

к ЦМВ от 10.07.2021 отрицательный. Со слов пациентки на прием в ЦПБС не попала. В офтальмологическом отделении лечение нейроретиоретинита при второй госпитализации начали проводить на фоне антиретровирусной терапии (АРВТ): Ламивудин 300 мг, тенофовир 300 мг, эфавирен 600 мг. Пациентка выписана с положительной динамикой под наблюдением офтальмолога по месту жительства и инфекциониста ЦПБС.

Вывод. Анализируя данный клинический случай необходимо помнить, что врачи ургентной службы (офтальмологи, лор) должны иметь настороженность в отношении ВИЧ-инфекции у молодых женщин (33 года) при наличии подобных изменений (кандидоз полости рта, двухсторонний хориоретинит). Нежелание пациентов принимать этиопатогенетическую терапию приводит к хронизации патологического поражения органа зрения, прогрессированию процесса, снижению зрения и качества жизни. Назначение АРВТ, является наиболее важным условием эффективности лечения ВИЧ-инфекции.

#### Список литературы

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых 2020. (16.02.2021 – Утверждены Минздравом РФ) Профессиональные ассоциации Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. Национальная вирусологическая ассоциация. URL: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1643612019&tld>.

2. Пономарева М.Н. и др. Офтальмологические проявления при ВИЧ-инфекции (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 1 (93). С. 109-113.

### ВЫЯВЛЕНИЕ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У СТУДЕНТОВ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19, МЕТОДОМ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ

Матвеев К.Е., Лущик М.В., Макеева А.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: kirill.matveev120120@yandex.ru

Введение. COVID-19 является вирусным заболеванием, характеризующимся разнообразной клинической картиной у разных людей: от бессимптомной формы до тяжёлого течения, нередко заканчивающегося летальным исходом. В самом начале вспышки этой инфекции клиницисты относили к наиболее тяжёлым формам именно развитие внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии и её прогрессирование в острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ведущий к острой дыхательной недостаточности и смерти пациента [4]. Но позже стало очевидно, что при данном заболевании может поражаться не только дыхательная система. Последние исследования показали, что новая коронавирусная инфекция может сопровождаться поражением многих органов с развитием синдрома полиорган-

ной недостаточности и провоцировать обострение ранее существовавших расстройств. COVID-19 является вероятным фактором риска острых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Это связано с прямым инфицированием эндотелия сосудов, о чём свидетельствует присутствие в эндотелиоцитах сосудов разных органов вирусных частиц в биоптатах пациентов. Происходит нарушение нормальной структуры эндотелиоцитов, из-за чего развивается эндотелиит, ведущий к нарушению внутрисосудистого гомеостаза и тромбообразованию [1]. В этой связи представляется важным изучение рисков развития сосудистых нарушений у студентов, переболевших COVID-19, методом фотоплетизмографии, позволяющим оценить состояние микроциркуляторного русла.

Цель исследования – выявление возможных нарушений со стороны сосудистой системы у студентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию.

Задачи исследования:

1) изучение патогенеза и проявлений эндотелиита и тромбоза при COVID-19;

2) проведение анкетирования переболевших студентов для определения тяжести перенесённого заболевания;

3) проведение фотоплетизмографии для определения степени нарушений функции сосудов.

Материалы и методы: теоретическая часть включала повествовательный обзор, основанный на изучении соответствующей литературы в медицинском журнале «Lancet» до декабря 2021 года без ограничений по срокам. Практическая часть включала проведение анонимного анкетирования студентов 18-22 лет, переболевших COVID-19; при этом учитывалось наличие/отсутствие хронических заболеваний у студентов и их родственников, состояние дыхательной, сердечно-сосудистой систем, анализаторов и переносимость физической и умственной нагрузки во время и после заболевания. Затем у всех студентов, прошедших анкетирование, была снята плетизмограмма с помощью медсканера БИОРС-05 (Велнесс).

Все полученные данные были подвергнуты математико-статистическому анализу с использованием t-критерия Стьюдента с вычислением среднего значения, стандартного отклонения, различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

Результаты и их обсуждение. В настоящее время установлено, что в SARS-CoV-2, передающийся преимущественно воздушно-капельным путём, проникает в альвеолоциты II типа за счёт взаимодействия между доменом, связывающим шиповидный белок, и мембранным рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). Это вызывает интернализацию (погружение внутрь клетки) АПФ-2 и дисбаланс АПФ/АПФ-2, который увеличивает действие ангиотензи-

на II, обеспечивающего вазоконстрикцию сосудов лёгких и повышение уровня ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1). Активатор плазминогена способствует фибринолизу, поскольку участвует в превращении плазминогена в плазмин, расщепляющий фибрин тромба по связям лизин-аргинин и лизин-лизин до пептидов и аминокислот. Поэтому торможение активатора плазминогена приводит к уменьшению фибринолиза и формированию гипофибринолитического состояния. Оно облегчает отложение фибрина в лёгочной ткани и сосудах микроциркуляции, что приводит к острому респираторному дистресс синдрому. В связи с тем, что в пневмоцитах высокий уровень экспрессии АПФ-2, у SARS-CoV-2 высокий тропизм (склонность к инфицированию) к лёгочной ткани и лёгкие – наиболее часто поражаемый орган при данной инфекции. Однако рецепторы АПФ-2 также экспрессируются на эндотелиальных клетках внелёгочных органов, включая кишечник, сердце и почки, а также на эндотелии сосудов. Из-за развивающегося воспаления происходит инфильтрация лёгочной ткани лимфоцитами и макрофагами, что ведёт к высвобождению интерлейкина-1 (ИЛ-1) и интерлейкина-6 (ИЛ-6). ИЛ-6 вызывает ответ острой фазы с повышенной продукцией фибриногена, VIII фактора и фактора фон Виллебранда (vWF). Эндотелиоциты являются центральным интерфейсом для двунаправленного взаимодействия между воспалением и коагуляцией при COVID-19. Вирус связывается с рецептором АПФ-2 на эндотелии с развитием сложной воспалительной реакции, ведущей к активации клеток эндотелия, что доказывается повышенным уровнем vWF и пониженным уровнем дезинтегрин и металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами 13 (ADAMTS13). Как отмечалось выше, для больных COVID-19 характерно увеличение концентрации PAI-1 в плазме [3]. Это свидетельствует о том, что при COVID-19 нарушается регулирующий путь активированного протеина C [1]. Возрастает также концентрация активатора плазминогена тканевого типа (t-PA), поскольку тромбин стимулирует высвобождение t-PA из эндотелия. Увеличение концентраций данных компонентов в плазме – маркер усиления коагуляции после образования сгустка и отражение интенсивности воспаления, поскольку провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли (ФНО) и ИЛ-1 $\beta$ ) активируют продукцию обоих компонентов эндотелиоцитами [4]. Повышению тромбогенного потенциала при COVID-19 может способствовать также выработка аутоантител к фосфолипидам эндотелиоцитов. В некоторых случаях имеет значение активация нейтрофилов с последующим образованием так называемых внеклеточных ловушек (НЭТов), приводящая наряду с активацией и разрушением эндотелиоцитов,

адгезией и агрегацией тромбоцитов, активацией факторов свёртывания к иммунотромбозу (тромбозу при активации врождённого иммунного ответа), формирующему ОРДС. Ранее изучалась роль патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) и молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением (DAMP), а именно внеклеточных гистонов и ДНК, в развитии иммунотромбоза. PAMP и DAMP усиливают экспрессию тканевого фактора (TF) на моноцитах и выступают индукторами в образовании NET, что приводит к иммунотромбозу [2].

Следует отметить, что при анализе вскрытий умерших от COVID-19 выявлялись отложения тромбов в микрососудах и в мелких сосудах разных органов. Имеются сведения о наличии тромбов у больных COVID-19 в сосудах других органов, в частности, об обширном тромбозе мозговых венозных синусов, что являлось причиной неврологических осложнений [5]. Большая часть тромбозов, вызванных SARS-CoV-2, относится к венозным. Однако в некоторых случаях выявлялись тромбозы артерий, ставившиеся причиной кровоизлияний из крупных сосудов у относительно молодых пациентов. У части больных COVID-19 выявлено повреждение микрососудов в виде множественных кожных высыпаний (пурпурные поражения). У тяжелобольных отмечалось ишемическое повреждение пальцев. Все перечисленные данные показывают большой вклад в смертность от COVID-19 сосудистых повреждений вследствие эндотелиита и развивающегося на его фоне тромбоза [2]. Это подтверждает важность повышенного внимания к состоянию сердечно-сосудистой системы при данном заболевании и после него.

Нами проведено анкетирование, в котором приняли участие 15 человек, перенесших подтвержденную коронавирусную инфекцию. Возраст испытуемых от 18 до 22 лет.

Результаты анкетирования показали, что большая часть опрошенных оценивает течение заболевания COVID-19 как лёгкое. Самыми частыми проявлениями COVID-19 у студентов являлись симптомы ОРВИ, почти у половины отмечались головные боли, полная или частичная потеря обоняния (аносмия и гипосмия), почти у трети встречалась полная или частичная потеря вкуса (агевзия и гипогевзия), покалывание в области грудной клетки и торможение умственной деятельности во время болезни. При этом окончательно выздоровевшими себя считают чуть больше трети опрошенных (6 человек из 15). Также отмечено, что у 7 опрошенных родственники страдают хроническими заболеваниями, однако строгого соответствия между выраженностью симптомов и потенциальной предрасположенностью к более тяжёлому течению болезни у таких людей не просле-

живается. Далее для 15 обследуемых студентов была проведена фотоплетизмография. Полученные данные показали полное отсутствие сдвигов за пределы нормы только у 6 человек, причём 4 из них считают себя полностью здоровевшими. Наиболее частым было нарушение плетизмограммы по типу резкого подъёма пульсовой волны, что характерно для увеличения систолического выброса. В патологии такое состояние чаще всего наблюдается при аортальной недостаточности. У всех студентов, которые имеют те или иные сдвиги от нормы, повышен индекс отражения. Его повышение свидетельствует об увеличении тонууса артериол и мелких сосудов, в патологии косвенно указывает на наличие атеросклеротических отложений. Плетизмограмма одного из обследованных отражает изменения, характерные для патологии сосудов при гипертонической болезни или начальном атеросклерозе. Тем не менее, поскольку никто из опрошенных не отметил наличие у себя гематологических и сердечно-сосудистых заболеваний как имевшихся хронических, то данные изменения нельзя трактовать как безусловно патологические. Несмотря на наличие хронических заболеваний у 4 опрошенных, лишь один из их числа оценивает перенесённое заболевание как среднее.

**Заключение.** Лёгкое субъективное ощущение симптомов или их отсутствие не всегда говорит об отсутствии хронических заболеваний у пациента и об отсутствии необходимости его обследования. Фотоплетизмография может быть использована в качестве методики заболеваний сердечно-сосудистой системы, связанной с изменениями в гемодинамике микроциркуляторного русла, а также со структурными изменениями его составляющих. Своевременное обследование пациентов, перенесших COVID-19, позволит избежать появления и осуществить раннюю диагностику постковидных осложнений.

#### Список литературы

1. Jean-Louis Vincent, Marcel Levi, Beverley J Hunt: Prevention and management of thrombosis in hospitalised patients with COVID-19 pneumonia. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00455-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00455-0).
2. Rebecca J. Shaw, Charlotte Bradbury, Simon T. Abrams, Guozheng Wang, Cheng-Hock Toh: COVID-19 and immunothrombosis: emerging understanding and clinical management. *Br J Haematol*. 2021. № 194. P. 518-529. <https://doi.org/10.1111/bjh.17664>.
3. Christophe Nougier, Remi Benoit, Marie Simon, Helene Desmurs-Clavel, Guillaume Marcotte, Laurent Argaud, Jean Stephane David, Aurelie Bonnet, Claude Negrier, Yesim Dargaud: Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. *J Thromb Haemost*. <https://doi.org/10.1111/jth.15016>.
4. Marcel Levi, Michiel Coppens: Vascular mechanisms and manifestations of COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. Vol. 9. No. 6. P. 551-553.
5. Maxime Taquet, Masud Husain, John R Geddes, Sierra Luciano, Paul J Harrison: Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine*. 2021. Vol. 39.

## АДАПТАЦИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Медведев А.И., Гребенникова И.В.,  
Медведева А.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,  
Воронеж, e-mail: shaggyaws@mail.ru

Проблема кислородного голодания, выдвинутая в 19 веке И.М. Сеченовым и В.В. Пашутиным, остается актуальной в клинической медицине и в 21 веке. Благодаря научному и техническому прогрессу к настоящему времени гипоксия детально и глубоко изучена на клеточном уровне, и результаты этих исследований широко применяются при лечении многих заболеваний человека [1, с. 7]. Тяжелые формы гипоксии требуют немедленного оказания врачебной помощи. Для лечения гипоксических состояний уже более 40 лет применяют метод гипербарической оксигенации (ГБО). ГБО – это искусственное увеличение кислородной емкости крови за счет дополнительного растворения кислорода в плазме в результате повышения  $pO_2$  во вдыхаемой газовой смеси вследствие увеличения общего барометрического давления внешней среды. С исторической точки зрения началом научного подхода к изучению такого способа воздействия на человеческий организм можно считать два примечательных события, пришедшихся на 1662 год. Первое – английский ученый Роберт Бойль, проведя физико-механические опыты, касающиеся упругости воздуха, впервые описал влияние сжатого воздуха на живой организм. Второе – тоже английский врач Геншоу применил деревянную барокамеру для лечения больных с патологией легких и пищеварительного тракта, положив начало гипербаротерапии.

Итак, более 300 лет формирования научных взглядов на механизмы лечебного действия ГБО привели к тому, что в 1965 году на кафедре патофизиологии Воронежского государственного медицинского института под руководством профессора А. Н. Леонова была создана адаптивно-метаболическая теория гипербарической медицины, которая легла в основу одноименной научной школы. Эта теория отражает эволюционную роль кислорода как естественного универсального адаптогена, обеспечивающего высокоэнергетический потенциал для роста, развития и функционирования эукариотических биологических систем потребления кислорода, его транспорта и самозащиты организма от окислительного разрушения [2, с.40]. Выявленные фундаментальные свойства гипербарического кислорода, проявляющиеся в стимулирующем, ингибирующем и заместительном влиянии на реактивность организма на разных уровнях его интеграции, позволили разработать адаптивно-метаболическую теорию гипер-