Glaichenhaus N, et al. *Human adenosine deaminase 2 induces differentiation of monocytes into macrophages and stimulates proliferation of T helper cells and macrophages*. J Leukoc Biol. **2010**;88(2):279-290. DOI: 10.1189/jlb.1109764
21. Zavialov AV, Yu X, Spillmann D, et al. *Structural basis for the growth factor activity of human adenosine deaminase ADA2*. J Biol Chem. **2010**;285(16):12367-12377. DOI: 10.1074/jbc.M109.083527
22. Navon Elkan P, Pierce SB, Segel R, et al. *Mutant adenosine deaminase 2 in a polyarteritis nodosa vasculopathy*. N Engl J Med. **2014**;370(10):921-931. DOI: 10.1056/NEJMoa1307362
23. Scott IA, Boyle RS. *Sneddon's syndrome*. Aust N Z J Med. **1986**;16(6):799-802. DOI: 10.1111/j.1445-5994.1986.tb00041.x
24. Pettee AD, Wasserman BA, Adams NL, et al. *Familial Sneddon's syndrome: clinical, hematologic, and radiographic findings in two brothers*. Neurology. **1994**;44(3 Pt 1):399-405. DOI: 10.1212/wnl.44.3_part_1.399
25. Lossos A, Ben-Hur T, Ben-Nariah Z, et al. *Familial Sneddon's syndrome*. J Neurol. **1995**;242(3):164-168. DOI: 10.1007/BF00936890
26. Rehany U, Kassif Y, Rumelt S. *Sneddon's syndrome: neuro-ophthalmologic manifestations in a possible autosomal recessive pattern*. Neurology. **1998**;51(4):1185-1187. DOI: 10.1212/wnl.51.4.1185
27. Sepp N, Zelger B, Schuler G, et al. *Sneddon's syndrome — an inflammatory disorder of small arteries followed by smooth muscle proliferation. Immunohistochemical and ultrastructural evidence*. Am J Surg Pathol. **1995**;19(4):448-453. DOI: 10.1097/00000478-199504000-00006
28. Blom RJ. *Sneddon syndrome: CT, arteriography, and MR imaging*. J Comput Assist Tomogr. **1989**;13(1):119-122.
29. Flöel A, Imai T, Lohmann H, et al. *Therapy of Sneddon syndrome*. Eur Neurol. **2002**;48(3):126-132. DOI: 10.1159/000065510
30. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M, British Committee for Standards in Haematology. *Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome*. Br J Haematol. **2012**;157(1):47-58. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09037.x
31. Marianetti M, Mina C, Marchione P, Giacomini P. *Sneddon's Syndrome presenting with topographic disorientation*. J Clin Neurosci. **2011**;18(7):980-981. DOI: 10.1016/j.jocn.2010.11.027
32. Adair JC, Digre KB, Swanda RM, et al. *Sneddon's syndrome: a cause of cognitive decline in young adults*. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. **2001**;14(3):197-204.
33. Fabiani G, Martins R Filho, Koppe GL, et al. *Cognitive and psychiatric changes as first clinical presentation in Sneddon syndrome*. Dement Neuropsychol. **2018**;12(2):216-219. DOI: 10.1590/1980-57642018dn12-020016
34. Tietjen GE, Al-Qasmi MM, Shukairy MS. *Livedo reticularis and migraine: a marker for stroke risk?* Headache. **2002**;42(5):352-355. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2002.02106.x
35. Tietjen GE, Al-Qasmi MM, Gunda P, Herial NA. *Sneddon's syndrome: another migraine-stroke association?* Cephalalgia. **2006**;26(3):225-232. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.01032.x
36. Da Silva AM, Rocha N, Pinto M, et al. *Tremor as the first neurological manifestation of Sneddon's syn-*

drome. Mov Disord. **2005**;20(2):248-251. DOI: 10.1002/mds.20270
37. Jiménez-Gallo D, Albarrán-Planelles C, Linares-Barrios M, et al. *Sneddon syndrome presenting with unilateral third cranial nerve palsy*. J Neuroophthalmol. **2014**;34(1):50-52. DOI: 10.1097/WNO.0b013e3182a3060d
38. Macário F, Macário MC, Ferro A, et al. *Sneddon's syndrome: a vascular systemic disease with kidney involvement?* Nephron. **1997**;75(1):94-97. DOI: 10.1159/000189506
39. Ghislain L, Aydin S, Marot L, et al. *Mechanisms of kidney disease in Sneddon's syndrome: Case report and literature review*. Clin Nephrol. **2020**;93(4):209-214. DOI: 10.5414/CN109748
40. Song HB, Woo SJ, Jung CK, et al. *Acute central retinal artery occlusion associated with livedoid vasculopathy: a variant of Sneddon's syndrome*. Korean J Ophthalmol. **2013**;27(5):376-380. DOI: 10.3341/kjo.2013.27.5.376
41. Aggermann T, Haas P, Binder S. *Central retinal vein occlusion as a possible presenting manifestation of Sneddon syndrome*. J Neuroophthalmol. **2007**;27(3):240-241. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31814b259f
42. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, et al. *Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia*. J Thromb Thrombolysis. **2016**;41(1):154-164. DOI: 10.1007/s11239-015-1316-1
43. Llufriu S, Cervera A, Capurro S, Chamorro A. *Neurological picture. Familial Sneddon's syndrome with microbleeds in MRI*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. **2008**;79(8):962. DOI: 10.1136/jnnp.2007.131912
44. Koennecke HC. *Cerebral microbleeds on MRI: prevalence, associations, and potential clinical implications. Neurology*. **2006**;66(2):165-171. DOI: 10.1212/01.wnl.0000194266.55694.1e
45. Ellie E, Julien J, Henry P, et al. *Angiomatose cortico-méningée de Divry-Van Bogaert et syndrome de Sneddon. Etude nosologique. A propos de quatre cas (Divry-Van Bogaert cortico-meningeal angiomatosis and Sneddon's syndrome. Nosological study. Apropos of 4 cases)*. Rev Neurol (Paris). **1987**;143(12):798-805.
46. *Clinical and laboratory findings in patients with antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group*. Stroke. **1990**;21(9):1268-1273. DOI: 10.1161/01.str.21.9.1268
47. Blom RJ. *Sneddon syndrome: CT, arteriography, and MR imaging*. J Comput Assist Tomogr. **1989**;13(1):119-122.
48. Wohlrab J, Fischer M, Wolter M, Marsch WC. *Diagnostic impact and sensitivity of skin biopsies in Sneddon's syndrome. A report of 15 cases*. Br J Dermatol. **2001**;145(2):285-288. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04348.x
49. Kraemer M, Linden D, Berlit P. *The spectrum of differential diagnosis in neurological patients with livedo reticularis and livedo racemosa. A literature review*. J Neurol. **2005**;252(10):1155-1166. DOI: 10.1007/s00415-005-0967-9
50. Pehr K, Moroz B. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: long-term follow-up, review of the literature, and report of a case in conjunction with congenital hypothyroidism*. Pediatr Dermatol. **1993**;10(1):6-11. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1993.tb00002.x
51. Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical features in 35 cases*. Arch Dermatol. **1999**;135(1):34-38. DOI: 10.1001/archderm.135.1.34
52. Amitai DB, Fichman S, Merlob P, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients*. Pediatr Dermatol. **2000**;17(2):100-104. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2000.01723.x
53. Bersano A, Morbin M, Ciceri E, et al. *The diagnostic challenge of Divry van Bogaert and Sneddon Syndrome: Report of three cases and literature review*. J Neurol Sci. **2016**;364:77-83. DOI: 10.1016/j.jns.2016.03.011
54. Ruscalleda J, Coscojuela P, Guardia E, DeJuan M. *General case of the day. Cerebromeningeal angiomatosis (Sneddon syndrome)*. Radiographics. **1991**;11(5):929-931. DOI: 10.1148/radiographics.11.5.1947326
55. Stone J, Bhattacharya J, Walls TJ. *Divry-Van Bogaert syndrome in a female: relationship to Sneddon's syndrome and radiographic appearances*. Neuroradiology. **2001**;43(7):562-564. DOI: 10.1007/s002340000534

56. Rai M, Miyashita K, Oe H, et al. *(Multiple brain infarctions in a young patient with Buerger's disease. A case report of cerebral thromboangiitis obliterans)*. Rinsho Shinkeigaku. **2004**;44(8):522-526.
57. Larner AJ, Kidd D, Elkington P, et al. *Spatz-Lindenberg disease: a rare cause of vascular dementia*. Stroke. **1999**;30(3):687-689. DOI: 10.1161/01.str.30.3.687
58. Arkkila PE. *Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)*. Orphanet J Rare Dis. **2006**;1:14. DOI: 10.1186/1750-1172-1-14
59. Saric M, Kronzon I. *Cholesterol embolization syndrome*. Curr Opin Cardiol. **2011**;26(6):472-479. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32834b7fdd
60. Vollum DI, Parkes JD, Doyle D. *Livedo reticularis during amantadine treatment*. Br Med J. **1971**;2(5762):627-628. DOI: 10.1136/bmj.2.5762.627
61. Flöel A, Imai T, Lohmann H, et al. *Therapy of Sneddon syndrome*. Eur Neurol. **2002**;48(3):126-132. DOI: 10.1159/000065510
62. Starmans NLP, van Dijk MR, Kappelle LJ, Frijns CJM. *Sneddon syndrome: a comprehensive clinical review of 53 patients*. J Neurol. **2021**;268(7):2450-2457. DOI: 10.1007/s00415-021-10407-x
63. Sun J, Zhang F, Gao F, et al. *Intravenous thrombolysis in Sneddon's syndrome*. J Clin Neurosci. **2012**;19(2):326-328. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.05.024
64. Hannon PM, Kuo SH, Strutt AM, et al. *Improvement of neurological symptoms and memory and emotional status in a case of seronegative Sneddon syndrome with cyclophosphamide*. Clin Neurol Neurosurg. **2010**;112(6):544-547. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.04.002

АВТОРЫ [AUTHORS]

Грузманов Андрей Константинович, ординатор Кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID; 0000-0002-3531-0506

✉ *Мазуренко Сергей Олегович*, доктор медицинских наук, заведующий Кафедрой пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-1915-2237; email: dr_mazurenko@mail.ru

Gruzmanov Andrey Konstantinovich, resident doctor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-3531-0506

✉ *Mazurenko Sergey Olegovich*, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-1915-2237; email: dr_mazurenko@mail.ru

Поступила в редакцию: 11.11.2022
Принята к печати: 28.12.2022
Опубликована: 30.12.2022

Оригинальное исследование
DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_30-40
EDN: GPCNOU

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ИНЦИДЕНТНОСТИ АЛКОГОЛИЗМА И АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ В РОССИИ, 1992–2020 ГГ.

Т. А. Азаров [1], **И. В. Владимиров** [2], **И. А. Петровская** [2]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

[2] Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

✉ Владимиров Игорь Викторович — vladimirov.msu@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ. Алкоголизм — это до сих пор не решенная медико-социальная проблема в России. Поэтому поиск показателей, влияющих на инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов, крайне актуален и важен.

ЦЕЛЬ. Исследовать связь социально-экономических показателей с инцидентностью алкоголизма и алкогольных психозов в России, 1992-2020 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено статистическое исследование с использованием корреляционного анализа. Переменными исследования являлись социально-экономические показатели, случаи алкоголизма и алкогольных психозов. Анализ данных проведен при помощи программного пакета SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Инцидентность алкогольных психозов связана с индексом экономической свободы (r= –0,427 | умеренная связь), индексом человеческого развития (–0,629 | заметная), уровнем безработицы (0,655 | заметная), уровнем бедности (0,482 | умеренная). Инцидентность алкоголизма связана с коэффициентом Джини (–0,595 | заметная), индексом человеческого развития (–0,975 | сильная), уровнем безработицы (0,765 | высокая), уровнем бедности (0,803 | высокая), ценой водки (0,769 | высокая). Взаимосвязь инцидентности алкоголизма и алкогольных психозов с долей расходов на здравоохранение (в % от ВВП) не выявлена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты исследования показали значимую корреляцию по 6 из 7 социально-экономическим показателям. Это может говорить о том, что инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов во многом обусловлена социально-экономической ситуацией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алкоголизм, коэффициент Джини, индекс человеческого развития, индекс экономической свободы, здравоохранение, уровень безработицы, уровень бедности.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Азаров Т.А., Владимиров И.В., Петровская И.А. Взаимосвязь социально-экономических показателей, инцидентности алкоголизма и алкогольных психозов в россии, 1992–2020 гг. // Juvenis scientia. 2022. Том 8. № 6. С. 30-40. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_30-40. EDN: GPCNOU.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Original article

DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_30-40
EDN: GPCNOU

THE RELATION BETWEEN SOCIO-ECONOMIC INDICATORS, THE INCIDENCE OF ALCOHOLISM AND ALCOHOLIC PSYCHOSIS IN RUSSIA, 1992-2020

T. A. Azarov [1], **I. V. Vladimirov** [2], **I. A. Petrovskaya** [2]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

[2] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

✉ Vladimirov Igor — vladimirov.msu@bk.ru

INTRODUCTION. Alcoholism is still a pressing socio-medical problem in Russia that needs to be considered within the broader socio-economic context. Therefore, this study focuses on socio-economic indicators and their association with the incidence of alcoholism and alcoholic psychoses.

AIM. To study the correlations of socio-economic indicators with the incidence (the number of new cases) of alcoholism and alcoholic psychoses in Russia, 1992-2020.

MATERIALS AND METHODS. Correlation analysis was used to analyze the relationships between a set of socio-economic indicators, cases of alcoholism and alcoholic psychoses. Data analysis was conducted using the SPSS software package.

RESULTS. The incidence of alcoholic psychoses correlates with the Index of Economic Freedom (r= –0.427 | moderate association), Human Development Index (–0.629 | noticeable), unemployment rate (0.655 | noticeable), poverty level (0.482 | moderate). The incidence of alcoholism correlates with Gini coefficient (–0.595 | noticeable), Human Development Index (–0.975 | strong), unemployment rate (0.765 | high), poverty level (0.803 | high), price of vodka (0.769 | high). Public health expenditure in relation to GDP (%) does not correlate with the incidence of alcoholic psychoses and alcoholism.

CONCLUSION. The results of the study showed significant associations with 6 out of 7 socio-economic indicators. This may indicate that the incidence of alcoholism and alcoholic psychoses is largely caused by the socio-economic situation.

KEYWORDS: alcoholism, Gini coefficient, Human Development Index, Index of Economic Freedom, public health care, poverty rate, unemployment rate.

FOR CITATION: Azarov TA, Vladimirov IV, Petrovskaya IA. The relation between socio-economic indicators, the incidence of alcoholism and alcoholic psychosis in Russia, 1992-2020. Juvenis scientia. 2022;8(6):30-40. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_30-40.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольная зависимость остается одной из основных угроз здоровью людей в современном мире. Еще в 2014 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила снижение пагубного употребления алкоголя на 10% одной из глобальных целей человечества [1]. По состоянию на 2012 г. в результате чрезмерного употребления алкоголя ежегодно умирало более трех миллионов человек, что составляло 5,9% всех случаев смерти. Спустя 10 лет этот показатель немного снизился и составляет 5,3%. В настоящее время на употребление алкоголя приходится 5,1% глобального бремени болезней и травм[1].

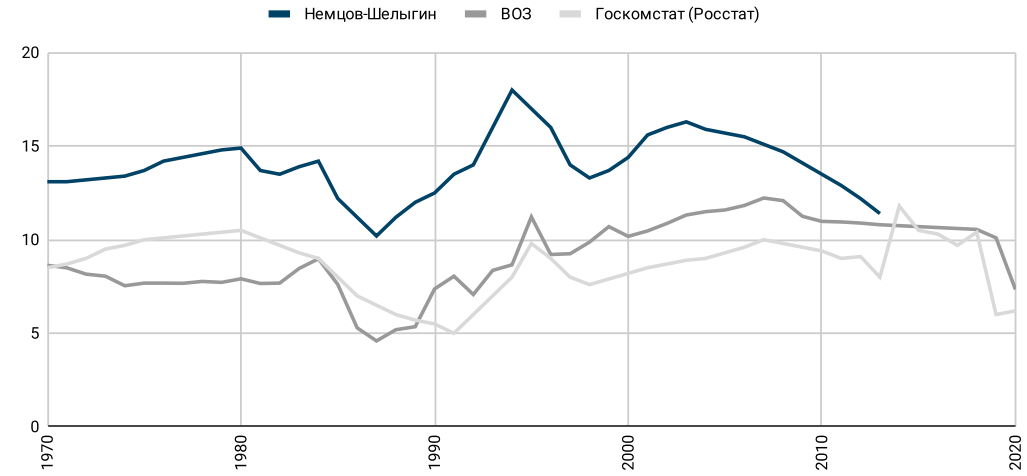


Рисунок 1. Сводная статистика по потреблению алкоголя на душу населения (15+) в СССР и России, 1970-2020 гг.

На протяжении всего XX в. наблюдалась тенденция к более раннему возрасту начала употребления алкоголя и быстрому увеличению случаев алкоголизма, а начиная с 1960 г. алкогольная зависимость в большинстве стран была признана одной из негативных тенденций века. Согласно данным государственной статистики СССР, в 60-е годы рядовой гражданин страны потреблял в среднем 4,6 л этилового спирта в год. К началу периода «застоя» в 70-х эта цифра выросла до 8,44 л (то есть почти в 2 раза), а к началу 1985 г. этот показатель достиг 10,6 л в год [2], и затем потребление алкоголя населением начало снижаться[2]. В 90-е годы пик потребления алкогольной продукции пришелся на 1995 г. (9,3 л) и в XXI в. продолжил расти, однако этот период уже относится к истории нового государства — Российской Федерации[3]. Стоит отметить, что представленные данные являются данными Государственного комитета СССР по статистике, который после распада СССР (1991 г.) был реорганизован в Федеральную службу государственной статистики. Однако регулярные данные по потреблению алкоголя среди населения СССР и России собирал не только национальный орган статистики, но также и ВОЗ, Московский НИИ психиатрии им. В. П. Сербского (исследователи А. В. Немцов и К. В. Шелыгин) и некоторые другие исследователи (рисунок 1). Примечательно также, что официальная статистика не включает потребление спиртного, произведенного и завезенного

[1] *Alcohol // World Health Organization. URL: https://www.who.int.*

[2] *Народное хозяйство РСФСР в 1988 г.: Стат. ежегодник / Госкомстат РСФСР. М.: Финансы и статистика, 1989: 688 с.*

[3] *Продажа алкогольных напитков в расчете на душу населения (в натуральном выражении) (1998–2020 гг.). // ЕМИСС. URL: https://www.fedstat.ru/indicator/31432*

нелегально. Так, средний уровень легальности потребления водки в 2020 г. составил 68%, при этом около 48% всей водки производится и реализуется нелегально[4]. В связи с этим статистика по реальному потреблению алкоголя в современной России остается трудно учитываемой.

Начиная с 1979 г., по инициативе ВОЗ понятия «алкоголизм» и «хронический алкоголизм» были изъяты из Международного классификатора болезней (МКБ) и заменены термином «синдром алкогольной зависимости». В настоящее время, согласно МКБ-10, данный синдром включен в группу «психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ» (F10-F19). Синдром алкогольной зависимости (САЗ) назван так неслучайно, так как включает в себя комплекс симптомов (психических и соматических расстройств) с общей этиологией и патогенезом. Согласно МКБ-10, САЗ может иметь следующие проявления: общая интоксикация, патологические последствия для физиологии организма, синдром зависимости (наркомания, дипсомания, хронический алкоголизм), синдром отмены, синдром отмены с делирием, психотические расстройства (галлюциноз, бред ревности, паранойя, психоз), амнестический синдром, резидуальное состояние и психотическое расстройство с отставленным дебютом и другие психические и поведенческие расстройства[5].

Многие психиатры, клинические психологи и врачи-наркологи рассматривают САЗ по-разному. Так, П. Ф. Литвицкий рассматривает алкоголизм как типовую форму токсикомании [3], а П. Д. Шабанов характеризует алкоголизм как хроническое психическое прогредиентное заболевание [4]. Американский институт NIAAA (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) на основе рекомендаций американской ассоциации психиатров с 2013 г. объединил понятия «алкогольная зависимость» и «бытовое пьянство». Теперь, согласно новой классификации США (DSM-5), существует единый диагноз — расстройство, связанное с употреблением алкоголя (алкоголизм)[6]. Что касается российских наркологов, то наши врачи при диагностике и лечении алкогольной зависимости придерживаются клинических рекомендаций, утвержденных в 2019 г. на основе классификации МКБ[7].

Стоит отметить, что крепкий алкоголь (водка и коньяк) занимает большую долю в структуре потребления спиртных напитков в РФ. В настоящий момент в структуре потребления алкогольной продукции в РФ крепкие спиртные напитки (40% и выше) составляют более 45% всего зарегистрированного потребления, пиво — 36%, вино — 8,6% [5]. При этом на водку в розничной продаже алкогольной продукции (за исключением пива, пивных напитков, сидра, пуаре, медовухи) по состоянию на 2020 г. приходилось 73,7 млн дкл (33,7%)[8]. Таким образом, можно сделать вывод, что водка играет ведущую роль в алкоголизации населения РФ. Следовательно, для изучения инцидентности алкоголизма и его последствий необходимо главным образом учитывать показатели, связанные с потреблением водки.

Несмотря на различные данные относительно умеренного потребления спиртных напитков, специалисты сходятся во мнении, что алкоголизм является одной из главных проблем общественного здравоохранения, являющейся следствием различных экономических и социальных процессов, происходящих в стране. За последние 20 лет проведено множество исследований, свидетельствующих об изменении объема потребления алкоголя в современной России и зависимости этого

---

[4] Косарев И.Б. (Уполномоченный при Президенте РФ по защите прав предпринимателей). Специальный доклад. Состояние рынка крепкой алкогольной продукции. Предложения по противодействию нелегальному обороту. 2021. URL: https://ombudsmanbiz.ru

[5] Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10-F19). МКБ-10. URL: https://mkb-10.com

[6] Alcohol Use Disorder: A Comparison Between DSM–IV and DSM-5. American Psychiatric Association Publishing. 2019. URL: https://www.niaaa.nih.gov

[7] Клинические рекомендации по диагностике и лечению алкогольной зависимости. Минздрав РФ. Утверждено Российским обществом психиатров. 2020. URL: https://minzdrav.gov.ru

[8] Презентация: Итоги 2020 года. Федеральная служба по регулированию алкогольного рынка. 2020. URL: https://fsrar.gov.ru

потребления от экономических и социальных факторов. Так, С. А. Шальнова и соавторы пишут о том, что социальное положение играет большую роль в характере потребления алкоголя. Было показано, что люди с низким достатком более склонны к употреблению спиртного, при этом в потреблении спиртного не наблюдается заметной разницы между мужчинами (79,4%) и женщинами (75,9%). Кроме того, получены противоречивые данные о зависимости низкого уровня образования от чрезмерного употребления алкоголя [6]. Другие исследователи, М. Г. Колосницына и М. Т. Ситдиков, на основе международных данных выяснили, что на объем потребления алкоголя также влияют: уровень урбанизации, уровень безработицы, уровень доходов и демографическая структура населения. В потреблении алкоголя наблюдается отрицательная зависимость от доли детей до 14 лет, и положительная зависимость от доли взрослых старше 65 лет [7].

Влияние экономических показателей на алкоголизацию населения России также описано многими авторами. Т. В. Коссова и соавт. выявили, что на объем потребления алкоголя влияет среднедушевой доход и плотность населения [8]. Также влияние макроэкономических факторов на потребление алкоголя исследовала в рамках своей диссертации М. С. Пономарева [5], а зависимость потребления алкоголя от основных макроэкономических показателей (ВВП, коэффициент Джини) описал в своей статье Ю. Е. Разводовский [9]. В его статье показана отрицательная умеренная зависимость уровня потребления алкоголя от ВВП и отрицательная слабая зависимость от коэффициента Джини. Однако большинство исследований посвящено именно потреблению алкоголя (наиболее популярный индикатор алкоголизации), на который в свою очередь влияют именно социально-экономические факторы. В связи с этим в данной статье поставлена цель выявить взаимосвязь между социально-экономическими показателями, инцидентностью алкоголизма и инцидентностью алкогольных психозов, что позволит внести дополнительный вклад в исследование проблемы алкоголизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа влияния социально-экономических показателей на инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов в России было проведено статистическое исследование с использованием корреляционного анализа. Переменными исследования являлись социально-экономические показатели, случаи алкоголизма и алкогольных психозов. Для анализа были отобраны данные по следующим социально-экономическим показателям: коэффициент Джини, индекс экономической свободы, индекс потенциала человеческого развития, затраты на здравоохранение (% от ВВП), уровень безработицы (%), уровень бедности (%), а также был сформирован дополнительный показатель — доля стоимости 1 л водки от средней заработной платы (%). Собранные данные (1992–2020 гг.) сравнивались с данными по количеству впервые выявленных случаев алкоголизма и алкогольных психозов. Для сбора данных были использованы следующие источники: научные статьи, данные Росстата (официальный сайт и статистические сборники), сайты международных организаций (ВОЗ, ООН, Всемирный банк, The Heritage Foundation, МКБ). Статистический анализ данных проводился с помощью программного пакета SPSS. Для проверки нормальности распределения данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Оценка значения корреляции проведена по методу Спирмена, а оценка уровня корреляции — по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

Для корреляционного анализа были собраны данные по ключевым переменным (инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов) и социально-экономическим показателям (таблица 1). Для определения наличия взаимосвязи между социально-экономическими показателями и ключевыми переменными исследования был использован корреляционный анализ (таблица 2). Поскольку выборка исследования является небольшой и не все данные подчиняются закону нормального распределения, был использован коэффициент корреляции Спирмена.

Таблица 1

Социально-экономические показатели и инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов в РФ, 1998-2020 гг.

Год	Инцидентность алк. психозов, случ. на 100.000 чел.[1,2] [10, 11]	Инцидентность алкоголизма, случ. на 100.000 чел.[3] [10, 11]	Расходы на здравоохр-е, % от ВВП [4,5] [12, 13]	Коэфф. Джини [6]	Индекс развития человеческого потенциала [7]	Индекс Эконом. Свободы [8]	Цена на водку от средней з/п, %	Уровень безработицы, % [9]	Уровень бедности, % [10]	Ср. цена 1 л водки (40 %), руб. [11]	Средняя з/п, руб. [12]
1992	13,3	103,3	2,3	н/д	0,720	н/д	8,3	5,9	49,3	499,6	6000
1993	32,1	145,2	3,0	н/д	0,712	н/д	7,3	5,9	46,1	4277,9	58700
1994	47,6	161,1	2,8	н/д	0,703	н/д	3,9	8,1	32,9	8466,7	220000
1995	49,1	155,5	3,7	0,387	0,702	51,1	4,3	9,5	36,5	20230,0	472000
1996	41,3	139,6	3,7	0,387	0,703	51,6	4,5	9,7	32,5	35365,0	790000
1997	32,6	118,5	4,3	0,391	0,705	48,6	4,0	11,8	30,5	38113,0	950000
1998	28,6	110,8	3,6	0,394	0,705	52,8	4,5	13,3	34,3	47,0	1051
1999	31,2	107,7	3,0	0,401	0,711	54,5	4,3	12,9	41,6	64,8	1523
2000	42,6	87,6	2,9	0,395	0,722	51,8	3,8	10,6	42,3	84,1	2223
2001	47,7	91,7	2,9	0,397	0,728	49,8	2,9	9,0	40,0	94,8	3240
2002	53,4	100,0	3,4	0,397	0,734	48,7	2,4	7,9	35,6	102,5	4360
2003	55,5	103,5	3,3	0,403	0,742	50,8	2,1	8,2	20,3	116,5	5499
2004	53,9	98,9	3,2	0,409	0,748	52,8	2,0	7,8	17,6	134,9	6740
2005	52,3	95,1	3,6	0,409	0,753	51,3	1,7	7,1	17,8	148,9	8555
2006	46,5	88,8	3,4	0,415	0,760	52,4	1,6	7,1	15,2	166,0	10634
2007	40,8	82,3	3,9	0,422	0,769	52,2	1,3	6,0	13,3	181,7	13593
2008	40,8	81,4	3,5	0,421	0,775	49,8	1,2	6,2	13,0	203,0	17290
2009	35,5	77,0	4,0	0,421	0,773	50,8	1,2	8,3	13,0	213,8	18638
2010	33,2	75,3	3,4	0,421	0,781	50,3	1,1	7,3	12,5	230,2	20952
2011	30,4	66,3	3,5	0,417	0,790	50,5	1,1	6,5	12,7	256,2	23369
2012	26,2	59,6	3,6	0,421	0,798	50,5	1,18	5,5	10,7	315,5	26629
2013	23,3	55,0	3,4	0,417	0,802	51,1	1,37	5,5	10,8	406,5	29762
2014	21,9	52,7	3,2	0,415	0,807	51,9	1,68	5,2	11,3	547,0	32495
2015	20,5	50,4	3,4	0,412	0,809	52,1	1,64	5,6	13,4	559,2	34030
2016	17,4	47,5	3,6	0,412	0,815	50,6	1,59	5,5	13,2	583,0	36709
2017	13,3	42,4	3,1	0,411	0,82	57,1	1,53	5,2	12,9	600,6	39167

Продолжение табицы 1

2018	12,6	40,2	3,2	0,414	0,823	58,2	1,38	4,8	12,6	604,3	43724
2019	12,5	39,4	3,5	0,412	0,824	58,9	1,29	4,6	12,3	615,6	47867
2020	10,4	29,9	4,6	0,406	0,824	61,0	1,23	5,8	12,0	631,1	51344

[1] Количество первично выявленных алкогольных психозов в РФ 2009-2015 гг. Росстат. URL: https://rosstat.gov.ru
[2] Социально значимые заболевания населения России в 2008 г. Стат. материалы. М.: ФГУ «ЦНИИОИЗ Росздрава», 2009. 66 с.
[3] Заболеваемость по алкоголизму и алкогольным психозам на 100 тыс. населения в РФ (2000-2020 гг.). // ЕМИСС. URL: https://www.fedstat.ru/indicator/41703
[4] Общие затраты на здравоохранение, в % от ВВП (РФ, 1991 – 1993 гг.). ВОЗ. URL: https://gateway.euro.who.int
[5] Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., и др. Россия в цифрах. 2020: Краткий стат. сборник. Росстат М., 2020. 550 с.
[6] Коэффициент Джини (РФ, 1995 – 2020 гг.) // The World Bank. URL: https://data.worldbank.org
[7] Индекс развития человеческого потенциала в РФ (1992 – 2020 гг.) // The United Nations. URL: https://hdr.undp.org
[8] Индекс экономической свободы (РФ, 1995 – 2020 гг.) // The Heritage Foundation. URL: https://www.heritage.org
[9] Среднегодовой уровень безработицы населения 15-72 лет в РФ (1992 – 2020 гг.) // Росстат. URL: https://rosstat.gov.ru
[10] Численность населения с денежными доходами ниже величины прожиточного минимума в РФ (1992 – 2020 гг.) // Росстат. URL: https://rosstat.gov.ru
[11] Средние потребительские цены в РФ в 1992 – 2021 гг. (средняя цена на 1 л. водки крепостью 40% и выше) // Росстат. URL: https://rosstat.gov.ru
[12] Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников по полному кругу организаций в целом по экономике РФ (1992 – 2022 гг.) // Росстат. URL: https://rosstat.gov.ru

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа

	Инцидентность алкоголизма, случаев на 100 тыс. чел.	**Инцидентность алкогольных психозов, случаев на 100 тыс. чел.**
Расходы на здравоохранение, % от ВВП	–0,139	–0,058
Коэффициент Джини	—0,595**	–0,290
Индекс человеческого развития	—0,975**	—0,629**
Индекс экономической свободы	–0,330	—0,427*
Цена водки в % от средней заработной платы	0,769**	0,278
Уровень безработицы	0,765**	0,655**
Уровень бедности	0,803**	0,482**

*** — корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя)*
** — корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя)*
*Без * — корреляция незначима*

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Расходы на здравоохранение

Общие расходы на здравоохранение — это один из основных индикаторов качества системы здравоохранения в критериях оценки ВОЗ. В данном исследовании общие расходы на здравоохранение включают расходы на: амбулаторную помощь, медицинскую помощь в дневных стационарах всех типов, санаторно-оздоровительную помощь, скорую медицинскую помощь, санитарно-

эпидемиологическое благополучие, прикладные научные исследования в области здравоохранения, а также расходы на прочие вопросы в области здравоохранения.

Как показывает проведенный анализ, расходы на здравоохранение никак не связаны с ключевыми переменными данного исследования — количеством случаев алкоголизма и алкогольных психозов. Такие результаты можно объяснить тем, что показатель общих расходов на здравоохранение включает в себя множество направлений расходов, слабо связанных или вовсе не связанных с конкретными мерами по предотвращению алкоголизма или мерами помощи лицам, пострадавшим от алкогольной зависимости. К сожалению, на настоящий момент в РФ не существует отдельной унифицированной статистики по расходам, связанным с вышеупомянутыми мерами. Однако отсутствие корреляции может указывать и на то, что принимаемые меры в области финансирования здравоохранения не вносят значимый вклад в борьбу с алкоголизмом. Необходимо также учитывать, что в настоящем исследовании расходы на здравоохранение оценивались в процентном отношении к ВВП.

2. Индекс экономической свободы (ИЭС)

ИЭС — это показатель отсутствия правительственного вмешательства или воспрепятствования производству, распределению и потреблению товаров и услуг. Таким образом, высокий ИЭС — это показатель человеческого благополучия и важнейшее условие существования свободного общества. При расчете ИЭС учитывается 12 показателей: верховенство закона, ограниченная государственная власть, эффективность государственного регулирования, открытость рынка и другие.

По результатам анализа выявлена **умеренная обратная корреляция** ИЭС с инцидентностью алкогольных психозов ($r = –0,43$; $p < 0,05$). Коэффициент корреляции между ИЭС и инцидентностью алкогольных психозов невелик. Однако полученные результаты вполне логичны и говорят о том, что ИЭС в умеренной степени может указывать на уровень заболеваемости алкогольными психозами. Это может объясняться тесной связью экономических показателей (используемых при расчете ИЭС) с социальным благополучием населения.

3. Коэффициент Джини

Коэффициент Джини — показатель, отражающий степень неравенства в распределении доходов внутри различных групп населения. При расчете индекса Джини используются данные о кумулятивной доле населения, численности населения и его кумулятивной доле дохода.

По результатам анализа выявлена **заметная обратная корреляция** с инцидентностью алкоголизма ($r = –0,59$; $p < 0,01$). Это говорит о том, что применительно к России коэффициент Джини может являться индикатором уровня алкоголизации населения. Возрастающее неравенство доходов является прямым следствием несовершенной экономической и социальной политики в стране, повышая риск социальной напряженности в обществе. Это может приводить к депрессиям, наркомании и алкоголизации среди населения.

4. Индекс человеческого развития (ИЧР)

ИЧР — это стандартная метрика, используемая для характеристики человеческого потенциала исследуемой территории. При подсчете ИЧР учитываются 3 вида показателей: ожидаемая продолжительность жизни, уровень грамотности населения страны и уровень жизни (ВВП на душу населения).

По результатам анализа выявлена **заметная обратная корреляция** ИЧР с исследуемым количеством впервые регистрируемых алкогольных психозов ($r = –0,63$; $p < 0,01$), а также **сильная обратная корреляция** с количеством впервые регистрируемых случаев алкоголизма ($r = –0,97$; $p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что ИЧР может быть основным прогнозным индикатором уровня алкоголизации населения и связанных с ним психических расстройств. Высокий ИЧР говорит о высоком образовательном уровне и обеспеченности населения материальными благами, что сильно снижает вероятность проявления алкоголизма и алкогольных психозов.

5. Уровень безработицы

Уровень безработицы — это основной индикатор рынка труда (определенный в %), показывающий долю незанятого населения от общей численности трудоспособного.

По результатам анализа уровень безработицы показал **умеренную прямую корреляцию** ($r = 0,44$;

$p < 0,05$) с количеством впервые регистрируемых алкогольных психозов. Для случаев алкоголизма расчеты показали **заметную прямую корреляцию** ($r = 0,60$; $p < 0,01$). Полученные данные могут говорить о том, что уровень безработицы сильно связан с исследуемыми ключевыми переменными, отражающими уровень алкоголизации. При этом взаимосвязь безработицы с инцидентностью алкоголизма чуть больше, чем с инцидентностью алкогольных психозов. Тем не менее, в целом, этот показатель наравне с другими может использоваться для прогнозирования уровня алкоголизации населения.

6. Уровень бедности

Уровень бедности — это показатель, который трактуется многими странами по-разному. Согласно Росстату, до 2020 г. уровень бедности определялся как доля населения, выраженная в процентах, личный доход которого находится ниже определенного уровня (черты бедности). Однако с 2020 г. универсальной единицей для расчета уровня бедности является не индивидуальный доход, а семейный[9].

По результатам анализа выявлена **умеренная прямая корреляция** уровня бедности с исследуемым количеством впервые регистрируемых алкогольных психозов ($r = 0,48$; $p < 0,01$), а также **высокая прямая корреляция** с впервые выявленными случаями алкоголизма ($r = 0,80$; $p < 0,01$). Таким образом, уровень бедности сильнее связан с инцидентностью алкоголизма, чем с инцидентностью алкогольных психозов. Это можно объяснить общей устойчивостью человеческой психики. Даже среди лиц с хронической алкогольной зависимостью (2-я и 3-я стадии алкоголизма) уровень психических расстройств остается невелик — около 10%[10].

7. Цена на водку (доля от средней заработной платы)

Данный показатель рассчитан эмпирически как доля средней стоимости 1 л водки (крепостью 40% и более) от средней заработной платы, выраженная в процентах. Показатель предложен для оценки доступности водки и позволяет обеспечить сопоставимость данных за различные временные периоды, в т.ч. с учетом деноминации, проведенной в 1998 г.

По результатам анализа выявлена **высокая прямая корреляция** с количеством впервые регистрируемых случаев алкоголизма ($r = 0,77$; $p < 0,01$). Это может объясняться тем, что наиболее высокая доля цены водки в средней заработной плате была в 1990-е годы, и тогда же наблюдался наиболее высокий уровень алкоголизма (табл. 2). Таким образом, прямая взаимосвязь между этими показателями обусловлена, скорее всего, общей негативной социально-экономической ситуацией в период переходной экономики. Если же рассмотреть корреляцию между ценой водки и количеством случаев алкоголизма (для сопоставимости цен возьмем период с 1998–2020 г.), то взаимосвязь будет отрицательной ($r = -0,97$, $p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ситуация со злоупотреблением алкоголем в России остается напряженной. Согласно отчету НИИ психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, по состоянию на конец 2020 г. под диспансерным наблюдением находилось 1596482 пациента, что на 1,8% меньше, чем в 2019 г. (1625643 пациента). Из них 1315141 — это пациенты с синдромом зависимости от алкоголя (82,4% от общего числа диспансерного контингента), что составляет 0,9% от общего числа населения России [10]. Такие тревожные цифры подтверждают важность исследований, связанных с выявлением причин алкоголизации населения. Представленное исследование вносит определенный вклад в выявление этих причин.

В рамках исследования был проведен корреляционный анализ зависимости инцидентности алкоголизма и алкогольных психозов от социально-экономических показателей. Результаты показывают, что **инцидентность алкоголизма** (количество вновь выявленных случаев) коррелирует с уровнем безработицы, уровнем бедности, коэффициентом Джини, индексом человеческого развития, а также с ценой водки, выраженной в % от средней заработной платы. **Инцидентность алкогольных психозов** коррелирует с уровнем безработицы, уровнем бедности, индексом человеческого развития, а также с индексом экономи-

[9] *Уровень бедности населения РФ. Росстат. [Эл. ресурс] URL: https://rosstat.gov.ru*

[10] *Клинические рекомендации по диагностике и лечению алкогольной зависимости. Минздрав РФ. Утверждено Российским обществом психиатров. 2020. [Эл. ресурс] URL: https://minzdrav.gov.ru*

ческой свободы. При этом оба ключевых показателя алкоголизации не связаны с уровнем затрат на здравоохранение. В целом, полученные результаты подтверждают, что алкоголизм — это не только медицинская, но и в значительной мере социальная проблема, то есть инцидентность алкоголизма и алкогольных психозов во многом обусловлена социально-экономической ситуацией.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Mendis S, Armstrong T, Bettcher D, et al. *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. WHO Press, World Health Organization. Geneva. **2014**. 302 p.
2. Лисицын Ю.П., Копыт Н.Я. *Алкоголизм: Социально-гигиенические аспекты*, 2-е изд., М.: Медицина, **1983**. 264 с. [Lisitsyn YP, Kopyt NY. *Alcoholism: Socialnie i gygienicheskie aspecty (Alcoholism: Socio-hygienic aspect)*, 2nd edition. Moscow: Meditsina, **1983**. 264 p. (In Russ.)].
3. Черешнев В.А., Литвицкий П.Ф., Цыган В.Н. *Клиническая патофизиология*: курс лекций, 2-е изд., СПб.: СпецЛит, **2015**. 472 с. [Chereshnev VA, Litvitskiy PF, Tsygan VN. *Clinicheskaya pathophysiologiya (Clinical Pathophysiology):* lecture course, 2nd edition, Saint Petersburg: SpetsLit, **2015**. 472 p. (In Russ.)] EDN: WDTOGP
4. Шабанов П.Д. *Наркология. Практическое руководство для врачей*. М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, **2003**. 560 с. [Shabanov PD. *Narcologiya. Praktisheskoe rukovodstvo dlya vrachei (Narcology. Practical Guide for Physicians)*. M.: Izdatel'stvo GEOTAR-MED, **2003**. 560 p. (In Russ.)].
5. Пономарева М.С. *Оценка микроэкономических факторов потребления алкоголя молодыми людьми*: дисс. к. э. н.: М. **2013**. [Ponomareva MS. *Otsenka mikroekonomicheskikh faktorov potrebleniia alkogolia molodymi liud'mi (Assessment of microeconomic drivers of alcohol consumption by young people)*. Diss ... **2013** (In Russ.)].
6. Шальнова А.С., Максимов С.А., Баланова Ю.А. и др. *Потребление алкоголя и зависимость от социальнодемографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕРФ)* // Профилактическая медицина. **2019**, Т. 22, № 5, С. 45-53. [Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YA, et al. *Alcohol consumption and dependence on sociodemographic factors in able-bodied people (according to the ESSE-RF study)*. Profilakticheskaya Meditsina. **2019**;22(5):45-53. (In Russ.)]. DOI: 10.17116//profmed20192205145. EDN: DIZUJK
7. Колосницына М.Г., Ситдиков М.Т. *Макродетерминанты здорового образа жизни* // Мировая экономика и международные отношения. **2012**. № 2. С. 27-37. [Kolosnicyna MG, Sitdikov MT. *Makrodeterminanty zdorovogo obraza zhizni (Macrodeterminants of a healthy lifestyle)*. Mirovaya ekonomika i mezhdunarodnye otnosheniya. **2012**;(2):27-37. (In Russ.)]. EDN: OVWXBD
8. Коссова Т.В., Коссова Е.В., Суходоев В.В. *Статистическое исследование межрегиональных различий в потреблении алкоголя населением России* // Вопросы статистики. **2011**. № 12. С. 64-68. [Kossova TV, Kossova EV, Sukhodoev VV. *Statistical research of interregional differences in alcohol consumption of population in the Russian Federation*. Voprosi Statistiki. **2011**;(12):64-68. (In Russ.)]. EDN: OJQLFT
9. Разводовский Ю.Е. *Влияние макроэкономических параметров на потребление алкоголя в России* // Собриология. **2021**. № 1(27). С. 49-54. [Razvodovskij YE. *Vliyanie makroekonomicheskih parametrov na*

potreblenie alkogolya v Rossii (The influence of macroeconomic parameters on alcohol consumption in Russia). Sobriologiya. **2021**;(1):49-54. (In Russ.)]

10. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н. и др. *Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2019-2020 гг.*: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИРЦ ПН им. В.П. Сербского», **2021**. с. 192. [Kirzhanova VV, Grigorova NI, Bobkov EN, et al. *Deyatelnost narkologicheskoj sluzhby v Rossijskoj Federacii v 2019-2020 gg. (The activities of the drug treatment service in the Russian Federation in 2019-2020)*: An analytical review. Moscow: NMIRC PN im. V.P. Serbskogo, **2021**. p. 192. (In Russ.)]. EDN: XSBXWT
11. Кошкина Е.А. *Эпидемиология алкоголизма в России на современном этапе* // Психиатрия и психофармакотерапия. **2001**. Т. 3. № 3. С. 89-91. [Koshkina EA. *Epidemiologiya alkogolizma v Rossii na sovremennom etape (Epidemiology of alcoholism in Russia at the present stage)*. Psychiatry and psychopharmacotherapy. **2001**;3(3):89-91. (In Russ.)]. EDN: XILRRX
12. Улумбекова Г.Э., Альвианская Н.В. *Финансирование системы здравоохранения РФ: динамика, прогнозы, сравнение с развитыми странами* // Вестник ВШОУЗ. **2021**. Т. 7. № 3(25). С. 36-47. [Ulumbekova GE, Alvianskaya NV. *Health care system financing in the Russian Federation: dynamics, prognoses, comparison with developed countries*. Bulletin of VSHOUZ. **2021**;7(3):36-47. (In Russ.)]. DOI: 10.33029/2411-8621-2021-7-3-36-47. EDN: AATQKG
13. Иванов В.Н., Суворов А.В., Балашова Е.Е., и др. *Анализ динамики общественных и частных расходов на здравоохранение и образование в современной России* // Проблемы прогнозирования. **2014**. № 6(147). С. 31-43. [Ivanov VN, Suvorov AV, Balashova EE, et al. *Analysis of dynamics of public and private expenditures on health care and education in contemporary Russia*. Studies on Russian Economic Development. **2014**;(6):31-43. (In Russ.)]. EDN: TRORTN

АВТОРЫ [AUTHORS]

Азаров Тимофей Александрович, магистрант Кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ORCID: 0000-0002-2178-4321

Azarov Timofei Aleksandrovich, Master's student, Department of Public Health named after N.A. Semashko, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov; ORCID: 0000-0002-2178-4321

✉ *Владимиров Игорь Викторович*, младший научный сотрудник Кафедры биогеографии географического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; ORCID: 0000-0003-4880-5863; email: vladimirov.msu@bk.ru.

✉ *Vladimirov Igor Viktorovich*, Junior Researcher, Department of Biogeography, Faculty of Geography, Lomonosov Moscow State University; ORCID: 0000-0003-4880-5863; email: vladimirov.msu@bk.ru

Петровская Ирина Александровна, кандидат экономических наук, доцент Кафедры менеджмента Высшей школы бизнеса Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; ORCID: 0000-0002-1674-1714

Petrovskaya Irina Aleksandrovna, Candidate of Economic Sciences, Associate Professor, Department of Management, Lomonosov Moscow State University Business School, Lomonosov Moscow State University; ORCID: 0000-0002-1674-1714

Поступила в редакцию: 20.10.2022
Принята к печати: 04.12.2022
Опубликована: 30.12.2022

Переводная статья
DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_41-55
EDN: DPKXIL

МИОКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19

М. С. Морган [1], **Л. Атри** [1], **Ш. Харрелл** [1], **В. Аль-Джаруди** [1], **А. Берман** [1,2]
[1] Медицинский университет Джорджии, Огаста, штат Джорджия, США
[2] Клиника Baptist Heart, Баптистский медицинский центр, Джэксон, штат Миссисипи, США

Переводчики: А. Ф. Шарафутдинова [3], Л. В. Ибатуллина [3], А. И. Муллахметов [3]
Редактор перевода: И. Ю. Пчелин [4]
[3] Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы
[4] Санкт-Петербургский государственный университет

✉ Майкл С. Морган — mimorgan@augusta.edu

В настоящее время установлено, что миокардит является редким осложнением применения мРНК-вакцин против COVID-19. Наиболее характерно развитие данного осложнения для подростков и молодых пациентов мужского пола. С момента регистрации мРНК-содержащих вакцин Pfizer-BioNTech™ и Moderna™, которые способствуют распознаванию организмом человека шиповидного белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), по состоянию на январь 2022 года Центры по контролю и профилактике заболеваний США сообщили о 1175 подтвержденных случаях миокардита у лиц в возрасте до 30 лет включительно после вакцинации против COVID-19. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний на июнь 2021 года, мужчины в возрасте от 12 до 29 лет в 40,6 случаев на миллион заболевают миокардитом после введения второй дозы мРНК-вакцин против COVID-19. Пациенты с миокардитом, ассоциированным с вакцинацией против COVID-19, как правило, предъявляют жалобы на острую боль в груди и имеют повышенный уровень тропонина в сыворотке крови. Обычно такие признаки появляются в течение одной недели после введения второй дозы мРНК-вакцины против COVID-19. Большинство случаев заболевания протекает в легкой форме с быстрым разрешением симптомов. Предполагаемые механизмы возникновения (патогенез) миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19, включают молекулярную мимикрию между шиповидным белком SARS-CoV-2 и аутоантигенами и запускают ранее сформированные и неконтролируемые иммунные пути у предрасположенных пациентов. Более высокая распространенность возникновения миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19, у молодых мужчин может быть объяснена высоким уровнем тестостерона и его ролью в инициации иммунного ответа при миокардите. Учитывая, что такие случаи начали регистрироваться недавно, информации об отдаленных исходах не так много. Центры по контролю и профилактике заболеваний все так же рекомендуют вакцинацию против COVID-19 пациентов в возрасте от 5 лет, так как существует более высокий риск серьезных осложнений, связанных с естественным течением COVID-19, включая госпитализацию, полиорганную недостаточность и летальный исход. Для понимания иммунопатологических механизмов и последствий миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19, необходимо проведение дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, мРНК-вакцина, миокардит, перикардит.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution-NonCommercial» («Атрибуция-Некоммерчески») 4.0.

ОСНОВНОЕ: Целью данной обзорной статьи является обобщение имеющейся на текущий момент литературы по проблеме миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19. Использование мРНК-вакцин против коронавирусной инфекции ассоциировано с ростом числа случаев заболевания миокардитом, в особенности у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста. Как правило, симптомы появляются через несколько дней после введения второй дозы мРНК-вакцины против COVID-19. Ввиду продолжающейся вакцинации понимание этих неблагоприятных событий, связанных с вакцинацией, важно для клинической практики. В статье обсуждаются их потенциальные механизмы и действующие в настоящее время клинические рекомендации.

ОРИГИНАЛ СТАТЬИ: Morgan MC, Atri L, Harrell S, Al-Jaroudi W, Berman A. COVID-19 vaccine-associated myocarditis. World J Cardiol. 2022;14(7):382-391. DOI: 10.4330/wjc.v14.i7.382.

Статья переведена на русский язык и опубликована согласно условиям лицензии Creative Commons Attribution NonCommercial (CC BY-NC 4.0).

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Морган М.С., Атри Л., Харрел Ш., Аль-Джаруди В., Берман А. Миокардит, ассоциированный с вакцинацией против COVID-19 // Juvenis scientia. 2022. Том 8. № 6. С. 41-55. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_41-55. EDN: DPKXIL.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution-NonCommercial» («Атрибуция-Некоммерчески») 4.0.

Translated article
DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_41-55
EDN: DPKXIL

COVID-19 VACCINE-ASSOCIATED MYOCARDITIS (RUSSIAN TRANSLATION)

M. C. Morgan [1], **L. Atri** [1], **S. Harrell** [1], **W. Al-Jaroudi** [1], **A. Berman** [1,2]
[1] Medical College of Georgia, Augusta, GA, United States
[2] Baptist Heart, Baptist Medical Center, Jackson, MS, United States

Tranlators: A. F. Sharafutdinova [3], L. V. Ibatullina [3], and A. I. Mullakhmetov [3]
Editor: I. Yu. Pchelin [4]
[3] Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmullah
[4] Saint Petersburg State University

✉ Michael C Morgan — mimorgan@augusta.edu

Myocarditis is now recognized as a rare complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) mRNA vaccination, particularly in adolescent and young adult males. Since the authorization of the Pfizer-BioNTech™ and Moderna™ mRNA vaccines targeting the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) spike protein, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has reported 1175 confirmed cases of myocarditis after COVID-19 vaccination in individuals ages 30 years and younger as of January 2022. According to CDC data in June 2021, the incidence of vaccine-mediated myocarditis in males ages 12-29 years old was estimated to be 40.6 cases per million second doses of COVID-19 mRNA vaccination administered. Individuals with cases of COVID-19 vaccine-mediated myocarditis typically present with acute chest pain and elevated serum troponin levels, often within one week of receiving the second dose of mRNA COVID-19 vaccination. Most cases follow a benign clinical course with prompt resolution of symptoms. Proposed mechanisms of COVID-19 vaccine myocarditis include molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike protein and self-antigens and the triggering of preexisting dysregulated immune pathways in predisposed individuals. The higher incidence of COVID-19 vaccine myocarditis in young males may be explained by testosterone and its role in modulating the immune response in myocarditis. There is limited data on long-term outcomes in these cases given the recency of their occurrence. The CDC continues to recommend COVID-19 vaccination for everyone 5 years of age and older given the greater risk of serious complications related to natural COVID-19 infection including hospitalization, multisystem organ dysfunction, and death. Further study is needed to better understand the immunopathology and long-term outcomes behind COVID-19 mRNA vaccine-mediated myocarditis.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, mRNA vaccine, Myocarditis, Pericarditis

CORE TIP: In this review article, we aim to synthesize the current literature surrounding coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine-mediated myocarditis. COVID-19 mRNA vaccination has been associated with increased cases of myocarditis, particularly in the adolescent and young adult male population. Presentation typically occurs several days following administration of the second dose of a COVID-19 mRNA vaccination. As the world continues to vaccinate against COVID-19, understanding this vaccine-related adverse event is clinically important. Potential mechanisms are reviewed, and current clinical recommendations are discussed.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ORIGINAL ARTICLE: Morgan MC, Atri L, Harrell S, Al-Jaroudi W, Berman A. COVID-19 vaccine-associated myocarditis. World J Cardiol. 2022;14(7):382-391. DOI: 10.4330/wjc.v14.i7.382.

The article was translated into Russian and published under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial (CC BY-NC 4.0) license.

FOR CITATION: Morgan MC, Atri L, Harrell S, Al-Jaroudi W, Berman A. COVID-19 vaccine-associated myocarditis (Russian translation). Juvenis scientia. 2022;8(6):41-55. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_6_41-55.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), новый вирус, вызвавший пандемию коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19), охватил весь мир и по сей день продолжает распространяться. 11 декабря 2020 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США выдало разрешение на экстренное применение (РЭП) вакцины Pfizer-BioNTech™ пациентам в возрасте от 16 лет. Через 7 дней было выдано еще одно разрешение на экстренное применение вакцины Moderna™ у пациентов в возрасте 18 лет и старше [1]. С момента их появления мРНК-вакцины против вируса SARS-CoV-2 показали высокую эффективность в отношении профилактики симптомных и бессимптомных форм инфекции, а также в отношении снижения риска госпитализации и смерти от COVID-19 [2]. Несмотря на большой успех этих вакцин, мнения людей разделились. В мае 2021 года был выявлен первый случай заболевания миокардитом после введения мРНК-вакцины. По состоянию на 12 января 2022 года в системе отчетности о неблагоприятных событиях после вакцинации (VAERS) появилось 2077 сообщений о случаях миокардита или перикардита среди пациентов в возрасте до 30 лет включительно, прошедших вакцинацию против COVID-19. Из них 1175 случаев были подтверждены [3]. Цель данной статьи — рассмотреть имеющуюся на текущий момент литературу по вопросу миокардита, связанного с вакцинацией против COVID-19.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МИОКАРДИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19

Хотя возможность развития миокардита или перикардита после вакцинации против COVID-19 вызывает беспокойство, важно подчеркнуть, что случаи данного осложнения встречаются редко. Начиная с января 2022 года, в США было сделано более 502 миллионов доз мРНК-вакцин против COVID-19. После их введения было подтверждено менее чем 1175 случаев миокардита или перикардита [3]. Группой, наиболее подверженной данному осложнению, являются мужчины в возрасте от 12 до 29 лет [4–8]. Основной риск развития миокардита, вызванного мРНК-вакцинами против COVID-19, по-видимому, наблюдается в течение недели после получения дозы вакцины, и чаще всего данное осложнение возникает после введения второй дозы [4, 5, 7, 9]. Молодые мужчины, заболевшие миокардитом, являются преимущественно здоровыми людьми без COVID-19 и сопутствующих заболеваний в анамнезе. Как правило, клинические симптомы исчезают в течение 6 дней с сохранением функции сердца, что свидетельствует о быстром общем выздоровлении без краткосрочных осложнений [4, 5, 8].

Трудно подсчитать истинную частоту возникновения данного осложнения в США, так как зарегистрированные серии случаев не основаны на популяционных исследованиях. Исходя из приблизительных данных о подтвержденных и неподтвержденных случаях, зарегистрированных в программе VAERS, Центры по контролю и профилактике заболеваний США оценили частоту миокардита в 40,6 случаев на миллион после введения второй дозы мРНК-вакцины против COVID-19 мужчинам в возрасте от 12 до 29 лет [1]. У женщин той же возрастной группы заболеваемость миокардитом была оценена в 4,2 случая на миллион после введения второй дозы. У мужчин в возрасте от 30 лет и старше, получивших вторую дозу вакцины, частота миокардита составила 2,4 случая на миллион, а у женщин той же возрастной группы — 1,0 случай на миллион. По состоянию на 31 декабря 2021 года система VAERS обработала 317 сообщений о случаях заболевания миокардитом и перикардитом, ассоциированных с вакцинацией против COVID-19, во всех возрастных группах, при этом наибольшее количество случаев миокардита и перикардита было зарегистрировано в возрастной группе 18–29 лет (Рисунок 1А) [9].

Специалисты из Израиля запросили базу данных крупнейшей израильской организации здравоохранения, которая владеет сведениями о 2,5 миллионах вакцинированных людей. Было установлено, что расчетный уровень заболеваемости поствакцинальным миокардитом составил 2,13 случаев [95%-й доверительный интервал (ДИ): 1,56–2,70] на 100000 человек, получивших как ми-

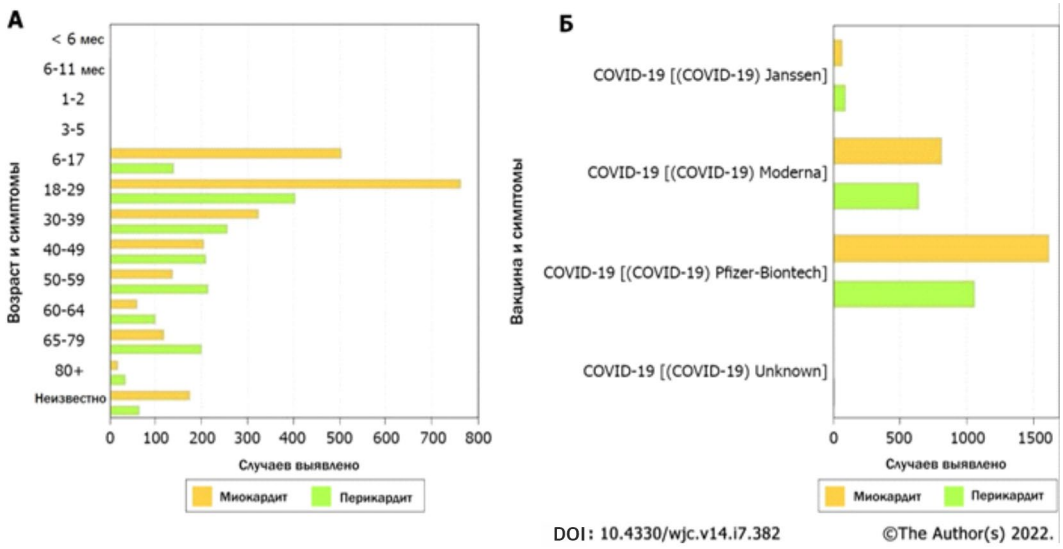
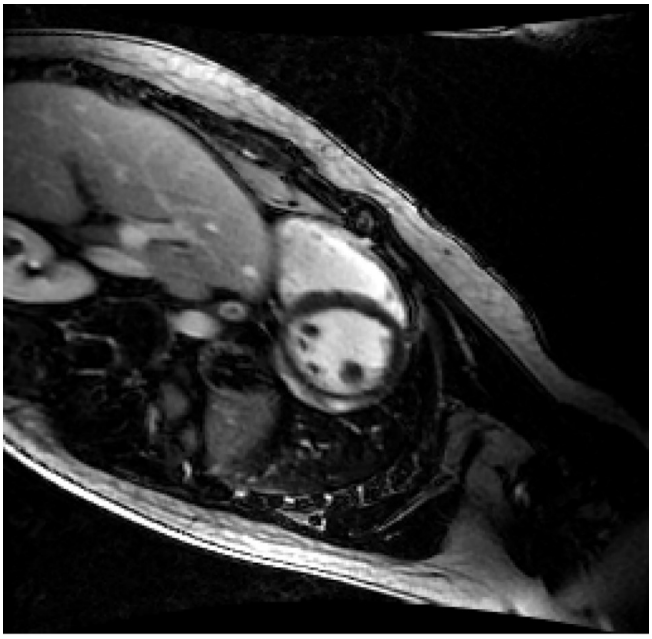


Рисунок 1. Зарегистрированные в системе VAERS случаи заболевания миокардитом, ассоциированным с вакцинацией против COVID-19. А: Возраст. В общей сложности по состоянию на 31 декабря 2021 года в системе отчетности о неблагоприятных событиях после вакцинации (VAERS) было зарегистрировано 4317 случаев заболевания миокардитом и перикардитом после получения дозы вакцины против COVID-19. Наибольшее количество случаев миокардита (763), а также перикардита (404) было зарегистрировано в возрастной группе от 18 до 29 лет. Адаптировано из материалов Центров по контролю и профилактике заболеваний WONDER и VAERS, которые обновляются еженедельно, включая поправки и новые отчеты за предыдущее время [9]; Б: Производитель вакцины. В общей сложности по состоянию на 31 декабря 2021 года в VAERS было зарегистрировано 2512 случаев миокардита и 1805 случаев перикардита после получения дозы вакцины против COVID-19. Наибольшее количество случаев миокардита (1615 случаев), а также перикардита (1063 случая) было зарегистрировано после введения вакцины Pfizer-BioNTech™. Адаптировано из материалов Центров по контролю и профилактике заболеваний WONDER и VAERS, которые обновляются еженедельно, включая поправки и новые отчеты за предыдущее время [11]. COVID-19: Коронавирусная болезнь 2019 года.

нимум одну дозу вакцины Pfizer-BioNTech™ [10]. Кроме того, было показано, что показатель заболеваемости среди мужчин в возрасте от 16 до 29 лет был выше и составлял 10,69 случаев на 100000 человек (95%-й ДИ: 6,93–14,46).

С целью сравнения трех вакцин разных компаний был проведен систематический обзор 6 случаев и 2 серий случаев, включавших в сумме 15 пациентов. Он показал, что 60% случаев заболевания миокардитом, связанных с введением вакцин против COVID-19, наблюдались после применения вакцины Pfizer-BioNTech™, 33% — после вакцины Moderna™ и 7% — после вакцины Johnson & Johnson™ [5]. Аналогично, по состоянию на 31 декабря 2021 года, по данным VAERS, наибольшее количество случаев постановки диагноза миокардит и перикардит было зарегистрировано после введения вакцины Pfizer-BioNTech™ — 1615 и 1063 случая, соответственно (Рисунок 1Б) [11]. Клинические проявления поствакцинального миокардита похожи на симптомы других миокардитов. Чаще всего у пациентов наблюдается острая боль в груди в комбинации с такими симптомами, как одышка, лихорадка и ощущение перебоев в работе сердца [6,8,9,12,13]. Во всех случаях присутствовали признаки повреждения миокарда (повышение уровня

тропонина). Результаты электрокардиограммы (ЭКГ) были разнообразными, но часто отмечалась элевация сегмента ST. Результаты эхокардиограммы варьировали: у некоторых пациентов сохранялась нормальная фракция выброса, тогда как у других наблюдались нарушения локальной сократимости миокарда различной степени выраженности. В тех случаях, когда проводилась магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), ее данные соответствовали диагнозу острого миокардита, при этом наиболее часто описывавшимся отклонением от нормы было позднее усиление сигнала гадолиния. На рисунке 2 показано полученное при МРТ сердца 21-летнего мужчины изображение, соответствующее миокардиту после вакцинации против COVID-19. Примечательно, что в большинстве случаев наблюдалось исчезновение симптомов, нормализация уровня тропонина и исчезновение патологических изменений ЭКГ/эхокардиографии после выписки или в ходе дальнейшего наблюдения. В отчете технической рабочей группы по безопасности вакцин Центров по контролю и профилактике заболеваний от 30 августа 2021 года было рассмотрено 98 случаев с такими симптомами, как боль, чувство сдавления и дискомфорт в груди, из которых в 56% наблюдались критерии, позволяющие подтвердить диагноз миокардита в течение 21 дня после вакцинации: повышенный уровень тропонина, отклонения в результатах ЭКГ и МРТ. Было выяснено, что все участники исследования были выписаны из больницы, причем 76% из их числа выписали в течение двух дней [14].



DOI: 10.4330/wjc.v14.i7.382 **Copyright** ©The Author(s) 2022.

Рисунок 2. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца при миокардите, ассоциированном с вакцинацией против COVID-19. Изображение среза сердца 21-летнего мужчины при проведении МРТ через 6 дней после получения второй дозы вакцины Moderna™, на котором наблюдается значительное диффузное позднее усиление сигнала гадолиния, характерное для миокардита.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МИОКАРДИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19

Механизм развития миокардита, связанного с вакцинацией против COVID-19, на настоящий момент не вполне понятен. мРНК-вакцины против SARS-CoV-2 содержат кодирующую шиповидный белок вируса мРНК с модифицированными нуклеозидами, инкапсулированную в липидные наночастицы, которые доставляют мРНК в клетку. Впоследствии клетка продуцирует шиповидный белок, и в ходе дальнейшей адаптивной иммунной реакции происходит выработка антител против этого белка. Модификация нуклеозидов мРНК снижает ее иммуногенность, однако у некоторых людей с неизвестной генетической предрасположенностью воздействие мРНК может привести к чрезмерному иммунному ответу, опосредованному дендритными клетками и толл-подобными рецепторами врожденной иммунной системы, что, в свою очередь, приводит к активации провоспалительных иммунных каскадов и продукции соответствующих цитокинов [15]. Считается, что такая

Таблица 1

Сводные данные об исследованиях заболевания миокардитом, ассоциированным с вакцинацией против COVID-19

Ссылка	Дизайн исследования	Размер выборки	Основные результаты	Анализ
Салах и Мета [5], 2021	Систематический обзор 6 случаев и 2 серий случаев, включающих в общей сложности 15 пациентов	15 пациентов, у которых развился миокардит после вакцинации против COVID-19, вне зависимости от типа или дозы вакцины	(1) 60% случаев миокардита были ассоциированы с вакциной Pfizer-BioNTech™, 33% — с вакциной Moderna™ и 7% — с вакциной Johnson & Johnson™; (2) Все случаи, ассоциированные с вакциной Moderna™ (5/5), наблюдались после введения второй дозы; миокардит, ассоциированный с введением вакинцы Pfizer-BioNTech™, возник в 6/9 (66,7%) случаев после введения второй дозы вакцины; (3) Резкое повышение уровня тропонина I (нг/мл) было зарегистрировано у 13/15 пациентов. Его уровень варьировал от 0,37 до 51,37 нг/мл (в среднем 12,9 нг/мл). У остальных двух пациентов было зарегистрировано повышение уровня тропонина T до 854 нг/л и 1693 нг/л; (4) Трансторакальная эхокардиография у всех пациентов показала сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ); точная величина ФВЛЖ была указана у 13/15 пациентов со средним значением ФВЛЖ 53,5% и диапазоном от 48% до 65%. У остальных двух пациентов ФВЛЖ была в норме; (5) У 14/15 пациентов не было локальных нарушений сократимости миокарда; у 1 пациента была незначительная гипокинезия верхушечно-перегородочного и верхушечно-бокового сегментов с ФВЛЖ 52%; и (6) Все пациенты выздоровели в течение 6 дней с момента появления симптомов, осложнений не зарегистрировано.	(1) Миокардит, ассоциированный с вакцинацией против COVID-19, в основном, возникает у молодых мужчин после введения второй дозы вакцины; (2) Миокардит, ассоциированный с вакцинацией против COVID-19, в основном, возникает при использовании мРНК-вакцин (например, вакцин Pfizer-BioNTech™ и Moderna™); (3) Во всех зарегистрированных случаях миокардита, ассоциированного с вакцинацией против COVID-19, клинические симптомы разрешились в течение 6 дней с сохранением функции сердца; и (4) Ни у одного из включенных в исследование пациентов не было осложнений, что свидетельствует о том, что выздоровление при миокардите, ассоциированном с вакцинацией против COVID-19, наступает довольно быстро, без краткосрочных осложнений.
Меворах и соавт. [4], 2021	Ретроспективный обзор случаев возникновения миокардита из базы данных Министерства здравоохранения Израиля в период с декабря 2020 года по май 2021 года	142 пациента из Израиля с диагнозом миокардита, развившегося в течение 21 дня после получения первой дозы вакцины Pfizer-BioNTech™ или 30 дней после получения второй дозы	(1) Из 136 случаев диагностированного или возможного миокардита, возникшего после недавней вакцинации, в 129 наблюдалось легкое течение (с учетом разрешения клинической симптоматики, нормализации уровня воспалительных маркеров, тропонина, электрокардиографических и эхокардиографических показателей за относительно короткий срок пребывания в стационаре); один фульминантный случай закончился летальным исходом; (2) По сравнению с ожидаемой частотой возникновения миокардита, основанной на ранее полученных данных, стандартизированный коэффициент заболеваемости составил 5,34 (95%-й ДИ: 4,48–6,40) и был наиболее высоким после введения второй дозы у мужчин в возрасте от 16 до 19 лет (13,60; 95%-й ДИ: 9,30–19,20); и (3) Определенные или возможные случаи миокардита среди лиц в возрасте от 16 до 19 лет в течение 21 дня после введения второй дозы вакцины возникли приблизительно у 1 из 6637 мужчин и у 1 из 99853 женщин.	(1) Отмечался незначительный рост заболеваемости миокардитом после введения вакцины Pfizer-BioNTech™, особенно после введения второй дозы среди молодых мужчин; и (2) Заболеваемость миокардитом после получения двух доз мРНК-вакцины Pfizer-BioNTech™ была низкой, но в то же время более высокой по сравнению с заболеваемостью среди невакцинированных людей и среди групп исторического контроля, главным образом, за счет молодых мужчин, получивших вторую дозу вакцины.
Рознер и соавт. [6], 2021	Серия случаев из 7 пациентов, госпитализированных по поводу заболевания, похожего на острый миокардит, после вакцинации против COVID-19 в 2 медицинских центрах США	7 мужчин в возрасте до 40 лет	(1) Шесть пациентов получили дозу мРНК-вакцины (Moderna™ или Pfizer-BioNTech™), седьмой — аденовирусную вакцину (Johnson and Johnson™); (2) Все пациенты поступили через 3–7 дней после вакцинации с острой болью в груди и повышением уровня тропонина; результаты ЭКГ варьировали от нормы до элевации сегмента ST на 1 мм; результаты эхокардиограммы показали фракцию выброса левого желудочка от 35% до 62%, при этом у 5 из 7 пациентов была некоторая степень выраженности гипокинезии (3) Многоочаговое субэпикардиальное позднее усиление сигнала гадолиния наблюдалось у всех пациентов, а дополнительное среднемиокардиальное позднее контрастирование гадолинием было обнаружено у 4 из 7 пациентов; и (4) Лечение включало бета-блокаторы и противовоспалительные препараты. Продолжительность пребывания в стационаре составила 3 ± 1 день, к моменту выписки из стационара симптомы у всех пациентов разрешились.	(1) Существует потенциальная причинно-следственная связь с вакцинацией, учитывая временную связь, клинические проявления и результаты МРТ сердца; (2) Миокардит, ассоциированный с вакцинацией, по-видимому, имеет благоприятное клиническое течение; и (3) Преимущества вакцинации у молодых людей перевешивают риски заболевания миокардитом, ассоциированным с вакцинацией, учитывая потенциальный риск заболевания COVID-19.
Дионн и соавт. [7], 2021	Серия случаев заболевания, включающая 15 подростков в одном центре США	15 подростков в возрасте от 12 до 18 лет, госпитализированных с миокардитом после введения вакцины Pfizer-BioNTech™	(1) Из 15 подростков 14 были мужского пола и 1 — женского; (2) Симптомы начали проявляться через 1–6 дней после введения вакцины (у 14 из 15 пациентов — после введения второй дозы); общие симптомы включали боль в груди, лихорадку, миалгии и головную боль; (3) Уровень тропонина был повышен у всех 15 пациентов; (4) Результаты МРТ сердца соответствовали миокардиту у 13 пациентов, причем у 12 пациентов были обнаружены признаки позднего контрастирования гадолинием; (5) Интенсивная терапия не потребовалась ни одному из пациентов, медиана продолжительности пребывания в стационаре составила 2 дня (от 1 дня до 5 дней); (6) в период с 1-го по 13-й день наблюдения после выписки состояние 11 пациентов нормализовалось полностью, у одного пациента персистировали пограничные показатели систолической функции (ФВЛЖ 54%), у трех пациентов был незначительно повышен уровень тропонинов, у одного пациента была неустойчивая желудочковая тахикардия при амбулаторном мониторировании ЭКГ.	(1) Большинство случаев поствакцинального (Pfizer-BioNTech™) миокардита было диагностировано у мальчиков после введения второй дозы; (2) У всех пациентов болезнь протекала без осложнений; (3) Долгосрочный риск, связанный с поствакцинальным миокардитом у детей, остается неизученным.

COVID-19: коронавирусная болезнь 2019 года; МРТ: магнитно-резонансная томография; ЭКГ: электрокардиография; ФВЛЖ: фракция выброса левого желудочка.

воспалительная реакция может способствовать развитию миокардита, ассоциированного с вакцинацией против COVID-19. Роль мРНК в развитии миокардита, вызванного вакцинацией, также подтверждается тем, что частота возникновения данного осложнения значительно выше после введения мРНК-вакцин по сравнению с аденовирусной векторной вакциной Johnson & Johnson™ [4].

Другим потенциальным механизмом миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19, является молекулярная мимикрия между шиповидным белком коронавируса SARS-CoV-2 и собственными антигенами человека. В экспериментальных исследованиях было показано, что антитела к шиповидному белку SARS-CoV-2 вступают в перекрестную реакцию с человеческими белками похожей структуры, включая альфа-миозин [16]. Однако кажется более вероятным, что иммуноопосредованные негативные последствия введения мРНК-вакцин обусловлены активацией сигнальных путей с ранее нарушенной регуляцией у определенных предрасположенных пациентов, а не реакцией врожденного иммунитета на вакцину [15]. В качестве важного генетического фактора аутовоспалительной дисрегуляции, которая может возникнуть при воздействии вируса SARS-CoV-2, рассматривается полиморфизм гена интерлейкина-6, однако для изучения этой теории необходимо провести дополнительные исследования [17].

Было установлено, что молодые мужчины наиболее предрасположены к развитию миокардита и без введения вакцины против COVID-19. Кюте и соавт. [18] представили доказательства, что тестостерон, по-видимому, играет важную роль в патогенезе миокардита, идентифицировав опосредованные тестостероном механизмы, такие как ингибирование популяции противовоспалительных клеток, способствующее воспалительным процессам в сердце, поляризация иммунного ответа и повышение транскрипции генов фиброзного ремоделирования сердца [18]. Напротив, эстрогены, по-видимому, играют защитную роль, способствуя доминированию Th2-реакции, стимуляции ингибирующих регуляторных Т-клеток и ингибированию провоспалительных Т-клеток [18]. Эти механизмы могут объяснять тот факт, что наиболее высокая заболеваемость поствакцинальным миокардитом наблюдается среди молодых мужчин.

МИОКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19, У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Случаи заболевания миокардитом также были зарегистрированы среди детей после того, как 10 мая 2021 года вакцина Pfizer-BioNTech™ была разрешена к экстренному применению у детей в возрасте от 12 лет. Анализ серии случаев возникновения данного осложнения у 15 подростков после введения вакцины Pfizer-BioNTech ™ показал, что, как и среди взрослых, наиболее часто поражаемой группой были подростки мужского пола в возрасте от 12 до 18 лет после введения второй дозы [7]. У всех подростков в этом исследовании было неосложненное клиническое течение в краткосрочном периоде, однако отдаленный прогноз этих пациентов остается неясным, что подчеркивает важность последующего врачебного наблюдения.

Исследование серии случаев, опубликованное в статье Маршалла и соавт. [19], показало возникновение миокардита или перикардита у 7 подростков мужского пола в возрасте 14–19 лет в течение 4 дней после получения второй дозы вакцины Pfizer-BioNTech™ [19]. У всех 7 пациентов наблюдался повышенный уровень тропонина. При анализе ЭКГ наиболее распространенным признаком была элевация сегмента ST, которая наблюдалась у 6 из 7 человек. Результаты эхокардиограммы были в норме у 5 из 7 пациентов; однако у всех пациентов результаты МРТ сердца соответствовали острому миокардиту. Исследования для исключения других причин миокардита, включая панели респираторных патогенов, исследования сыворотки крови методом ПЦР и серологические тесты показали отрицательный результат, и мультисистемный воспалительный синдром у детей был исключен на основании результатов МРТ сердца.

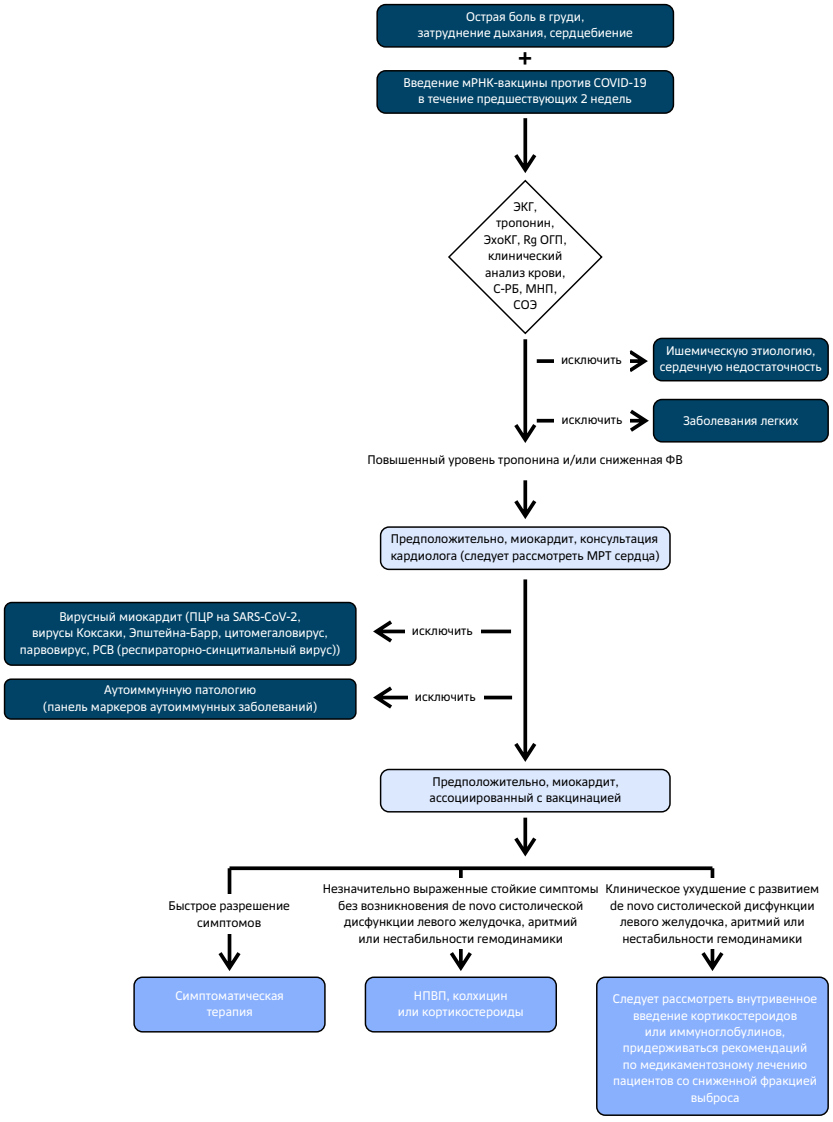
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ COVID-19

Учитывая повышенную частоту возникновения миокардита после введения мРНК-вакцин у под-

ростков и молодых лиц мужского пола, клиницисты должны иметь высокую степень настороженности в отношении миокардита у пациентов из этой группы, имеющих такие симптомы, как острую боль в груди, одышку или ощущение перебоев в работе сердца. Первичное обследование должно включать ЭКГ, определение уровня тропонина в сыворотке крови, клинический анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы, рентгенографию грудной клетки, оценку уровня маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов, уровня мозгового натрийуретического пептида и эхокардиографию (Рисунок 3). Если первичное обследование подтверждает диагноз миокардита, необходима консультация кардиолога, также должны быть проведены исследования, направленные на исключение возможных альтернативных причин миокардита. Следует рассмотреть необходимость консультации инфекциониста и/или ревматолога, которые могут оказать содействие в диагностическом поиске [20]. Особое значение имеет ПЦР-диагностика COVID-19 и анализ на антитела к SARS-CoV-2 в случае ранее перенесенной коронавирусной инфекции. ПЦР-диагностика энтеровирусной инфекции и панели респираторных патогенов позволяет исключить другую возможную вирусную этиологию (например, связанную с инфицированием вирусами Коксаки, Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, парвовирусом). Кроме того, в зависимости от клинических проявлений может быть показано исследование уровня аутоантител, в том числе антинуклеарных антител. МРТ сердца может быть использована как подтверждающий метод в случае подозрения на миокардит, что позволяет обойтись без проведения эндомиокардиальной биопсии.

Лечение миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19, в основном, носит симптоматический характер. У пациентов часто наблюдается быстрое разрешение симптомов и нормализация кардиальных биомаркеров. В случае сохранения незначительно выраженных симптомов при отсутствии признаков аритмии, систолической дисфункции левого желудочка или нестабильности гемодинамики пациенты могут получить пользу от терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, колхицином или кортикостероидами. В более серьезных случаях миокардита, например, у пациентов с признаками нестабильности гемодинамики, с впервые возникшей аритмией или с усугублением признаков систолической дисфункции, возможно прибегнуть к внутривенному введению кортикостероидов или иммуноглобулинов. Пациентам со сниженной фракцией выброса следует назначить бета-блокаторы и ингибиторы АПФ в соответствии с принципами медикаментозной терапии, изложенными в клинических рекомендациях. В большинстве описанных ранее случаев симптомы и отклонения от нормы при исследовании сердца исчезли за время краткосрочного пребывания в стационаре на фоне поддерживающей терапией или короткого курса приема нестероидных противовоспалительных препаратов. К необходимым мероприятиям относятся тщательный мониторинг и отказ от интенсивных физических нагрузок до полного разрешения симптомов и нормализации кардиальных биомаркеров. В особенности это актуально в отношении младшей возрастной группы, представители которой могут стремиться побыстрее вернуться к привычной физической активности. В случае развития у пациента миокардита после первой дозы мРНК-вакцины Центры по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют отложить введение второй дозы до полного исчезновения симптомов и признаков заболевания [20]. Стоит отметить, что в настоящий момент рандомизированные контролируемые исследования, направленные на изучение методов лечения поствакционального миокардита, не проводятся. Это лишь подчеркивает важность привлечения специалистов по сердечно-сосудистым заболеваниям к наблюдению за пациентами из этой группы.

Совместные усилия биомедицинского сообщества, силами которого за столь короткий промежуток времени были разработаны безопасные и эффективные вакцины, принесли большую пользу. мРНК-вакцины против SARS-CoV-2 продемонстрировали крайне высокую эффективность в отношении снижения заболеваемости COVID-19 и смертности от этой инфекции [21]. Ни подростки,



DOI: 10/4330/wjc.v14.i7.382 **Copyright** © The Author(s) 2022.

Рисунок 3. Алгоритм принятия клинических решений для диагностики и лечения миокардита, ассоциированного с вакцинацией против COVID-19. Во всех случаях необходимо тщательное наблюдение кардиолога. Рекомендуется начинать с проведения базового обследования и исключения других причин заболеваний, которые могут проявляться сходными симптомами. При подозрении на миокардит, вызванный вакцинацией против COVID-19, необходима своевременная консультация кардиолога, тщательный мониторинг сердечной деятельности и последующее врачебное наблюдение; ЭКГ: электрокардиограмма; ЭхоКГ: эхокардиограмма; Rg ОГП: Рентгенография органов грудной полости; ОАК: общий анализ крови; С-РБ: С-реактивный белок; МНП: мозговой натрийуретический пептид; СОЭ: скорость оседания эритроцитов; ВЭБ: вирус Эпштейна-Барр; РСВ: респираторно-синцитиальный вирус.

ни молодые мужчины, не имеющие проблем со здоровьем, не застрахованы от серьезных осложнений, вызванных коронавирусной инфекцией. Кроме того, в настоящее время наблюдается рост частоты госпитализации подростков с COVID-19 [22]. Хотя СМИ и обращают пристальное внимание на неблагоприятные эффекты вакцин против COVID-19, стоит отметить, что наблюдаются они достаточно редко. Вакцинация предотвращает распространение инфекции и развитие осложнений, приводящих к госпитализации, полиорганной дисфункции и летальному исходу, и соответствующий риск значительно превышает риск поствакцинального миокардита, пока продолжается пандемия.

Диагноз миокардита является серьезным, поскольку кардиомиоциты не восстанавливаются, а их повреждение в раннем возрасте может привести к повышенному риску развития заболеваний сердца на более поздних этапах жизни [23]. Несмотря на то что миокардит рассматривается в качестве побочного эффекта введения мРНК-вакцин против COVID-19, представляется важным сравнить риск развития миокардита после вакцинации с риском после заражения естественной коронавирусной инфекцией. В большом исследовании, проведенном в Израиле, для определения риска развития миокардита после вакцинации использовались данные крупнейшей в стране организации здравоохранения. Было проведено полноценное сопоставление данных вакцинированных и невакцинированных лиц [24]. Так, через 42 дня после вакцинации выявленный показатель риска составил 3,24 (95%-й ДИ: 1,55–12,44), разница рисков составила 2,7 случая на 100000 человек (95%-й ДИ: 1,0–4,6). Для того чтобы представить это в контексте, специалисты определили риск развития миокардита у инфицированных SARS-CoV-2 людей, сопоставив их с неинфицированными. Коронавирусная инфекция была ассоциирована с гораздо более высоким риском развития миокардита с показателем риска 18,28 (95%-й ДИ: 3,95–25,12), разница рисков составила 11,0 случаев на 100000 человек (95%-й ДИ: 5,6–15,8) [24]. Это масштабное исследование подтверждает мнение о том, что риск развития миокардита гораздо выше в условиях естественного течения COVID-19 по сравнению с миокардитом после вакцинации. Учитывая высокую трансмиссивность SARS-CoV-2, вполне логично, что человек должен вакцинироваться, чтобы защитить себя от повышенного риска повреждения миокарда, связанного с COVID-19.

Возможно, количество случаев миокардита среди подростков и молодых мужчин недооценивается, так как представители этих групп относительно здоровы, что приводит к низкой настороженности в отношении миокардита. Легкие случаи поствакцинального миокардита, скорее всего, не регистрируются, поскольку общепринятого протокола скрининга в настоящее время не существует. Однако, с учетом роста осведомленности о существовании риска поствакцинального миокардита, есть возможность и завышения показателей его распространенности. Это предположение обозначает важность создания эффективной системы надзора для подтверждения возможных случаев.

На основании имеющихся данных Центры по контролю и профилактике заболеваний все же рекомендуют вакцинировать против коронавирусной инфекции пациентов в возрасте 5 лет и старше, указывая, что риск потенциальных осложнений COVID-19 существенно перевешивает сравнительно небольшой риск побочных эффектов вакцинации, включая миокардит. Частота возникновения вакциноопосредованного миокардита низка, поэтому клиницисты должны иметь настороженность в отношении возможности его развития, но, с учетом имеющихся к настоящему моменту данных, наличие этого побочного эффекта не должно подрывать усилия по проведению вакцинации во время пандемии. Настоятельно рекомендуется продолжать мониторинг и сообщать о неблагоприятных событиях в систему отчетности о неблагоприятных событиях после вакцинации. Дополнительное руководство по наблюдению за пациентами с миокардитом, опубликованное Американской кардиологической ассоциацией, подчеркивает возможность использования МРТ сердца для оценки состояния сердца *in vivo* [25].

Одним из основных недостатков многих проведенных исследований, описывающих поствакцинальный миокардит, является отсутствие данных о последующем наблюдении за пациентами,

что обусловлено небольшим сроком, прошедшим с момента одобрения и начала применения вакцин. На сегодняшний день данных долгосрочного наблюдения практически нет, что, разумеется, ограничивает возможность оценки результатов лечения поствакцинального миокардита в долгосрочной перспективе. Однако долгосрочные данные со временем будут накапливаться. Кроме того, многие из проведенных исследований представляют собой отчеты о случаях, объединенные в ходе коммуникации с коллегами, а не собранные через системы наблюдения, что позволило бы провести более полную диагностическую оценку для исключения других потенциальных причин миокардита. Многие из описанных случаев предположительно возникли в результате вакцинации против COVID-19 исключительно на основании временной связи. Несмотря на то что такое предположение вполне реалистично, оно может привести к завышению оценки числа случаев миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19. Кроме того, во многих случаях для исключения активной или ранее перенесенной коронавирусной инфекции использовали отрицательные результаты тестов на антитела, что может быть недостаточно надежно вследствие ложноотрицательных результатов или ослабления иммунитета.

Поскольку с недавнего времени разрешено введение третьей дозы мРНК-вакцин Pfizer-BioNTech™ и Moderna™ и такая практика распространена на бóльшую часть взрослого населения, необходимо провести тщательное проспективное наблюдение за частотой развития вакциноопосредованного миокардита после получения третьей дозы по сравнению с его частотой после получения второй дозы. Хотя в настоящее время имеется ограниченное количество данных по этому вопросу, Министерство здравоохранения Израиля сообщает о более низкой частоте миокардита после введения третьей дозы по сравнению со второй дозой. В ходе проактивного наблюдения было выявлено всего 17 случаев миокардита/перимиокардита у пациентов в возрасте 16–59 лет после введения более чем 2,5 миллионов третьих доз мРНК-вакцины Pfizer-BioNTech™ [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение миокардита, вызванного вакцинацией против COVID-19 с использованием мРНК-вакцин, — редкое, но потенциально серьезное явление. Клиницисты должны быть осведомлены о возможности развития вакциноопосредованного миокардита, особенно у молодых мужчин. Для подтверждения диагноза следует обеспечить своевременную консультацию кардиолога, исследование биомаркеров в сыворотке крови и визуализацию сердца с помощью МРТ. Для оценки возможности хронических осложнений вакциноопосредованного миокардита необходимо долгосрочное наблюдение за пациентами. Несмотря на возможность развития миокардита, вакцинация против COVID-19 по-прежнему рекомендуется всем группам населения, которым она разрешена.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: М. С. Морган и Л. Атри написали текст статьи; С. Харрелл, В. Аль-Джаруди и А. Берман сделали критические замечания и внесли дополнения в содержание статьи; А. Берман сформулировал тему статьи и осуществил общий контроль над процессом ее написания, редактирования и подачи на рассмотрение.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. *Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. **2021**;70(27):977-982. doi:10.15585/mmwr.mm7027e2
2. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. *Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination*

campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet. **2021**;397(10287):1819-1829. doi:10.1016/S0140-6736(21)00947-8

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *COVID-19. Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination*. URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html
4. Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al. *Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel*. N Engl J Med. **2021**;385(23):2140-2149. doi:10.1056/NEJMoa2109730
5. Salah HM, Mehta JL. *COVID-19 Vaccine and Myocarditis*. Am J Cardiol. **2021**;157:146-148. doi:10.1016/j.amjcard.2021.07.009
6. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. *Myocarditis Temporally Associated With COVID-19 Vaccination*. Circulation. **2021**;144(6):502-505. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891
7. Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, et al. *Association of Myocarditis With BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Children*. JAMA Cardiol. **2021**;6(12):1446-1450. doi:10.1001/jamacardio.2021.3471
8. McLean K, Johnson TJ. *Myopericarditis in a previously healthy adolescent male following COVID-19 vaccination: A case report*. Acad Emerg Med. **2021**;28(8):918-921. doi:10.1111/acem.14322
9. United States Department of Health and Human Services (DHHS), Public Health Service (PHS). *Centers for Disease Control (CDC)/Food and Drug Administration (FDA), Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) 1990-12/31/2021*, CDC WONDER On-line Database. URL: http://wonder.cdc.gov/vaers.html
10. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. *Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization*. N Engl J Med. **2021**;385(23):2132-2139. doi:10.1056/NEJMoa2110737
11. United States Department of Health and Human Services (DHHS), Public Health Service (PHS). *Centers for Disease Control (CDC)/Food and Drug Administration (FDA), Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) 1990-12/31/2021*, CDC WONDER On-line Database. URL: http://wonder.cdc.gov/vaers.html
12. Mansour J, Short RG, Bhalla S, et al. *Acute myocarditis after a second dose of the mRNA COVID-19 vaccine: a report of two cases*. Clin Imaging. **2021**;78:247-249. doi:10.1016/j.clinimag.2021.06.019
13. Minocha PK, Better D, Singh RK, Hoque T. *Recurrence of Acute Myocarditis Temporally Associated with Receipt of the mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine in a Male Adolescent*. J Pediatr. **2021**;238:321-323. doi:10.1016/j.jpeds.2021.06.035
14. Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 VaST Work Group technical report—May 17, 2021. *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) May 2021*. URL: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Facip%2Fcommittee%2Fstructure-role.html
15. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. *Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines*. Circulation. **2021**;144(6):471-484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135
16. Vojdani A, Kharrazian D. *Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases*. Clin Immunol. **2020**;217:108480. doi:10.1016/j.clim.2020.108480
17. Caso F, Costa L, Ruscitti P, et al. *Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects?* Autoimmun Rev. **2020**;19(5):102524. doi:10.1016/j.autrev.2020.102524
18. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. *The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood*. Heart. **2013**;99(22):1681-1684. doi:10.1136/heartjnl-2013-304449
19. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. *Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination*. Pediatrics. **2021**;148(3):e2021052478. doi:10.1542/peds.2021-052478
20. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *COVID-19 vaccination. Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young*

Adults. URL: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html
21. Rotshild V, Hirsh-Raccah B, Miskin I, et al. *Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis*. Sci R7p. **2021**;11(1):22777. doi:10.1038/s41598-021-02321-z
22. Havers FP, Whitaker M, Self JL, et al. *Hospitalization of Adolescents Aged 12-17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. **2021**;70(23):851-857. doi:10.15585/mmwr.mm7023e1
23. Cocker MS, Abdel-Aty H, Strohm O, Friedrich MG. *Age and gender effects on the extent of myocardial involvement in acute myocarditis: a cardiovascular magnetic resonance study*. Heart. **2009**;95(23):1925-1930. doi:10.1136/hrt.2008.164061
24. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. *Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting*. N Engl J Med. **2021**;385(12):1078-1090. doi:10.1056/NEJMoa2110475
25. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. *Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation. **2021**;144(6):e123-e135. doi:10.1161/CIR.0000000000001001
26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines*. URL: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-11-19.html

Перевод поступил в редакцию: 07.12.2022

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКТНОСТЬ МАТЕРИАЛОВ

Для подачи рукописи на рассмотрение зарегистрируйтесь на сайте журнала, после чего Вам станет доступна форма отправки статьи. В личном кабинете также можно будет следить за статусом рассмотрения статьи.

К рассмотрению принимаются: не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении в других журналах статьи на русском и английском языках.

Разделы журнала:

Оригинальные исследования, Обзорные статьи, Клинические случаи, Краткие сообщения, Рецензии

Рекомендуемый объем: оригинальная статья — 8–16 страниц, обзор — 16–32 страницы, описание клинического случая — 8–16 страниц, краткое сообщение — до 8 страниц, рецензия — до 8 страниц.

К статье должно быть приложено сопроводительное письмо, содержащее подписи всех авторов (см. образец на сайте). Перед отправкой на рассмотрение статью необходимо оформить по образцу, опубликованному на сайте журнала.

Все статьи проходят обязательное рецензирование и проверку системой «Антиплагиат». Результаты рецензирования и решение редколлегии о принятии к публикации или отклонении представленной статьи сообщаются авторам по электронной почте и отражаются в личном кабинете в системе электронной редакции на сайте журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, включая графический материал, не изменяя их смысла. Перед публикацией гранки статьи высылаются авторам на вычитку и согласование.

2. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

Набор текста осуществляется в редакторе MS Word (формат файла .docx/.doc) или OpenOffice (формат .odt).

Текст набирается без жестких концов строк, применения макрокоманд и шаблонов. Использование автоматических переносов не допускается.

Все сокращения должны быть расшифрованы при первом упоминании отдельно в резюме и в тексте статьи.

Шрифт — Times New Roman, размер шрифта основного текста — 12, таблиц — 12 или (при необходимости) 10, интервал — 1,5.

Параметры страницы: поля слева 3 см, сверху и снизу 2 см, справа 1,5 см. Абзацный отступ — 1 см.

Изображения (фотографии) располагаются по тексту статьи в формате .png (предпочтительно) или .jpeg, разрешение 300 dpi.

Диаграммы, схемы, графики вставляются в текст с возможностью редактирования.

Иллюстрации могут быть как черно-белыми, так и цветными.

Формулы выполняются в редакторе MS Equation или MathType (не во встроенном редакторе MS Word). Простые формулы, символы и обозначения набираются без использования редактора формул. Перенос длинных формул выполняется так, чтобы длина каждой строки не превышала ширину колонки (68 мм).

Ссылки на цитируемую литературу даются цифрами, заключенными в квадратные скобки: например, [1]. В случае необходимости указания страницы, ее номер приводится после номера ссылки через запятую: [1, с. 223]. Нумерация в списке литературы приводится в порядке упоминания источников в тексте. Каждый источник указывается в списке литературы один раз (ему присваивается уникальный номер, который используется по всему тексту публикации). Не допускается замена названия источника на фразу «Там же». Ссылки на законы, подзаконные акты, стандарты, статьи из словарей и энциклопедий, страницы сайтов, для материалов которых не указан автор и другие подобные материалы следует оформлять как сноски по ходу текста статьи и не выносить в список литературы. В список литературы также не рекомендуется включать учебники и учебные пособия.

3. ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Каждая статья должна содержать аннотацию на русском и английском языках (Abstract). Аннотация размещается в начале статьи и содержит в себе следующие элементы:

Название статьи. Основное требование к названию статьи — краткость и ясность. Рекомендуемая длина — не более 12 слов. Название должно быть содержательным, информативным, выразительным, отражать содержание статьи, привлекать внимание читателя, Для раздела «клинические случаи»: указывается в названии (через двоеточие) «клинический случай» (или «клинические случаи», если в рукописи представлено описание двух и более пациентов);

ФИО всех авторов полностью;

Аффилиации авторов — наименования и адреса организаций, где выполнялась работа. Наименования организаций указываются без организационно-правовой формы, адреса приводятся в четком соответствии с примером в файле с образцом оформления статьи;

Контактные адреса электронной почты (email) всех авторов. Указывайте действующие адреса электронной почты. В журнале публикуется только email автора-корреспондента, остальные нужны для подтверждения идентификатора ORCID;

Идентификаторы ORCID всех авторов;

Резюме объемом 150–200 слов. Резюме должно содержать основные сведения об актуальности и цели работы, использованных методах, полученных результатах и выводах. Не допускается наличие в резюме ссылок на другие работы (за исключением случаев, когда сама статья посвящена обсуждению работы другого автора). Резюме оригинальных исследований должно быть структурировано следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Заключение. Помните, что англоязычное резюме будет самостоятельным источником информации для англоговорящих читателей, и должно, по возможности, давать исчерпывающее представление о проведенном исследовании, чтобы читатели смогли сослаться на статью при написании своей рукописи;

Ключевые слова: (5–10) помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова». Ключевые слова должны использовать термины из текста статьи, определяющие предметную область и способствующие индексированию статьи в поисковых системах и не повторять название статьи. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH) (https://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html).

Текст оригинальной статьи должен быть структурирован следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Обсуждение, Заключение. Рубрикация статей другого типа может быть произвольной.

4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены все авторы. В случае, если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «..., и др.» или «..., et al.».

Библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной и англоязычной (подряд). При этом сначала следует приводить русскоязычную часть описания, затем — англоязычную [в квадратных скобках] — см. примеры ниже.

Русскоязычную часть библиографического описания русскоязычного источника в списке литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008.

Англоязычную часть библиографического описания ссылок на русскоязычные источники следует приводить в формате Vancouver в версии AMA (Journal of American Medical Association style, http://www.amamanualofstyle.com).

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице http://ru.translit.net/?account=bsi).

Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала и в базах данных, в т. ч. в eLibrary), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не дано, то следует привести транслитерацию названия (транслитерировать его самостоятельно по стандарту BSI (http://ru.translit.net/?account=bsi) и после транслитерированного в скобках дать авторский перевод.

Ссылки на англоязычные источники рекомендуем проверять на сайте https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov и копировать описание из поля “Cite” в формате AMA.

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор DOI (Digital Object Identifier), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_6_17–27. Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор EDN (eLIBRARY Document Number), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, EDN: HDBEZA. Обратите внимание, что данный код есть у всех публикаций, проиндексированных в elibrary.ru.

Примеры оформления библиографического списка см. на сайте журнала.

5. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В конце статьи, после списка литературы необходимо разместить заявление о конфликтах интересов или их отсутствии, сведения о финансировании, соответствии исследования этическим нормам и принципам и вклад авторов, если авторов больше четырех.

Финансирование: необходимо указывать источник финансирования, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация,

частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии источника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии финансирования».

Конфликт интересов: указать наличие или отсутствие конфликта интересов, то есть условий и факторов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т. д.). При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».

Вклад авторов: если в авторском списке представлены более 4 авторов, обязательно указание вклада в данную работу каждого автора. Участие авторов в работе может быть следующим: 1) разработка концепции и дизайна; 2) анализ и интерпретация данных; 3) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 4) окончательное утверждение для публикации рукописи.

Соответствие принципам этики. Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинкской декларации. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, номера протокола и даты заседания комитета).

Краткие биографии авторов. Указать на русском и английском языках: полные Ф.И.О., ученую степень, ученое звание, должность, место работы, ORCID, контактный email.