

Журнал награжден  
Почетной Грамотой  
Верховного  
Совета БССР (1974 г.)



Победитель VIII  
Национального  
конкурса  
«Золотая Литера»  
в номинации  
«Лучшее  
специализированное,  
отраслевое издание»  
(2012 г.)

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь  
для опубликования результатов диссертационных исследований  
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных  
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

**Редакционная коллегия:**

БЕЛЕЦКИЙ А. В.  
БЮХЛЕР М. В. (Германия)  
ВЕКСНЕР С. (США)  
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.  
ВОРОБЕЙ А. В.  
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.  
ГУРЕВИЧ Г. Л.  
ДЕДОВ И. И. (Россия)  
ДУБУСКИ Л. (США)  
ЕВСТИГНЕЕВ В. В.  
ЗАТЕВАХИН И. И. (Россия)  
КАРПОВ И. А.  
КЕВРА М. К.  
КОВАЛЕНКО В. Н. (Украина)  
КРАСНЫЙ С. А.  
КУБАРКО А. И.

МАЛАШКО В. А.  
МАЛИНОВСКИЙ Н. Н. (Россия)  
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)  
МОХОРТ Т. В.  
МРОЧЕК А. Г.  
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)  
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)  
ПФАЙФЕР Й. (Австрия)  
СЛОБОЖАНИНА Е. И.  
СМЫЧЕК В. Б.  
СОРОКА Н. Ф.  
ТЕРНОВ В. И.  
ТИТОВ Л. П.  
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.  
ЧУЧАЛИН А. Г. (Россия)  
ШОТТ А. В.

**Главный редактор**  
Ю. К. АБАЕВ

**Зам. гл. редактора**  
В. С. УЛАЩИК

**Отв. секретарь**  
Л. А. ФЕДОТОВА



**Редакционный совет:**

БАРАНОВ И. В.  
БОЯРСКАЯ Н. И.  
ГЕРАСИМЕНКО М. А.  
ДЕРКАЧ Ю. Н.  
ЖИЛИН А. Д.  
ЖУКОВА Н. П.  
ЛОСИЦКИЙ И. Г.  
ЛЫЗИКОВ А. Н.  
МАЛЫШКО С. С.  
МИХАЙЛОВСКИЙ В. П.

НИЧИТАЙЛО М. Е. (Украина)  
ПИНЕВИЧ Д. Л.  
СИКОРСКИЙ А. В.  
СНЕЖИЦКИЙ В. А.  
СТРИЖАК А. А.  
СУКАЛО А. В.  
СУКОНКО О. Г.  
ЧАСНОЙТЬ Р. А.  
ШИЛО В. Д.  
ЩАСТНЫЙ А. Т.



SCIENTIFIC-PRACTICAL MONTHLY JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

INSTITUTION OF MINISTRY  
OF PUBLIC HEALTH  
OF THE REPUBLIC OF BELARUS

№10/2017

Journal awarded of  
the Diploma  
of the Supreme Council  
of The BSSR (1974)

Included in the list of the scientific editions  
of the Republic of Belarus for publication  
of medical and biological dissertation research results

The journal is included  
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)



Winner  
of the VIII National  
contest "Zolotaja Litera"  
in the nomination  
"The best specialized  
publication"  
(2012)

#### Editorial board:

BELETSKY A. V.  
BUHLER M. V. (Germany)  
VEKSNER S. (USA)  
VOLOTOVSKIY I. D.  
VARABEI A. V.  
GERASIMOVICH G. I.  
GUREVICH G. L.  
DEDOV I. I. (Russia)  
DUBUSKE L. (USA)  
EVSTIGNEEV V. V.  
ZATEVAHIN I. I. (Russia)  
KARPOV I. A.  
KEVRA M. K.  
KOVALENKO V. N. (Ukraine)  
KRASNY S. A.  
KUBARKO A. I.

MALASHKO V. A.  
MALINOVSKIY N. N. (Russia)  
MIHAYLOV M. I. (Russia)  
MOKHORT T. V.  
MROCHEK A. G.  
NASONOV E. L. (Russia)  
POKROVSKIY V. I. (Russia)  
PFEIFER J. (Austria)  
SLOBOZHANINA E. I.  
SMYCHOK V. B.  
SOROKA N. F.  
TERNOV V. I.  
TITOV L. P.  
CHERSTVY E. D.  
CHUCHALIN A. G. (Russia)  
SHOTT A. V.

**Editor-in-Chief**  
ABAYEV YU. K.

**Deputy Chief Editor**  
ULASHCHYK V. S.  
**Executive Secretary**  
FEDOTOVA L. A.



#### Editorial council:

BARANOV I. V.  
BOYARSKAYA N. I.  
GERASIMENKO M. A.  
DERKACH J. N.  
ZHILIN A. D.  
ZHUKOVA N. P.  
LOSITSKIY I. G.  
LYZIKOV A. N.  
MALYSHKO S. S.  
MIHAYLOVSKIY V. P.

NICHITAYLO M. E. (Ukraine)  
PINEVICH D. L.  
SIKORSKIY A. V.  
SNEZHITSKIY V. A.  
STRIZHAK A. A.  
SUKALO A. V.  
SUKONKO O. G.  
CHASNOYT R. A.  
SHILO V. D.  
SHCHASTNY A. T.

**Дорогие коллеги!**

В Уставе ВОЗ написано: «Здоровье — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезни и физических дефектов». Почему определение столь обширно? Потому что человек существо не только телесное, у него есть психика и духовное начало, определяющее связи с окружающим миром.

Одна из особенностей нашего времени — старение населения и значительный рост частоты хронических болезней, на которые приходится 90% расходов системы здравоохранения в большинстве развитых стран мира. При этом доля здравоохранения в затратной части мирового бюджета постоянно растет, подтверждая парадокс — чем больше средств инвестируется в медицину, тем дольше проживут люди (большинство с хроническими недугами) и тем больше финансовых ресурсов потребуется в будущем (П. Апинис, 2013).

Лечение хронических болезней сводится к компенсации имеющихся расстройств путем медикаментозной коррекции различных параметров жизнедеятельности организма, однако достижения в

этой области достаточно скромные. Исследования по фармакогеномике свидетельствуют — более 90% лекарств «работают» лишь у 30—50% пациентов (А. Roses, 2003). «Большинству людей кажется, что таблетки — это снайперская пуля, без промаха поражающая мишень. На самом деле она больше похожа на осколочный снаряд, бьющий “по площади”» (Е.М. Тареев).

Если используемая стратегия не приводит к снижению частоты хронических заболеваний, вероятно, следует перейти от «механической» коррекции показателей жизнедеятельности организма к воздействию на причины их возникновения. Простого ответа на этот вопрос нет. Существуют разные факторы, лежащие в основе развития хронических болезней, но чаще люди болеют потому, что «неправильно живут» (это не совсем то, что называют «неправильный образ жизни»). Но что значит «неправильно живут»? И как жить «правильно»? Эти вопросы лежат в плоскости, куда медицина обычно не заглядывает, ведь человек для нее лишь тело (организм), тогда как психика (душа) — удел психологии и теологии, а вопросы смысла жизни (без них невозможно определить, как жить правильно) и вовсе выносятся за рамки науки.

Глубинной проблемой, мешающей развитию медицины, является отсутствие системного подхода к человеку, его здоровью и болезням. Человек — один из уровней организации живых систем. Таких уровней семь: клетка, орган, организм, группа, организация, общество, наднациональная система и все они функционируют по единым принципам (J.G. Miller, 1978). Без системного подхода нельзя осознать природу человека, включающую физическое тело — организм и более низкие уровни организации; психику (душу) — нематериальную сущность, определяющую взаимодействие между людьми и духовное начало — обуславливающее связь человека с более высокими уровнями организации живых систем. Единая система знаний о человеке раздроблена на отдельные, не связанные между собой, дисциплины. Физическим телом занимается биология и медицина; психикой (душой) — психология и религия, отчасти психиатрия и философия; процессы в обществе, — иерархически более высокий уровень организации живых систем, изучают социология, психология, политология, экономика и представители каждой дисциплины не имеют адекватного представления об остальных. В итоге нет системного видения существующих проблем, а значит и ключей к поиску решений, а без этого вряд ли возможно достижение декларированных целей здравоохранения.

Чем заменено целостное восприятие человека? Индивидуализмом — позицией «каждый сам за себя», глубоко противоречащей системному пониманию природы человека. С точки зрения живых систем, это примерно, то же, что преобладание ценности отдельной клетки над всем организмом. Звучит абсурдно. Каждая клетка представляет ценность, однако индивидуализм на уровне клеток грозит смертью всему организму. Точно так же индивидуализм, как преобладающее мировоззрение, грозит гибелью всему обществу (А. Мартюшев-Поклад, 2015).

Создание новых лекарственных средств и медицинских технологий необходимо, но будущее медицины не в этом, а в повышении роли профилактики и оптимизации системы здравоохранения. Пока медицина существует в рамках парадигмы «человек — физическое тело, здоровье — нормальные физиологические параметры организма», решение проблемы здоровья весьма проблематично.

С уважением,  
профессор

Ю.К. Абаев

**Клиническая медицина**

- Тищенко Г. В., Цыркунов В. М.**  
Воспалительный синдром восстановления  
иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов:  
клинико-морфологические аспекты ..... 5
- Ломако С. В., Васильцева А. П.,  
Миронов Л. Л., Анисимова Е. В.** Обоснование  
информативности критериев перфузии  
микроциркуляторного русла ..... 12

**Организация здравоохранения,  
гигиена и эпидемиология**

- Хмара В. В., Зданович В. В.,  
Петельский Ю. В.** Информированность  
и отношение врачей гродненской области  
к посмертному донорству органов и тканей ..... 17

**Лекции и обзоры**

- Ненартович И. А., Жерносек В. Ф.**  
Дифференцированный подход к терапии  
бронхиальной астмы с учетом фенотипа  
заболевания ..... 23
- Луцкая И. К., Кравчук И. В.** Кандидозный  
стоматит в полости рта ..... 29
- Миронов Л. Л., Солнцева А. В.,  
Крастелёва И. М.** Диабетический кетоацидоз  
у детей ..... 35

**Дискуссии**

- Зборовский Э. И., Зборовский К. Э.**  
Формирование реабилитологии в Республике  
Беларусь ..... 44

**Обмен опытом**

- Радченко А. И., Жуковец А. Г., Богдаев Ю. М.**  
Органосохраняющие хирургические  
вмешательства при метастазах злокачественных  
опухолей в трубчатых костях ..... 55
- Михневич Э. А., Павлович Т. П., Мытник Е. А.,  
Шишко Ю. А., Леончик Е. В.** Сравнительный  
анализ методов определения функционального  
состояния почек у пациентов с подагрическим  
артритом ..... 61

**История медицины**

- Лавинский Х. Х., Сычик С. И., Ганькин А. Н.**  
История и перспективы развития Белорусского  
научного общества гигиенистов ..... 68

**В свободный час**

- Мудрые мысли знаменитых врачей ..... 76

**Книжные новинки**

- Книги, поступившие в Республиканскую  
научную медицинскую библиотеку ..... 78

**Clinical Medicine**

- Tishchenko G. V., Tsyrkunov V. M.** Immune  
reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected  
patients: clinical and morphological aspects
- Lamaka S. V., Vasil'tseva A. P., Mironov L. L.,  
Anisimova E. V.** Justification of microvasculature  
perfusion criteria informative value

**Public Health Organization,  
Hygiene and Epidemiology**

- Khmara U. V., Zdanovich V. V., Petelsky Yu. V.**  
Grodno region doctors' awareness of and attitude to  
posthumous organ and tissue donation

**Lectures and Reviews**

- Nenartovich I. A., Zhernosek V. F.** Differentiated  
approach to bronchial asthma management taking  
phenotype into account

- Lutsкая I. K., Krauchuk I. V.** Oral candidiasis

- Mironov L. L., Solntseva A. V., Krasteleva I. M.**  
Childish diabetic ketoacidosis

**Discussions**

- Zborovsky E. I., Zborovsky K. E.** Rehabilitation  
shaping in the Republic of Belarus

**Sharing Experience**

- Radchenko A. I., Zhukovets A. G.,  
Bogdayev Yu. M.** Organ-preserving surgical  
interventions for metastases of malignant tumours in  
tubular bones
- Mikhnevich E. A., Pavlovich T. P., Mytnik E. A.,  
Shishko Yu. A., Liaonchyk K. U.** Comparative  
analysis of methods estimating renal function in  
patients with gouty arthritis

**History of Medicine**

- Lavinski Chr. Chr., Sychyk S. I., Gankin A. N.**  
History and prospects of development of Belarusian  
Scientific Society of Hygienists

**At Leisure Time**

- Celebrated doctors' profound expressions

**New Publications**

- Books entered the Republican Scientific Medical  
Library



<sup>1</sup>Г. В. ТИЩЕНКО, <sup>2</sup>В. М. ЦЫРКУНОВ

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

<sup>1</sup>Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро, Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Цель исследования.** Установить сроки развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ), причины смерти и характер поражения лимфатических узлов (ЛУ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии (АРТ).

**Материал и методы.** Изучены истории болезни, протоколы патологоанатомических вскрытий, гистологические препараты ЛУ у 47 ВИЧ-инфицированных умерших пациентов Гомельского региона за 2012—2014 гг.

**Результаты.** Развитие ВСВИ установлено у 22 (46,8%) из 47 пациентов, находившихся на АРТ. В ЛУ у 59,1% пациентов выявлены признаки генерализации ВИЧ-ассоциированного вторичного процесса, обусловленного оппортунистическими инфекциями и заболеваниями (ОИ и ОЗ). У 22,7% пациентов наблюдалась тяжелая степень дегенерации ЛУ, вплоть до тотального ангиоматоза и склероза ткани. Причиной смерти пациентов с ВСВИ в 100% случаев являлись ОИ и ОЗ. Среднее значение между днем начала АРТ и летальным исходом у пациентов с развитием ВСВИ составило 95 сут.

Среди пациентов без ВСВИ поражение ЛУ ОИ наблюдалось у 16,0%. В 68,0% случаев диагностирована ранняя стадия ВИЧ-лимфаденопатии, характеризующаяся сохранностью коркового и паракортикального слоев ЛУ с элементами фолликулярной гиперплазии и начальных признаков фолликулярной инволюции. Каждый третий (36,0%) случай смерти у пациентов без ВСВИ не связан с проявлениями ВИЧ-инфекции.

**Заключение.** Прижизненное морфологическое исследование ЛУ у ВИЧ-инфицированных пациентов, которым назначена АРТ, будет способствовать ранней диагностике ВСВИ.

**Ключевые слова:** воспалительный синдром восстановления иммунитета, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, оппортунистические инфекции и заболевания, смертность.

**Objective.** To establish the timing of Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) manifestation, the causes of death and the patterns of lymph nodes pathology in HIV-infected patients on antiretroviral therapy (ART).

**Materials and methods.** The medical histories, autopsy reports and lymph nodes histopathological slides of 47 HIV-infected died patients of the Gomel region for the 2012—2014 years were studied.

**Results.** Of 47 patients on ART 22 (46.8%) persons were manifesting IRIS. Histological features of opportunistic infections and tumors were found in lymph nodes of 59.1% of patients. 22.7% of patients manifested a progressive involution of lymphoid follicles with lymphocyte-depleted germinal centers up to the lymph tissue total angiomatosis and sclerosis. All the patients with IRIS died due to the HIV-infection worsening and opportunistic infections or tumors. The median between the day of the ART initiation and the lethal outcome in patients with IRIS was 95 days. Histopathological features of opportunistic infections in lymph nodes were found only in 16.0% of patients without manifestation of IRIS. In 68.0% of cases the early stage of HIV-lymphadenopathy characterized by the cortical and paracortical layers of lymph nodes preservation elements of follicular hyperplasia and limited follicular involution present was diagnosed. Among the patients without IRIS, every third (36.0%) death was not associated with HIV-infection.

**Conclusion.** In vivo biopsy of the HIV-infected patients' lymph nodes prescribed ART will contribute to the IRIS early diagnosis.

**Key words:** inflammatory syndrome, immune reconstitution, HIV-infection, antiretroviral therapy, opportunistic infections, death rate.

HEALTHCARE. 2017; 10: 5—11.

IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME IN HIV-INFECTED PATIENTS: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS

G. V. Tishchenko, V. M. Tsyrcunov

Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ) — состояние, при котором появляются новые либо обостряются ранее пролеченные инфекционные и неинфекцион-

ные заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне положительного иммунологического и вирусологического ответа на антиретровирусную терапию (АРТ) [1, 2]. Час-

тота ВСВИ коррелирует с уровнем CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузкой (ВН) ВИЧ в начале АРТ.

Диагностику воспалительного процесса в пораженных органах проводят по рентгенологической картине изменений в легочной ткани (внутригрудные лимфатические узлы (ЛУ), зоны воспалительной инфильтрации в легочной ткани, милиарная диссеминация) и других пораженных туберкулезом органах (периферические ЛУ, органы брюшной полости, серозные полости), а также по результатам клинико-инструментальных методов диагностики (пальпация и биопсия периферических ЛУ, УЗИ, КТ).

По данным литературы, при ретроспективном анализе с учетом всех возможных проявлений ВСВИ развивается у 10,0—32,0% пациентов [2—6]. *M. tuberculosis* является самым частым патогеном, способным привести к манифестации ВСВИ, который встречается в 8,0—43,0% случаев [2]. У таких пациентов описывают 3 варианта течения: только обострение туберкулеза в зоне легочной и внелегочной локализации патологического процесса (40,82%), генерализация туберкулеза (46,94%) и развитие других оппортунистических инфекций (ОИ — 12,24%), таких как опоясывающий герпес, токсоплазменный и цитомегаловирусный менигоэнцефалит и неспецифическая пневмония. Клинические проявления ВСВИ: лихорадка (100%), кашель (53,1%) и увеличение периферических ЛУ (65,3%) [3].

При ВИЧ-ассоциированном туберкулезе ВСВИ клинически проявляется ухудшением состояния, повышением температуры тела, быстрым увеличением внутригрудных и периферических ЛУ, распространением инфильтрации в легочной ткани или милиарной диссеминацией, появлением полисерозитов. Сроки развития ВСВИ колеблются от 3—5 сут до полугода, в среднем  $42,4 \pm 6,4$  сут [3].

Криптококковый ВСВИ проявляется чаще всего в виде менингита, пневмонита, лимфаденита и мелкоочаговых абсцессов. У пациентов с криптококковым менингитом ВСВИ развивается в 10,0—42,0% случаев [7, 8]. Это важно, поскольку наиболее высокая смертность, связанная с ВСВИ, наблюдается в тех случаях, когда ОИ поражают ЦНС [7].

Цель исследования — установить сроки развития ВСВИ, причины смерти и характер поражения ЛУ у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на АРТ.

## Материал и методы

Изучены истории болезни, данные диспансерного мониторинга кабинетов инфекционных заболеваний поликлиники, протоколы патолого-анатомических вскрытий, гистологические препараты ЛУ у 47 ВИЧ-инфицированных умерших пациентов Светлогорского района Гомельской области за 2012—2014 гг., которым назначалась АРТ.

Разница между назначением АРТ и наступлением летального исхода составила от 0 (смерть в день назначения АРТ) до 2673 сут (более 7 лет), медиана составила 384 [76; 1110] сут.

Сроки возникновения ВСВИ после назначения АРТ, по данным литературы, варьируют от 3 до 12 мес [7, 16]. Это связано с невозможностью прогнозировать сроки, характер и интенсивность иммунного ответа на АРТ из-за разной степени иммунодефицита у пациентов, индивидуальных особенностей иммунной системы, а также с большой вариабельностью применяемых схем АРТ. С учетом вышесказанного в работе в качестве ВСВИ регистрировались только те случаи, при которых смерть наступала не позднее 365 сут от начала АРТ.

Из 47 (100%) пациентов у 23 (48,9%) смерть наступила менее чем через 365 сут после назначения АРТ, у 18 (38,3%) — менее чем через 180 сут. У 1 (2,1%) пациента смерть наступила в день назначения АРТ, что не соответствовало критериям развития ВСВИ, так как иммунологический и вирусологический ответ не могли повлиять на исход в столь краткие сроки. У 4 (8,5%) обследованных АРТ изначально назначали в сроки более 365 сут до дня смерти, однако ввиду низкой социальной адаптации этих пациентов у лечащих врачей были обоснованные сомнения в регулярности приема антиретровирусных препаратов или их эффективности. Это привело к изменению схемы АРТ, после чего пациенты умерли менее чем через 180 сут. Поскольку резкое клиническое ухудшение возникло именно после смены препаратов АРТ, эти случаи были расценены как подходящие под необходимый временной интервал для развития ВСВИ. В 20 (42,6%) случаях пациенты принимали АРТ более 1 года, из-за чего их смерть нельзя было связать с ВСВИ по временному интервалу [9, 11].

В 1 (2,1%) случае смерть наступила через 21 сут после начала АРТ, однако иммунологический и вирусологический ответ на АРТ у па-

циента не развился, что является необходимым критерием диагностики ВСВИ [9—11].

Таким образом, ВСВИ зафиксирован у 22 (46,8%) умерших ВИЧ-инфицированных пациентов в разные сроки от начала АРТ, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований в Гомельской области (рис. 1) [16].

Все пациенты разделены на 2 группы: 1-я — 25 пациентов, у которых ВИЧ-инфекция протекала без развития ВСВИ, 2-я — 22 обследованных с развитием ВСВИ. Ввиду отсутствия утвержденных ВОЗ критериев диагностики ВСВИ, были выбраны наиболее часто используемые в клинической практике показатели: появление или прогрессирование ухудшения состояния пациента, а также его смерть от осложнений ОИ и оппортунистических заболеваний (ОЗ) [9—11]; иммунная реактивация, проявляющаяся уменьшением ВН (более чем на 10 копий/мкл) или повышением содержания лимфоцитов CD4+ в крови [7, 11]. При этом каждый из вышеперечисленных показателей должен проявиться в течение первых 12 мес от начала, возобновления или изменения схемы АРТ [3, 9, 16].

При отсутствии данных о динамике иммунологического статуса у пациентов для диагностики ВСВИ применяли критерии, предложенные М. А. French и соавт., которые описали возможность использования одного «большого» критерия в совокупности с «малыми» критериями,

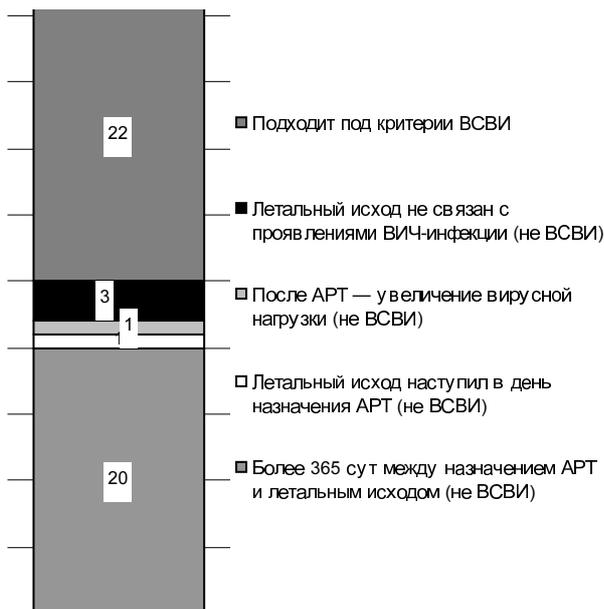


Рис. 1. Распределение пациентов с учетом наличия критериев диагностики ВСВИ

исключая данные иммунологического статуса [7, 9, 13]. Согласно этим критериям, для диагностики ВСВИ у пациента, получающего АРТ, должно было проявиться атипичное течение ОИ или ОЗ, характеризующееся появлением или прогрессированием клинического ухудшения состояния в совокупности с усилением иммунного ответа, специфического для данного патогена. J. Robertson и соавт. описали этот «малый» критерий как гранулематозное воспаление с нетипичным выраженным воспалительным ответом при исследовании биопсийного материала [10].

При наличии у пациентов туберкулеза критерии диагностики соответствовали рекомендации консенсуса 2006 г. по формулированию случаев туберкулезоассоциированного ВСВИ на основании анамнестических и клинических данных [12—15].

Проведено морфологическое исследование 96 ЛУ, которые были макроскопически наиболее изменены и представляли паратрахеальные, парааортальные, брыжеечные, подмышечные и паховые группы.

Сырой материал фиксировали в 10% растворе формалина, проводили его дегидратацию. Затем кусочки ЛУ помещали в парафиновые блоки, нарезали микротомом и окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета STATISTICA 10.0.

## Результаты и обсуждение

По гендерному признаку группы пациентов с развитием и без развития ВСВИ не различались (рис. 2).

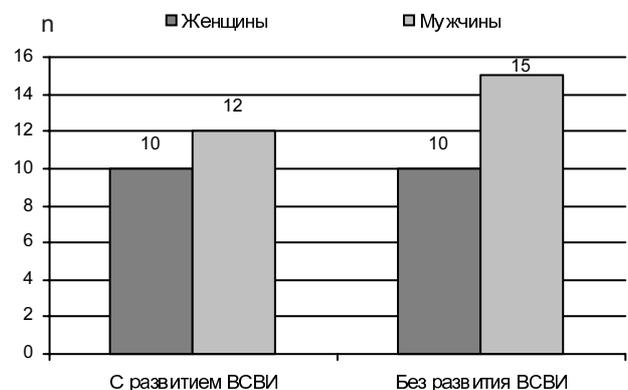


Рис. 2. Гендерная характеристика групп с развитием и без развития ВСВИ

В группе с ВСВИ возраст умерших варьировал от 22 до 59 лет, из них до 30 лет включительно — 4 (18,2%) пациента, 31—40 лет — 8 (36,4%), 41—50 лет — 6 (27,3%), старше 51 года — 4 (18,2%) пациента. Среди умерших без ВСВИ возраст был в диапазоне от 30 до 59 лет, из них до 30 лет включительно — 1 (4,0%) пациент, 31—40 лет — 14 (56,0%) пациентов, 41—50 лет — 10 (40,0%), старше 51 года — 1 (4,0%) пациент.

Стаж инфицирования варьировал от 0 (впервые выявленная ВИЧ-инфекция) до 18 лет (рис. 3).

У взрослых преобладали 2 типа инфицирования ВИЧ-инфекции: половой и парентеральный [17]. В группе пациентов с ВСВИ инъекционный путь инфицирования отмечен у 12 (54,5%), половой — у 10 (45,5%). Среди пациентов без ВСВИ инъекционный путь инфицирования встречался чаще и составил 18 (72,0%) случаев против 7 (28,0%) случаев с половым путем инфицирования.

Среднее значение между днем начала АРТ и летальным исходом у пациентов с развитием ВСВИ составило 95 [36,75; 243,5] сут. У пациентов с ВСВИ в 5 (22,7%) случаях ведущим вторичным заболеванием был токсоплазмоз головного мозга, в 4 (18,2%) — различные проявления туберкулеза: у 2 (9,1%) туберкулезный менингоэнцефалит и по 1 (4,5%) случаю — гематогенный туберкулез и фиброзно-кавернозный туберкулез. В 3 (13,6%) случаях наиболее серьезным вторичным заболеванием был криптококковый менингоэнцефалит, по 2 (9,1%) случая — пневмоцистная пневмония, кандидозный сепсис и цитомегаловирусный энтероколит, по

1 (4,5%) случаю — первичная лимфома головного мозга и неходжкинская В-клеточная лимфобластная лимфома.

Таким образом, у всех 22 пациентов с ВСВИ посмертно установлен диагноз ВИЧ-инфекции в стадии СПИД, а непосредственными причинами смерти стали тяжелые клинические формы ОИ и ОЗ.

Среднее значение между днем начала АРТ и летальным исходом у пациентов без ВСВИ составило 867 [411; 1706] сут. Среди умерших ВИЧ-инфицированных пациентов без ВСВИ у 9 (36,0%) непосредственная причина смерти, по данным патологоанатомического исследования, не была связана с ВИЧ-инфекцией и ее проявлениями. В частности, у 5 (20,0%) пациентов верифицирован вирусный (HCV) цирроз печени и по 1 (4,0%) пациенту — дилатационная кардиомиопатия, острое нарушение мозгового кровообращения, хронический панкреатит с кистообразованием и буллезно-некротическая флегмона нижней конечности.

При анализе схем АРТ не выявлено существенных различий у пациентов с развитием и без развития ВСВИ. Наиболее частыми схемами АРТ в обеих группах были «комбивир+эфа-вир», «зиаген+эпивир+эфа-вир», «трувада+эфа-вир» и «зиаген+эпивир+невимун» (рис. 4).

В группе пациентов с ВСВИ случаев повышения ВН после назначения АРТ не наблюдалось, что соответствовало одному из критериев диагностики ВСВИ [9—11].

У 5 (22,7%) пациентов ВН после назначения АРТ снизилась почти в 10 раз с 811 401 до 84 364

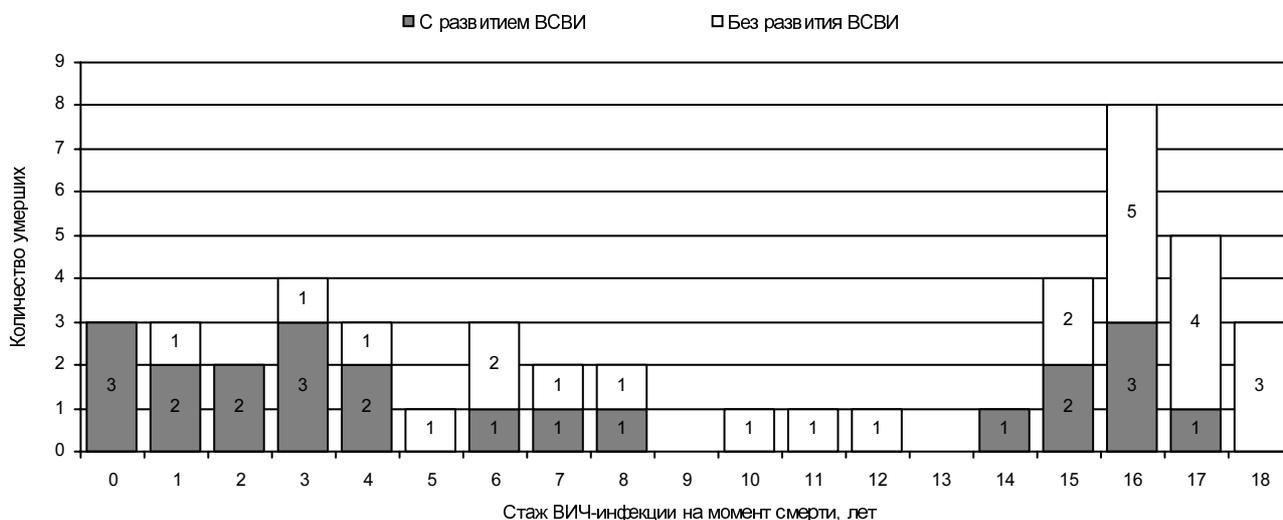


Рис. 3. Распределение умерших по стажу инфицирования на момент смерти

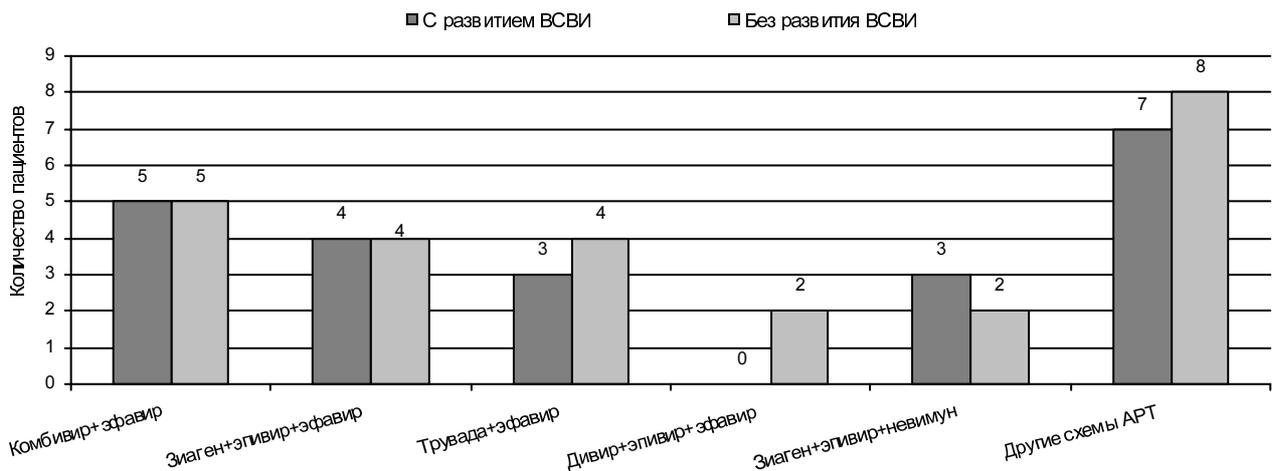


Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости от схем АРТ в группах без развития и с развитием ВСВИ

копий/мкл. При этом количество лимфоцитов CD4+ у этих пациентов в динамике существенно не менялось: до АРТ — 162 кл./мкл, после АРТ — 145 кл./мкл соответственно (рис. 5).

Лишь у 1 (4,5%) пациента после назначения АРТ наблюдалось достоверно резкое увеличение содержания лимфоцитов CD4+ (404 кл./мкл против 21 кл./мкл до АРТ). К сожалению, динамику ВН определить не представилось возможным ввиду наличия показателей вирусемии только до назначения АРТ (1 300 000 копий/мкл).

У 12 (54,5%) обследованных перед смертью в иммунограмме наблюдалось низкое содержа-

ние клеток CD4+ (от 6 до 156 кл./мкл) и высокие показатели ВН (среднее значение 1 601 775 копий/мкл), однако динамику иммунологического ответа на АРТ оценить не представлялось возможным по той же причине, что и ВН. Тем не менее приведенные показатели иммунологического статуса пациентов многие авторы расценивают как неблагоприятные в плане риска развития ВСВИ и неблагоприятного прогноза исхода болезни в целом [7, 10, 13]. У 4 (18,2%) пациентов иммунный статус не определялся.

При гистологическом исследовании ЛУ пациентов с ВСВИ выявлено, что у 13 (59,1%)

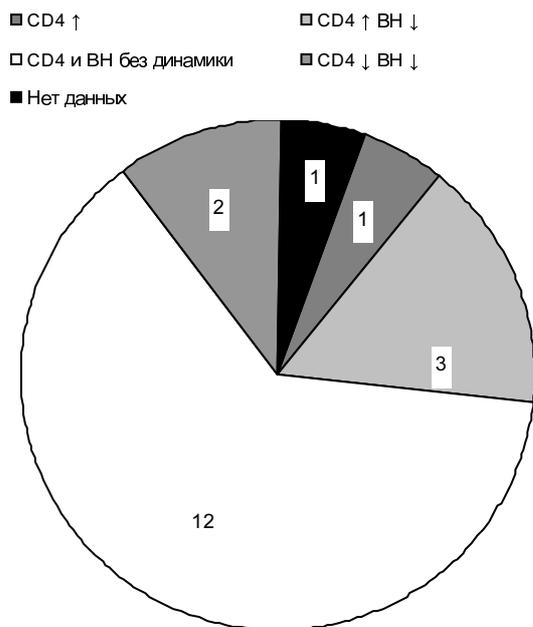


Рис. 5. Распределение пациентов с ВСВИ в зависимости от динамики иммунного статуса после назначения АРТ

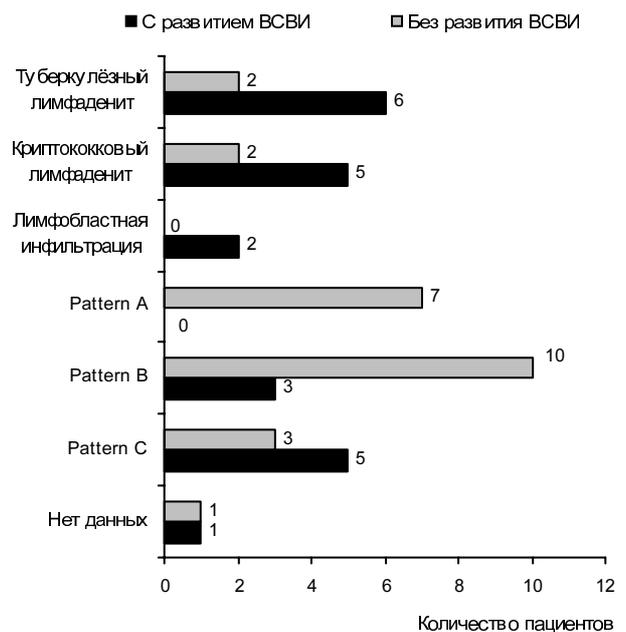


Рис. 6. Распределение пациентов с учетом гистологической картины ЛУ

обследованных в ЛУ имелись признаки ОИ и ОЗ (рис. 6).

В 6 (27,3%) случаях в ЛУ наблюдался казеозный некроз с перифокальной продуктивной воспалительной реакцией, эпителиоидными клетками и в отдельных случаях клетками Пирогова — Лангханса. Данная морфологическая картина была характерна для туберкулезного лимфаденита. У 5 (22,7%) пациентов в ЛУ был выявлен некротический лимфаденит, в отдельных случаях — с продуктивной воспалительной реакцией за счет криптококков, инфильтрирующих ткань узла (рис. 7). Наличие в 11 (50,0%) случаях туберкулезного и криптококкового лимфаденита соответствует данным литературы, указывающим на преобладание именно этих ОИ при манифестации ВСВИ [8, 13, 14]. В 2 (9,1%) случаях лимфоузлы были диффузно инфильтрированы лимфобластами.

Из 8 (36,4%) случаев, в которых наблюдалась ВИЧ-лимфаденопатия без признаков ОИ и ОЗ, несмотря на фиброз и выраженную делимфотизацию ткани ЛУ, преобладающую у всех пациентов, в 3 (13,6%) обнаружены мелкие лимфоидные фолликулы без герминативных центров, в отдельных случаях с гиалинозом их центральных отделов. Эти случаи были расценены как стадия смешанной фолликулярной гиперплазии и инволюции (pattern B) [18, 19]. В 5 (22,7%) случаях наблюдалась терминальная стадия лимфоидного истощения (pattern C), фолликулы не определялись, капсула и трабекулы были резко утолщены, склерозированы, наблюдался выраженный ангиоматоз даже в

корковых отделах ЛУ (рис. 8). В 1 (4,5%) случае ЛУ не были взяты при вскрытии для гистологического исследования.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов без признаков ВСВИ у 4 (16,0%) отмечено поражение ОИ: у 2 (8,0%) — туберкулезным и у 2 (8,0%) — криптококковым лимфаденитом (см. рис. 6).

У 20 (80,0%) пациентов наблюдалась генерализованная ВИЧ-ассоциированная лимфаденопатия. Из них тотальная делимфотизация ЛУ (pattern C [19]) отмечалась в 3 (12,0%) случаях, фолликулярная гиперплазия с начальными признаками смешанной инволюции фолликулов в ЛУ (pattern A) — у 7 (28,0%) пациентов, промежуточная стадия (pattern B) — у 10 (40,0%). В 1 (4,0%) случае ЛУ при вскрытии не забирались.

Таким образом, ВСВИ у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на АРТ, является характерным клинико-лабораторным проявлением, при котором при морфологическом исследовании ЛУ чаще наблюдаются поражение ОИ и ОЗ, а также более тяжелые стадии ВИЧ-лимфаденопатии.

При развитии ВСВИ в ЛУ у 59,1% пациентов имеются признаки генерализации ВИЧ-ассоциированного вторичного процесса (ОИ и ОЗ), в остальных случаях наблюдается тенденция к тяжелой степени делимфотизации ЛУ, вплоть до тотального ангиоматоза и склероза ткани узла (у 22,7% пациентов).

Причинами летальных исходов у пациентов с ВСВИ в 100% случаев являлись вторичные

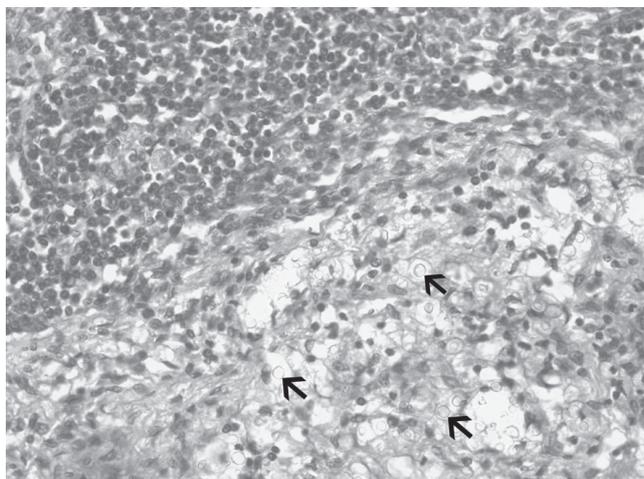


Рис. 7. Криптококкоз лимфоузла. Стрелками указано большое количество сферических грибов с тонкой капсулой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

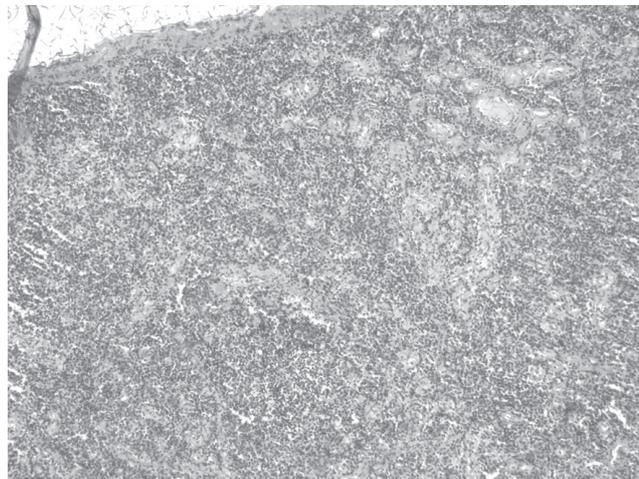


Рис. 8. ВИЧ-лимфаденопатия в стадии лимфоидного истощения (pattern C). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

заболевания, непосредственно связанные с прогрессированием ВИЧ-инфекции. Необходимо отметить, что каждый второй (50,0%) летальный исход у пациентов с ВСВИ связан с манифестацией ОИ или ОЗ в ЦНС.

Среди лиц без ВСВИ поражение ЛУ ОИ выявлялось у 16,0% пациентов. Более чем у 2/3 (68,0%) обследованных наблюдалась ранняя стадия ВИЧ-лимфаденопатии, гистологически характеризующаяся сохранностью коркового и паракортикального слоев ЛУ с элементами фолликулярной гиперплазии и начальными признаками фолликулярной инволюции.

Каждый третий (36,0%) случай смерти среди пациентов без ВСВИ не связан с проявлениями ВИЧ-инфекции.

Прижизненное морфологическое исследование ЛУ у ВИЧ-инфицированных пациентов, которым назначена АРТ, может быть полезно для прогнозирования развития ВСВИ и неблагоприятного исхода.

#### Контактная информация:

Тищенко Григорий Витальевич —  
Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро.

г. Гомель, пр. Октября, 64-25; e-mail: dr.gregory.t@gmail.com.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. М. Ц.

Сбор и обработка материала: Г. В. Т.

Статистическая обработка данных: Г. В. Т., В. М. Ц.

Написание текста: Г. В. Т.

Редактирование: В. М. Ц.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Matievskaia N. V. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients: risk factors, clinical manifestations, outcomes, prophylaxis. *Bulletin of the Baltic Federal University I. Kant. Series: Natural and Medical Sciences*. 2012; 7: 44—51. (in Russian)
2. Shelburne S. A., Visnegarvala F., Darcourt J., et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005; 19(4): 399—406.
3. Panteleyev A. M. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *Preventive and Clinical Medicine*. 2011; 2(39): 181—4. (in Russian)
4. Lenzo N., John M., French M. A., et al. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2000; 1: 107—15.
5. Ratnam I., Schin C., Randala N. B., Easterbook P. J., et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin. Infect. Dis*. 2006; 42: 418—27.
6. Murdoch D. M., Venter W. D., Feldman C., Van Rie A., et al. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008; 22: 601—10.
7. Sharma S. K., Soneja M. HIV and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Ind. J. Med. Res*. 2011; 134: 866—77.
8. Shelburne S. A., Darcourt J., White A. C., et al. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related *Cryptococcus neoformans* disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 40: 1049—52.
9. French M. A., Price P., Stone S. F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004; 18: 1615—27.
10. Robertson J., Meier M., Wall J., et al. Immune reconstitution syndrome in HIV: validating a case definition and identifying clinical predictors in persons initiating antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis*. 2006; 42(11): 1639—46.
11. Shelburne S. A., Montes M., Hamill R. J. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J. Antimicrob. Chemother*. 2006; 57: 167—70.
12. Bourgarit A., Perez D., Liu Y. H., et al. Reconstitution of immune responses to tuberculosis in patients with HIV infection who receive antiretroviral therapy. *Chest*. 2002; 122: 597—602.
13. Meintjes G., Lawn S. D., Scano F., et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect. Dis*. 2008; 8: 516—23.
14. Colebunders R., John L., Huyst V., et al. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in countries with limited resources. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2006; 10: 946—53.
15. Sharma S. K., Dhooria S., Barwad P., et al. A study of TB-associated immune reconstitution inflammatory syndrome using the consensus case-definition. *Ind. J. Med. Res*. 2010; 131: 804—8.
16. Matievskaia N. V., Tsyrukunov V. M., Kireyev D. E. HIV-Infection. Opportunistic Infections and Diseases. A manual for medical students and physicians. M.: Publishing house BINOM; 2016. 75 s. (in Russian)
17. Vozianova Zh. I. Infectious and Parasitic Diseases. Kiev: «Health», 2000; 2: 509—10. (in Russian)
18. Zayratyants O. V., Kaktursky L.V., Avtandilov G. G. Formulation and Comparison of the Final Clinical and Pathoanatomical Diagnosis. Moscow: MGMSU, Institute of Human Morphology, Russian Academy of Medical Sciences, RMAPO; 2003. 45 s. (in Russian)
19. Wright D., Addis B., Leong E. Diagnostic Lymph Node Pathology. Moscow: Medical literature; 2008. 19 s. (in Russian)
20. Olteanu H., Harrington A., Kroft S. H. Lymph Nodes. NY: demosMEDICAL, 2013: 22—5.

Поступила 12.06.17.

<sup>1</sup>С. В. ЛОМАКО, <sup>1</sup>А. П. ВАСИЛЬЦЕВА, <sup>1</sup>Л. Л. МИРОНОВ, <sup>2</sup>Е. В. АНИСИМОВА

## ОБОСНОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ КРИТЕРИЕВ ПЕРФУЗИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,  
<sup>2</sup> 1-я Городская клиническая больница, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Обосновать информативность критериев перфузии обменного русла, ее соответствие интенсивности метаболизма у детей в постагрессивном периоде.

**Материал и методы.** Обследованы 210 детей с воспалительно-гнойными заболеваниями: некротизирующим энтероколитом и врожденной пневмонией.

**Результаты.** Необходимым компонентом мониторинга адекватности кровообращения наряду с классическими гемодинамическими параметрами является динамичный контроль венозного уровня гликемии, парциального давления кислорода водорода, углекислого газа, концентрации гидрокарбонат-иона, лактатемии, сатурации гемоглобина, которые метаболически неразрывно связаны и интегрируют результат микроциркуляторной перфузии.

**Заключение.** Только по классическим гемодинамическим параметрам своевременно оценить адекватность кровообращения невозможно.

**Ключевые слова:** перфузия обменного русла, газы крови, гемодинамика, воспалительно-гнойные заболевания, гликемия, лактатемия, постагрессивный период.

**Objective.** To justify the exchange channel reperfusion criteria informative value, its compliance with the childish metabolism intensity in the post-aggressive period.

**Materials and methods.** We examined 210 children with purulent inflammatory diseases: necrotizing enterocolitis and congenital pneumonia.

**Results.** In a post-aggressive period, along with the classic hemodynamic parameters, it is necessary to monitor the hemodynamics adequacy such as the venous glycemia, oxygen partial pressure ( $pO_2$ ), hydrogen partial pressure ( $pH^+$ ), carbon dioxide partial pressure ( $pCO_2$ ), hydrocarbonate ions concentration ( $HCO_3^-$ ), lactatemia, hemoglobin saturation ( $SatO_2$ ) associated metabolically and integrating the microcirculation perfusion.

**Conclusion.** It is impossible to assess the circulation adequacy in the post-aggressive period timely analyzing the classic haemodynamic parameters only.

**Key words:** exchange channel perfusion, blood gasses, hemodynamics, purulent inflammatory diseases, glycemia, lactatemia, post-aggressive period.

HEALTHCARE. 2017; 10: 12—16.

JUSTIFICATION OF MICROVASCULATURE PERFUSION CRITERIA INFORMATIVE VALUE

S. V. Lamaka, A. P. Vasil'tseva, L. L. Mironov, E. V. Anisimova

Независимо от воспалительно-гнойного заболевания (ВГЗ) увеличение частоты полиорганной дисфункции/недостаточности является реальностью современной интенсивной терапии в неонатологии, педиатрии и хирургии, обуславливая удлинение сроков стационарного лечения, повышение материальных затрат, инвалидизацию, неблагоприятный исход. Одна из ключевых причин развития полиорганной дисфункции/недостаточности — нарушение гемодинамики, являющейся жизнеобеспечивающим процессом, создающим транспортную связь внешней и внутренней среды [1—6]. Поиск гемодинамически значимых параметров, позволяющих оценить перфузию капиллярного русла, является актуальной проблемой современной медицины [1, 4, 5]. Площадь поверхности функционирующих капилляров зависит от ме-

таболической активности перфузируемого региона [1, 3, 7] и, соответственно, от потребления кислорода [2]. А. Крог доказал, что количество функционирующих капилляров регулируется местными факторами (в частности, потребностью в кислороде, энергоносителях). В покое же функционирует лишь часть капилляров [3]. При недостаточном обеспечении организма гиперфункция на фоне возникшего гиперметаболизма активизирует аутоканнибализм, приводящий к разрушению функционирующих клеточных структур. Ткани в условиях гипоперфузии в постагрессивном периоде испытывают гипоксию и переходят на анаэробный тип метаболизма [2, 3, 5, 7]. При этом пируват преобразуется в лактат, который транспортируется в другие ткани, преимущественно в печень, и там вновь превращается в пируват (цикл

Кори) с последующим включением последнего в процесс глюконеогенеза [3, 7, 8]. Микроциркуляторные нарушения в тканях сопровождаются шунтированием кровотока, что проявляется нарастанием лактатемии. Динамичная оценка уровня лактата дает информацию о состоянии спланхнической перфузии, степени панкреатогепатоцитарной дисфункции, структурных повреждениях органов, в частности, тонкой кишки с развитием некротизирующего энтероколита (НЭК) [8—10]. Пути метаболизма углеводов, белков и жиров пересекаются в цикле Кребса на этапе «универсального метаболита» — ацетил-коэнзима А, с участием которого происходит трансформация пирувата в глюкозу в процессе глюконеогенеза [7, 11]. Он также может быть превращен в оксалоацетат, окисляющийся до углекислого газа и воды [3, 7]. Наблюдение в динамике за уровнями парциального давления кислорода ( $p\text{CO}_2$ ), гидрокарбонат-иона ( $\text{HCO}_3^-$ ), глюкозы в венозной крови позволяет получать объективную информацию об этом жизненно важном этапе биоэнергетического метаболизма [3, 11, 12]. Основной путь продукции энергии в организме человека — это окислительное фосфорилирование, осуществляемое цитохромоксидазами [6, 10]. Они восстанавливают кислород до воды, при этом оставшийся водород активно перекачивается через мембрану из клетки [13]. Информацию об адекватности перфузионно-метаболических взаимоотношений дает анализ динамики изменений  $p\text{O}_2$ , pH, гликемии в венозной крови (артериовенозная разница), а также оценка функции контактных тканей [5, 10, 14]. При использовании прямого метода А. Фика для измерения сердечного выброса выявлено, что при нормодинамическом режиме кровообращения насыщение венозной крови кислородом ( $\text{SatO}_2$ ) составляет 65—70%, при гиподинамическом режиме — менее 60%, при гипердинамией — более 75% [8, 12, 15, 16]. Мониторинг венозной  $\text{SatO}_2$  в соотношении с pH, лактатемией,  $p\text{CO}_2$ , утилизацией глюкозы позволяет получить информацию о режиме гемодинамики в перфузируемых регионах [1, 3, 5, 11, 14], поскольку венозная кровь отражает степень утилизации кислорода и глюкозы тканями организма. Таким образом, представляет интерес изучение возможности использования критериев перфузии обменного русла системы кровообращения у детей с воспалительно-гнойными заболеваниями

ми в оценке микроциркуляторных нарушений и эффективности лечебных мероприятий, направленных на их устранение, что и явилось целью настоящего исследования.

### Материал и методы

Выполнено комплексное обследование 210 детей с синдромом полиорганной недостаточности: 48 детей с НЭК, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации Детского хирургического центра 1-й городской клинической больницы Минска и в 3-й городской детской клинической больнице Минска в 2011—2014 гг.; 162 ребенка с внутриутробной инфекцией (врожденная пневмония), находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации 3-й городской детской клинической больницы Минска в 2014—2015 гг.

Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я — выжившие дети с НЭК ( $n=37$ ), 2-я — дети с НЭК с летальным исходом ( $n=11$ ), 3-я — дети с врожденной пневмонией ( $n=162$ ), все из которых выздоровели.

Среди детей с НЭК 13 (27%) имели экстремально низкую массу тела (срок гестации 26—28 нед), у 10 (21%) пациентов срок гестации составил 29—31 нед, у 11 (23%) — 32—34 нед, у 4 (8%) — 35—37, у 10 (21%) — 38—41 нед. У 6 (4%) детей с внутриутробными инфекциями срок гестации составил 33—34 нед, у 24 (15%) — 35—37, у 132 (81%) — 38—41.

У детей в динамике исследованы образцы артериальной, капиллярной и венозной крови с использованием анализатора газового и биохимического состава крови «ABL 800 FLEX», проводились общеклинические лабораторные исследования. Параллельно в режиме мониторинга регистрировали параметры центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление систолическое (АД сист.), диастолическое (АД диаст.), среднее (САД), центральное венозное давление (ЦВД). Оценивали также частоту дыхания (ЧД), выполняли пульсоксиметрию, контролировали диурез, температуру тела и остаточные объемы желудочного содержимого. Проанализированы также медикаментозное, объемно-инфузионное лечение пациентов, энтеральное, парентеральное энергетически-пластическое обеспечение.

Полученные результаты обработаны с помощью стандартных пакетов программ Excel 2007

и STATISTICA 6.0 («StatSoft», США). Проверку нормальности распределения данных выполняли с использованием критерия Колмогорова. Данные представлены как медиана с указанием нижнего и верхнего квартильных интервалов (25-я и 75-я перцентили), что характеризовало среднее развитие признака в группе. При сравнении двух независимых групп использовали критерий Манна — Уитни. Различия признавали достоверным при значении  $p < 0,05$ . Для вероятностной оценки информативности показателей проводили построение характеристических ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic) с определением их площадей в программе MedCalc, версия 7.4.4.1.

### Результаты и обсуждение

Установлено, что в зависимости от исхода заболевания (устойчивая компенсация состояния и перевод ребенка в общесоматическое отделение из отделения интенсивной терапии или летальный исход) у обследованных детей на протяжении предшествующих 5—7 сут устойчиво удерживались достоверные различия в газовом, кислотно-основном (КОС) и биохимическом составе крови, тогда как параметры центральной гемодинамики еще достоверно не различались. За 3—4 сут до исхода заболевания прогноз течения патологического процесса можно предполагать уже и по классическим гемодинамическим параметрам.

Учитывая, что показатели капиллярной крови отражают микроциркуляторную перфузию тканей, показатели артериальной крови несут информацию в основном о поступлении кислорода и субстратов в организм, а венозной — об их потреблении, остановимся на анализе именно венозных образцов (табл. 1).

У новорожденных при благоприятном течении НЭК (1-я группа) в этот период устойчиво удерживалась компенсаторная гипердинамия ( $\text{SatO}_2$  70,2%), что свидетельствовало о сохраненной перфузии обменного русла. Это подтверждалось адекватной диффузией кислорода в митохондриальную зону ( $\text{pO}_2$  44 мм рт. ст. в венозной крови) и связыванием его с водородом ( $\text{pH}$  венозной крови 7,35); элиминацией углекислого газа ( $\text{pCO}_2$  42,5 мм рт. ст. в венозной крови), освобожденного в цикле Кребса в большей степени из глюкозы (4,7 ммоль/л) при ее подаче 0,45—0,55 г/кг/ч.

У детей 2-й группы за 5—7 сут до исхода заболевания наблюдали патологическую гипердинамию и грубые нарушения микроциркуляции. В их основе лежит включение артериовенозных анастомозов зоны микроциркуляции, шунтирующих капиллярное (обменное) русло. Об этом свидетельствуют венозная гипероксия ( $\text{SatO}_2$  82%), нарушение диффузии кислорода в митохондрию ( $\text{pO}_2$  36,7 мм рт. ст.) и связывание им водорода, на что указывает достоверно значимый смешанный ацидоз. Артериовенозное шунтирование является основой централизации кровообращения, гипоперфузии обменного русла спланхического региона, особенно гепатоцитов, о чем свидетельствует гиперлактатемия (5,2 ммоль/л).

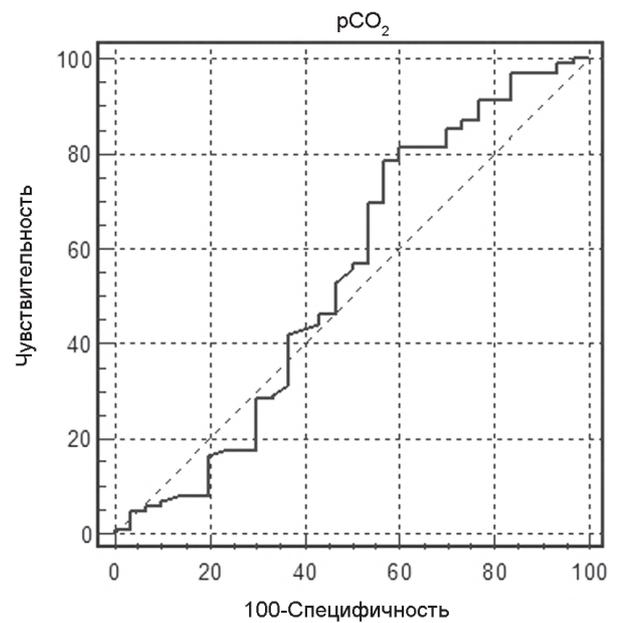
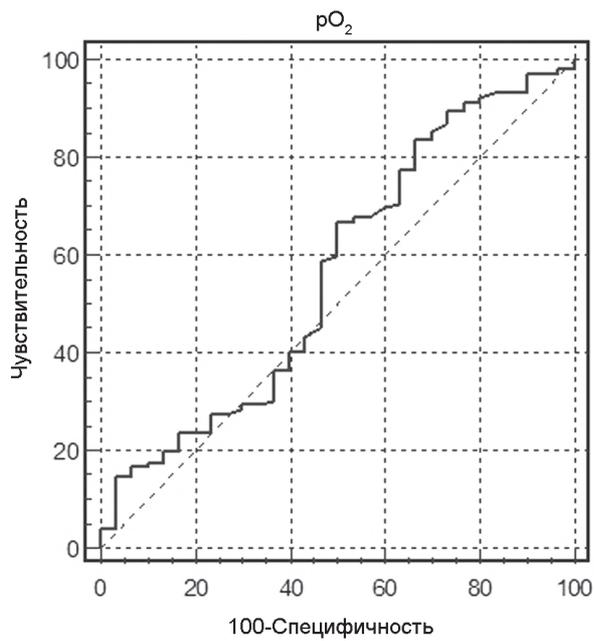
В 3-й группе также наблюдались гиперлактатемия, повышение уровня венозной сатурации гемоглобина, однако эти изменения не достигали показателей во 2-й группе. Таким образом, объективно контролируемая адекватность перфузии обменного русла и ее соответствие метаболической активности тканей в динамике является необходимым компонентом мониторинга лечебно-диагностического процесса в практике интенсивной терапии воспалительных заболеваний.

Таблица 1

**Показатели газово-метаболического состава венозной крови у детей за 5—7 сут до исхода заболевания**

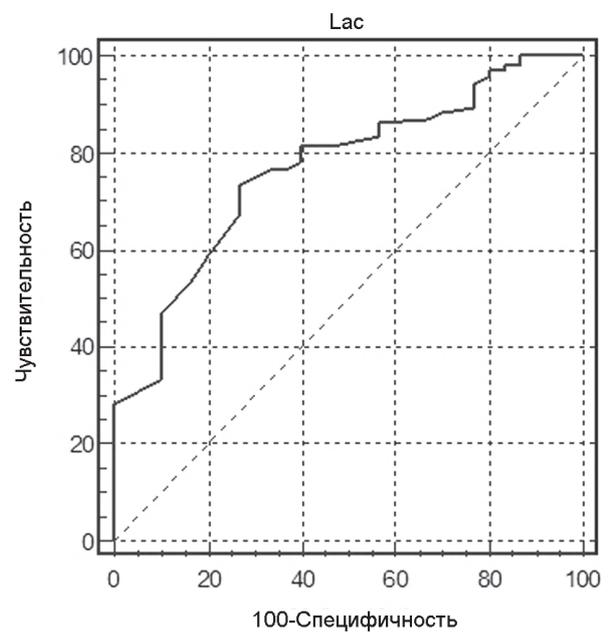
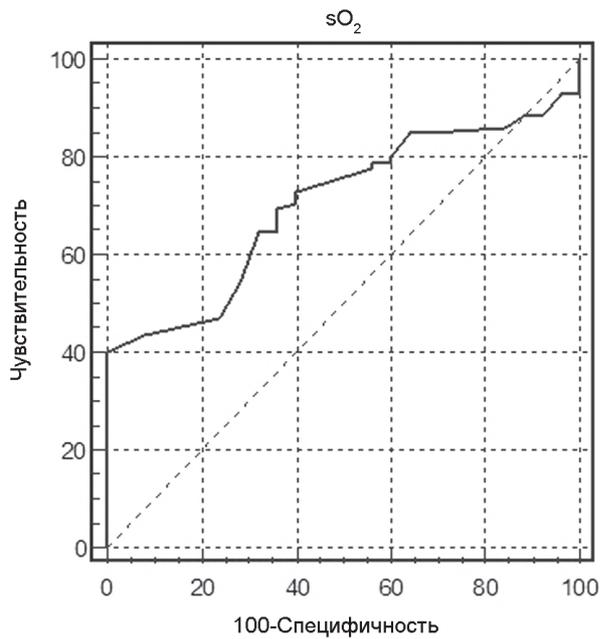
Группа детей	pH	$\text{pCO}_2$ , мм рт. ст.	$\text{pO}_2$ , мм рт. ст.	SatO <sub>2</sub> , %	$\text{sHCO}_3^-$ , ммоль/л	Лактат, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Подача глюкозы, г/кг/ч
1-я	7,35 [7,34; 7,36]	42,5 [39,8; 45,2]	44 [40,4; 47,6]	70,2 [69,2; 71,2]	23,1 [21,9; 24,3]	1 [0,8; 1,2]	4,7 [4,3; 5,1]	0,5 [0,45; 0,55]
2-я	7,3* [7,25; 7,34]	47,7 [38,8; 56,6]	36,7** [31,8; 41,7]	82* [79,9; 84,1]	20,2** [17,2; 23,2]	5,2* [3,1; 7,2]	4,5 [2,1; 6,8]	0,475** [0,3; 0,65]
3-я	7,36** [7,31; 7,42]	51*** [48,1; 56,7]	49 [41,0; 55,4]	78*** [76,4; 81,4]	26,4 [23,2; 28,6]	1,6** [1,2; 2,0]	5,1 [4,4; 5,8]	0,18*** [0,14; 0,22]

\*Достоверные различия при сравнении 1-й и 2-й групп; \*\*достоверные различия при сравнении 2-й и 3-й групп; \*\*\*достоверные различия при сравнении 1-й и 3-й групп.



Площадь под ROC-кривой = 0,562  
 Стандартная ошибка = 0,058  
 95% доверительный интервал = 0,473–0,648  
 Пороговое значение = 37,7

Площадь под ROC-кривой = 0,542  
 Стандартная ошибка = 0,061  
 95% доверительный интервал = 0,453–0,629  
 Пороговое значение = 48,8



Площадь под ROC-кривой = 0,703  
 Стандартная ошибка = 0,064  
 95% доверительный интервал = 0,608–0,786  
 Пороговое значение = 74,4,  $p = 0,005922$

Площадь под ROC-кривой = 0,769  
 Стандартная ошибка = 0,054  
 95% доверительный интервал = 0,687–0,838  
 Пороговое значение = 1,7,  $p = 0,000010$

Прогностическая значимость показателей венозной крови в определении исхода заболевания

### Гемодинамические параметры и темп диуреза у обследованных детей за 5—7 сут до исхода заболевания

Группа детей	АД сист., мм рт. ст.	АД диаст., мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин	Диурез, мл/кг/ч
1-я	80 [78,2; 81,8]	45 [42,9; 47,1]	147 [140,9; 153,1]	4 [3,6; 4,4]
2-я	75,5 [70,5; 80,5]	41 [37,4; 44,6]	147 [137,5; 156,5]	1,7 [0,8; 2,6]*
3-я	73 [71,8; 76,2]	42 [39; 46]	134 [125; 138]	2,6 [2,0; 3,3]**, ***

\*Достоверные различия при сравнении 1-й и 2-й групп; \*\* достоверные различия при сравнении 2-й и 3-й групп; \*\*\*достоверные различия при сравнении 1-й и 3-й групп.

При этом достоверные различия классических гемодинамических параметров, исключая диурез, в этот период не отмечены (табл. 2).

Вероятностная оценка информативности показателей венозной крови показала, что прогностическую значимость в определении исхода заболевания имеют степень насыщения кислородом венозной крови, повышение которой указывает на снижение утилизации кислорода тканями, и уровень лактата в венозной крови, увеличение которого говорит о микроциркуляторных нарушениях, сопровождающихся шунтированием кровотока (рисунок).

### Выводы

1. Динамичный контроль уровня газового состава венозной крови, гликемии, лактатемии является необходимой составляющей мониторинга перфузии обменного русла и адекватности коррекции гемодинамики.

2. Прогностическое значение для оценки эффективности проводимой терапии и исхода тяжелых воспалительно-гнойных заболеваний у детей имеют степень утилизации кислорода и уровень лактата в венозной крови.

3. Только по классическим гемодинамическим параметрам своевременно оценить адекватность перфузии обменного русла в пост-агрессивном периоде невозможно.

#### Контактная информация:

Ломако Светлана Викторовна — врач-анестезиолог-реаниматолог. 3-я городская детская клиническая больница. 220024, г. Минск, ул. Кижеватова, 60/1; сп. тел. +375 17 398-56-88.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. Л., А. П. В., Л. Л. М., Е. В. А.  
Сбор информации и обработка материала: С. В. Л.  
Статистическая обработка данных: С. В. Л.  
Написание текста: С. В. Л., А. П. В.  
Редактирование текста: С. В. Л., А. П. В., Л. Л. М.

Конфликт интересов отсутствует.

### REFERENCES

- Guyton A. K., Hall J. E. *Medical Physiology*. Moscow: Logosfera; 2008. 1296 s. (in Russian)
- Zaychik A. S., Churilov L. P. *Basics of Pathological Chemistry*. SPb; 2000. 687 s. (in Russian)
- Nelson D. L., Cox M. M. *Leninger Principles of Biochemistry. Bioenergetics and Metabolism*. M. Binom. Laboratoriya znaniy. 2012; T. 2: 344—692. (in Russian)
- Sudakov K. V. *Normal Physiology*. Moscow. 2006: 920 s. (in Russian)
- Dellinger R. P., Levy M. M., Carlet J. M., et al. *Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock*. *Crit. Care Med.* 2008; 36: 296—327. [pub corrections appears in 2008; 36: 1394—1396].
- Pierron D., Wildman D. E., Huttemann M., et al. *Cytochrome c oxidase: Evolution of control via nuclear subunit addition*. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012; 1817(4): 590—7.
- Coleman J., Rem K. *Visual Biochemistry*. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy. 2012. 469 s. (in Russian)
- Caplan M. S. *Pathophysiology and prevention of neonatal necrotizing enterocolitis*. In: *Fetal Neonatal Physiology*. Saunders Company. 2004; 103—8.
- Kovalchuk V. I., Khmelenko A. V., Novosad V. V. *Diagnosis and treatment of necrotizing enterocolitis in newborn infants*. *Actualnye voprosy detskoy khirurgii. Sb. nauchn. trudov 5 Resp. nauchn. Conf.* 2010; Part: 1: 220—2. (in Russian)
- Warburg O. *Über die Rolle des Eisens in der Atmung des Seeigels nebst Bemerkungen über einige durch Eisen beschleunigte Oxydationen. Über die Katalytischen Wirkungen der Lebendigen Substanz*. 1928; 47—66.
- Cody G. D., Nabil Z. Boctor, Timothy R., et al. *Primordial carbonylated iron-sulfur compounds and the synthesis of pyruvate*. *Science*, 2000; 289 (5483): 1337—40.
- Reinhart K., Kuhn H. J., Hartog C. *Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill*. *Intens. Care Med.* 2004; 30: 1572—8.
- Chernukh A. M. *Inflammation*. M., 1979: 68—90. (in Russian)
- Vasiltseva A. P. *Current Status of Sepsis. Medical Aspects: Minsk. BelMAPO*; 2013; 253 s. (in Russian)
- McGuire W., Clerihew L., Fowle P. W. *Infection in the preterm infant*. *BMJ.* 2004; 2: 329—41.
- Chernukh A. M., Alexandrov P. N., Alekseev O. V. *Microcirculation*. M. 1984: Ch. X, XI, XV, XVI. (in Russian)
- Portal medicinskikh lektsiy. Available at: <http://medlec.org/lek2-67635.html>.

Поступила 25.10.16.



<sup>1</sup>В. В. ХМАРА, <sup>2</sup>В. В. ЗДАНОВИЧ, <sup>1</sup>Ю. В. ПЕТЕЛЬСКИЙ

## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ И ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ К ПОСМЕРТНОМУ ДОНОРСТВУ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

<sup>1</sup>Гродненская областная клиническая больница, Гродно, Беларусь,

<sup>2</sup>Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Гродно, Беларусь

**Цель исследования.** Изучить представления и установки врачей о посмертном донорстве и определить перспективы развития органного донорства в Республике Беларусь.

**Материал и методы.** Получение эмпирической информации основывается на результатах опроса врачей Гродненской области, репрезентативная выборка составила 1073 человека. Опрос проведен в ноябре 2016 г. в 40 учреждениях здравоохранения в 17 населенных пунктах Гродненской области.

**Результаты.** Несмотря на заявленное достаточно высокое одобрение органного донорства, существует проблема недостаточной информированности врачей о нем. Об этом свидетельствует низкая осведомленность респондентов о действующих принципах выражения волеизъявления и базовых принципах функционирования системы посмертного донорства в Республике Беларусь. Врачей в затруднение ставят вопросы, связанные с возможностью самим стать донорами органов, либо принятием решений об изъятии органов после смерти у членов их семей. Наблюдается закрытость и неготовность к обсуждению врачами темы донорства со своими семьями. Существует проблема недостаточности констатаций смерти мозга в реанимационных отделениях, что связано с наличием у врачей недоверия к данному процессу.

**Заключение.** Недостаток информации среди врачей, а также у населения порождает различные предрассудки, негативное отношение к посмертному донорству, что в конечном итоге приводит к ограничению количества органов для пересадки, затрудняет работу врачей-трансплантологов, способствует возникновению барьеров в лечении людей, для которых пересадка органа — последний шанс к выздоровлению.

**Ключевые слова:** трансплантология, посмертное донорство, органное донорство, трансплантационная координация.

**Objective.** Studying of doctors' representations about and attitudes to posthumous donation and determining the organ donation prospects for development in the Republic of Belarus.

**Materials and methods.** The empirical information obtaining was based on the results of the doctors survey in Grodno region according a representative sample developed by the researchers (n=1073). The survey was conducted in 40 health care facilities in 17 towns of Grodno region in November 2016.

**Results.** Despite the declared organ donation high enough approval, there is a problem of doctors' insufficient awareness about the organ donation. It is evidenced by the respondents' low awareness about the current principles of the will expression and the basic principles of the posthumous donation system functioning in the Republic of Belarus. Doctors have difficulties answering questions related to their possibility to become organs' donors or taking decisions on the organs removal from their family members after death. Doctors demonstrate a reserved demeanor and unwillingness to discuss the problem with their families. A problem of insufficient brain death conclusions in the intensive care units due to the doctors' lack of confidence to this process.

**Conclusion.** Lack of information among doctors and the population generates a variety of prejudices, a negative attitude towards the posthumous donation leading ultimately to the number of organs transplanted restriction, complicates the transplant doctors' work, promotes barriers emergence in treating people the organ transplantation is the last chance to recover for.

**Key words:** transplantology, posthumous donation, organ donation, transplantation coordination.

HEALTHCARE. 2017; 10: 17—22.

GRODNO REGION DOCTORS' AWARENESS OF AND ATTITUDE TO POSTHUMOUS ORGAN AND TISSUE DONATION  
U. V. Khmara, V. V. Zdanovich, Yu. V. Petelski

Проблема донорства органов представляет одну из морально-этических проблем современной отечественной медицины. Являясь одним из самых сложных видов медицинской помощи, требующих высокого уровня профессионального и материаль-

ного обеспечения, эта область не может развиваться без поддержки общества и участия населения в становлении донорами органов [1].

Прогресс в оказании трансплантологической помощи поставил новые вызовы перед не-

обходимостью формирования институциональных рамок взаимодействия в организационном поле системы здравоохранения. Возращение подобных институтов не имеет уникального сценария ввиду различий в социокультурном контексте разных стран. В Беларуси в последние годы велась активная деятельность по оптимизации законодательства и институциональных форм, способствующих развитию практик донорства на массовом уровне. Однако, как показали результаты исследования, недостаточно внимания уделялось изучению и анализу социокультурной среды донорства, инициации диалога с населением об органной трансплантации, конечной целью которого является увеличение доли тех, кто согласен на забор своих органов, а также органов членов семьи после смерти. О важности данного направления говорят результаты опроса врачей в Польше: наиболее распространенными препятствиями, оказывающими негативное воздействие на работу врачей-трансплантологов, являются связанные с взаимодействием и отсутствием опыта ведения диалога с семьями потенциальных доноров [2, 3].

В рамках данного исследования упор сделан на рассмотрение действующих неформальных и культурных норм в отношении органного донорства через призму взглядов врачебного сообщества. Проведенный в рамках данного исследования социологический опрос является первой в Республике Беларусь попыткой изучения общественного отношения к донорству органов и (или) тканей через призму взглядов медицинских работников. В процессе исследования изучен опыт опросов общественного мнения по проблематике донорства в России, Польше, Казахстане.

### Материал и методы

Получение эмпирической информации основывается на результатах опроса врачей Гродненской области по разработанным исследователями анкетам, репрезентативная выборка составила 1073 человека. Опрос проведен в ноябре 2016 г. в 40 учреждениях здравоохранения в 17 населенных пунктах Гродненской области. В каждом медицинском учреждении методом случайного отбора опрошены 20% от общей численности работников, имеющих высшее медицинское образование.

Для проведения исследования разработан модуль из 19 анкетных вопросов. Для кодировки, ввода и обработки данных использовали статистический пакет SPSS Statistics 17. Выполнено взвешивание данных по полу, возрасту, стажу работы, медицинскому профилю, типу населенного пункта. Выборку составили респонденты со следующими социально-демографическими характеристиками.

Пол: 69,5% — женщины, 30,5% — мужчины.

Возраст: 23,3% — до 29 лет, 20,1% — 30—39 лет, 24,4% — 40—49 лет, 24,2% — 50—59 лет, 8,0% — 60 лет и более.

Стаж работы: 24,2% — до 5 лет, 11,8% — 6—10 лет, 9,4% — 11—15 лет, 10,6% — 16—20 лет, 16,0% — 21—25 лет, 28,0% — более 25 лет.

Профиль работы: 26,7% — хирургический, 61,8% — терапевтический, 8,1% — медико-диагностический, 3,4% — стоматологический.

Регион: 54,4% — г. Гродно, 45,6% — районы Гродненской области.

### Результаты и обсуждение

Актуальность проблемы развития донорства и пересадки донорских органов и тканей для здравоохранения нашей страны определялось по 1-му вопросу (рис. 1). Значительная доля врачей (86,4%) относит эту проблему к важным проблемам для белорусской системы здравоохранения.

Далеко не все врачи правильно оценивают уровень развитости трансплантологии органного донорства в Беларуси, что свидетельствует о недостаточности их информированности (рис. 2). Лучшую осведомленность демонстрируют врачи со стажем работы более 15 лет и врачи хирургического профиля.

На фоне позитивного отношения и образа трансплантологии в плане актуальности ее развития в стране лишь 39,2% врачей разделяют позицию о том, что «завещание» своих органов после смерти — это долг каждого человека (рис. 3). С обязанностью «завещать свои органы после смерти» не согласны около половины врачей.

С целью изучения представлений и установок врачей о посмертном донорстве был задан вопрос о каналах распространения информации. По мнению большинства врачей (72,7%), распространять информацию среди населения о донорстве и трансплантации органов и тканей должны сами медицинские работники; зна-

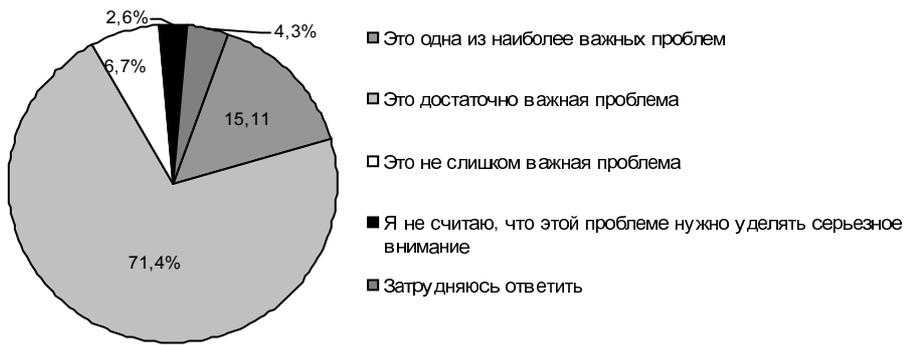


Рис. 1. Распределение ответов на вопрос: «Насколько, на Ваш взгляд, важное место среди проблем белорусской системы здравоохранения занимает проблема развития донорства органов для трансплантации?»

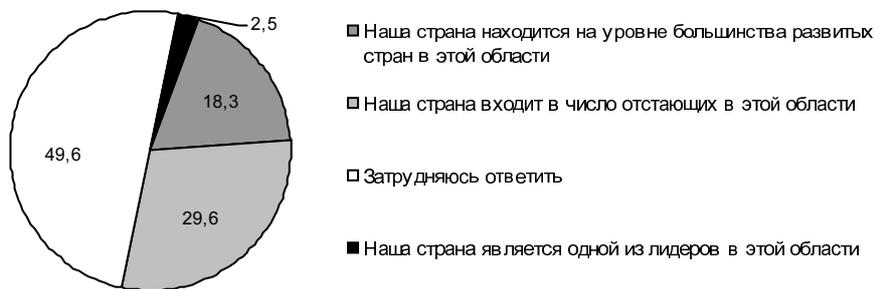


Рис. 2. Распределение ответов на вопрос: «Как Вы считаете, насколько развита в Республике Беларусь область трансплантологии и донорства органов?»

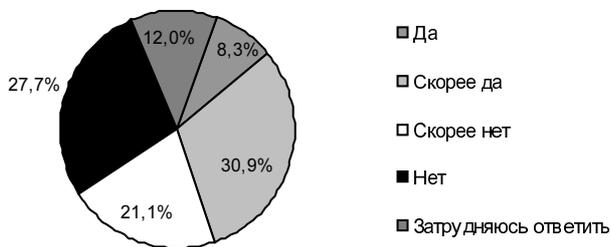


Рис. 3. Распределение ответов на вопрос: «Как Вы считаете, согласие на завещание своих органов после смерти — это долг каждого человека?»

чительную роль в формировании мнения о трансплантации они отводят средствам массовой информации (64,9%). Примечательно, что врачи считают священнослужителей более важным источником информации о трансплантологии, чем педагогов.

Информированность самих врачей о посмертном донорстве органов и тканей основывается на знаниях, полученных в учебном заведении (54,6%); опыте работы в системе здравоохранения (54,6%); публикациях в средствах массовой информации, включая интернет-ресурсы (45,5%); информации из научных сборников, статей (33,4%); общения с коллегами (31,6%); знаниях, полученных на конференци-

ях, семинарах (28,1%); знаниях, полученных в ходе дополнительного обучения (21,6%).

Одной из задач исследования являлось изучение информированности и отношения врачей к порядку волеизъявления на изъятие органов после смерти. 72,1% врачей считают, что каждый самостоятельно (при жизни) должен принимать решение о заборе его органов и тканей после смерти, 16,7% — что решение должна принимать семья умершего, 11,2% не смогли определиться с ответом. Согласно действующему Закону Республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей человека» каждому гражданину предоставлена возможность от-

каза на использование его органов и тканей после смерти [4]. Однако исследование показало, что свои знания по вопросу о том, каким образом в Беларуси можно официально выразить свое несогласие на завещание органов, лишь 27,4% врачей смогли оценить как «достаточные», 67,6% считают их недостаточными. Доля тех, кто заявляет о достаточном уровне знаний, больше среди мужчин, а также врачей хирургического профиля. Врачи из районов Гродненской области показали больший уровень знаний по этому вопросу по сравнению с врачами г. Гродно.

Врачи являются важнейшим звеном в процессе посмертного органного донорства и трансплантации органов, носителями информации о том, как функционируют действующие формальные правила и как они соотносятся с культурными представлениями населения, они могут оценить это на неформальном уровне [5]. В связи с этим исследовательский интерес представляло изучение представлений врачей о готовности общества способствовать развитию органного донорства. Ответы на вопрос о готовности населения Беларуси дать согласие на использование органов после смерти отра-

жает пассивные установки в данном отношении — по мнению только 12,1% врачей так поступили бы многие; обратной позиции придерживается 74,6%. По мнению врачей, основной причиной отказа семей умерших от забора органов является состояние стресса, связанное со смертью близкого человека (рис. 4).

Следует отметить, что такие причины, как «незнание воли покойного», «низкая осведомленность в сфере донорства», «опасение использования органов с целью продажи», «опасения, касающиеся констатации смерти головного мозга», преодолимы средствами повышения информированности населения. Для самих врачей воля члена семьи о возможном заборе органов после смерти — существенный фактор, но не всегда определяющий. Поведение врачей в случае незнания воли покойного является важнейшим индикатором отношения к посмертному донорству органов и (или) тканей: как показывает практика работы

врачей-координаторов, воля покойного по данному вопросу в подавляющем большинстве случаев неизвестна. В этом случае доля респондентов, которые высказываются против забора органов больше, чем доля тех, которые высказываются за него (рис. 5).

Менее половины врачей (44,1%) на данный момент смогли бы выразить свое волеизъявление о готовности завещать свои органы. Среди тех, кто готов выразить свое решение, большинство выразило бы согласие — 35,2%, зафиксировали бы отказ — 8,9%. Можно предположить, что позицию тех, кто не был готов на данный момент высказать свое мнение (36,4%), стоит рассматривать как выражение «скрытого отказа», то есть нежелание становиться донорами при объективно низкой осведомленности по этому вопросу.

Основной причиной отказа от завещания своих органов после смерти является нежелание быть донором органов в принципе (рис. 6).



Рис. 4. Распределение ответов на вопрос: «Как Вы думаете, по каким причинам семьи погибших отказываются от забора органов?»

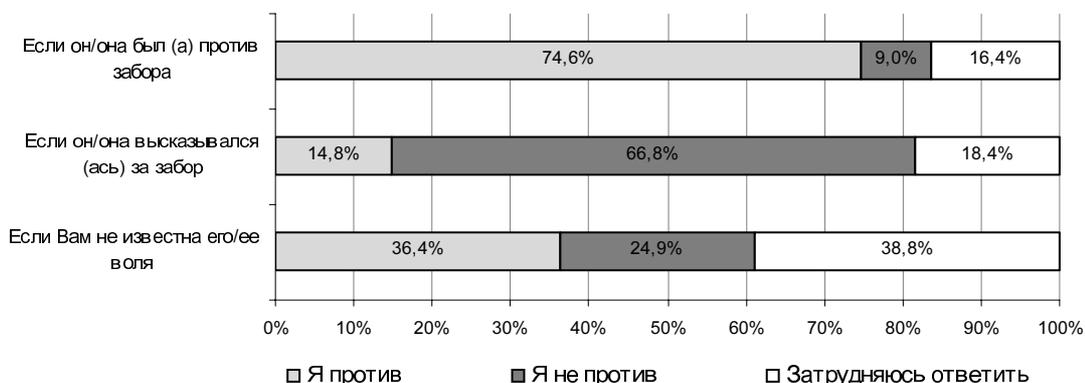


Рис. 5. Распределение ответов на вопрос: «В случае смерти члена Вашей семьи, как бы Вы отнеслись к возможности забора его органов?»



Рис. 6. Распределение ответов на вопрос: «Почему бы Вы не дали согласие на использование своих органов для пересадки после смерти?»

Таким образом, можно обоснованно сделать вывод о том, что в сознании врачей отсутствует рефлексивное понимание в отношении этого вопроса. Подтверждает данный вывод и то, что лишь 16,5% врачей разговаривали на тему возможного донорства с членами своей семьи.

Готовность завещать свои органы значительно выше среднего значения у врачей в возрасте до 30 лет — 50,4% (рис. 7), с опытом работы до 5 лет — 49,0%, у мужчин — 43,5%, хирургов — 43,2%.

Среди основных характеристик, которые могли бы повлиять на вероятность становления посмертным донором, наряду с социаль-

но-демографическим блоком, выделяется признак информированности. В 2,4 раза чаще готовы стать донорами органов те, кто в достаточной мере информирован о порядке волеизъявления о завещании органов (56,0%) по сравнению с теми, кто информирован в недостаточной степени (23,6%). Источники информации о посмертном донорстве также оказывают влияние на решение врачей стать донорами: большее желание стать донорами высказывают те, кто получил информацию в ходе дополнительного обучения (41,7%), меньшее желание у тех, кто получил информацию из СМИ (32,3%).

Существенной проблемой для развития органной трансплантологии является недостаточность количества констатаций смерти мозга в реанимационных отделениях. Исследование показало, что практически треть респондентов выражают недоверие к процессу диагностики смерти головного мозга либо информированы о нем в недостаточной степени. Это в большей мере относится к врачам в возрасте 60 лет и старше. Таким образом, возникает противостояние между укоренившейся практикой врачей в отношении донорства и новыми подходами, разработками, протоколами.

### Заключение

Существует проблема недостаточной информированности врачей об органном донорстве, о чем свидетельствует высокая доля затруднившихся с ответами. Респондентов в большей степени в затруднение ставят вопросы, связанные именно с возможностью самим стать донорами органов либо с принятием решений об изъятии органов после смерти у членов их се-

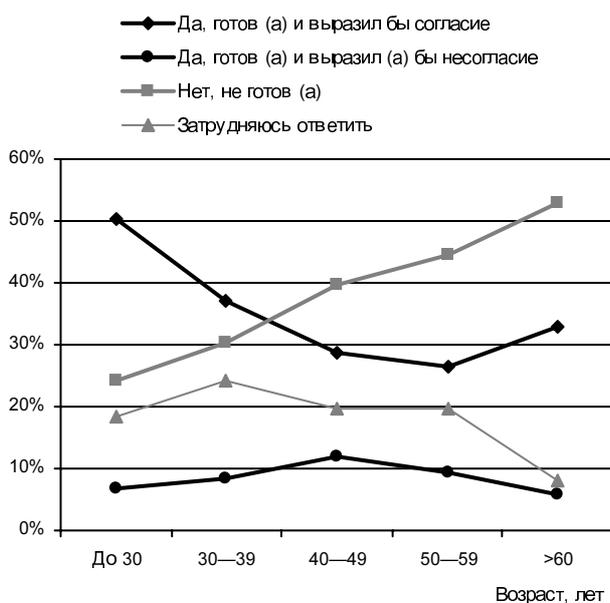


Рис. 7. Распределение ответов на вопрос: «Если бы к Вам обратились с просьбой официально выразить свое согласие или отказ на завещание своих органов, готовы ли Вы принять такое решение?» в зависимости от возраста опрошенных

мей. Действующие принципы выражения волеизъявления в Республике Беларусь в настоящее время остаются неизвестными для 72,6% врачей, 67,6% заявляют о недостаточной осведомленности о базовых принципах функционирования системы посмертного донорства. Недостаток информации среди врачей (и, возможно, в большей степени у других слоев населения) порождает наличие различных предубеждений, негативного отношения к посмертному донорству. В свою очередь врачи, не обладающие необходимыми знаниями, не могут выступать проводниками данных знаний ко всему населению.

Более трети врачей выразили бы согласие на использование своих органов после смерти. С учетом того, что исследование доказало прямую связь отношения к органному донорству и информированности на эту тему, следует предположить, что при организации комплекса мер по увеличению информированности доля согласных на завещание своих органов увеличится. Как показало исследование, наиболее действенным средством формирования позитивного отношения врачей к посмертному донорству является дополнительное обучение. Следовательно, необходимо максимально мотивировать сотрудников организаций здравоохранения и предоставлять им возможности для дополнительного обучения, включать темы донорства органов в курсы повышения квалификации, организовывать конференции, образовательные семинары. С целью преодоления проблемы низкой информированности и возможного негативного отношения среди населения необходима организация положительной мотивации: с помощью социальной рекламы, пропаганды посредством массовых коммуникаций, участия в программах на уровне материальных, идеологических смыслов.

Врачебное сообщество в абсолютном большинстве считает, что каждый самостоятельно должен принимать решение о заборе органов и (или) тканей после смерти. При отсутствии официального волеизъявления потенциального донора при жизни решение об изъятии его органов вынуждены принимать члены семьи, ко-

торые находятся в состоянии стресса, связанного со смертью близкого человека. Процесс изъятия органов в данной ситуации чреват непониманием со стороны членов семьи, конфликтными ситуациями, отказом от забора органов, в конечном счете формированием негативного отношения к трансплантологии в целом.

Вместе с тем важно отметить, что принятие каких-либо нововведений без дополнительных просветительских кампаний не приведет к значительному увеличению доверия и готовности участвовать в программах по популяризации органного донорства. Только за счет информационного ресурса можно создать почву для активного участия населения в поддержку позитивного отношения к завещанию своих органов для трансплантации.

#### Контактная информация:

Хмара Владимир Викторович — врач-анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением по координации забора донорских органов и тканей для трансплантации.  
Гродненская областная клиническая больница.  
230017, г. Гродно, бульвар Ленинского Комсомола, 52; сл. тел. +375 152 41-84-25.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. Х., В. В. З., Ю. В. П.  
Сбор и обработка материала: В. В. Х., В. В. З., Ю. В. П.  
Статистическая обработка данных: В. В. З.  
Написание текста: В. В. Х., В. В. З.  
Редактирование: В. В. З.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. *Stankulov F. T. Sociological assessment of the opinion of the population of Almaty on organ transplantation and donation. Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta. 2014; 2—4: 89. (in Russian)*
2. *Badanie postaw srodowiska lekarskiego wobec rozpoznawania smierci mozgu i pobierania narzadow od zmarlych. Polska Unia Medycyny Transplantacyjnej. Warszawa. Listopad 2012. Available at: <http://www.uniaptransplantacyjna.pl/index.php/badania-opinii-mainmenu-123/cbospumt-2012-mainmenu-367>. (in Polish)*
3. *Zakrewska M., Izynska A. Kampania «Zgoda na zycie». Poltransplant. 2016; 1(24): 131—5. (in Polish)*
4. *Zakon Respubliki Belarus ot 13 iyulya 2012 g. № 407-Z. Nacionalny pravovoy Internet-portal Respubliki Belarus, 19 iyulya 2012 goda. Available at: [http://pravo.by/upload/docs/op/H11200407\\_1342645200.pdf](http://pravo.by/upload/docs/op/H11200407_1342645200.pdf). (in Russian)*
5. *Karaeva O. Donorstvo organov: problemy i perspektivy razvitiya v Rossii (2013). 2013. Available at: <http://www.levada.ru/2013/11/18/donorstvo-organov-problemy-i-perspektivy-razvitiya-v-rossii-2013>. (in Russian)*

Поступила 12.06.17.



И. А. НЕНАРТОВИЧ, В. Ф. ЖЕРНОСЕК

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С УЧЕТОМ ФЕНОТИПА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Представлен обзор современных данных по целевой терапии бронхиальной астмы с учетом фенотипа заболевания. Отражены новые результаты использования средств базисной терапии (кортикостероиды, антилейкотриеновые лекарственные средства), биологических агентов (антитела к иммуноглобулину E, интерлейкинам 4, 5, 13) и средств неотложной помощи (новые бронхолитики).*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, фенотипы бронхиальной астмы, биологические агенты, целевая терапия.

*The review includes the updated data on the bronchial asthma targeted therapy according to the asthma phenotype. The new results about efficacy of the basic therapy (corticosteroids, antileukotriens), of the biological agents (immunoglobulin E antibodies, interleukins 4, 5, 13), and urgent care (new bronchodilators) use are shown.*

**Key words:** bronchial asthma, bronchial asthma phenotypes, biological agents, targeted therapy.

HEALTHCARE. 2017; 10: 23—28.

DIFFERENTIATED APPROACH TO BRONCHIAL ASTHMA MANAGEMENT TAKING PHENOTYPE INTO ACCOUNT

I. A. Nenartovich, V. F. Zhernosek

В век доказательной медицины врач определяет объем терапии, опираясь не на личные субъективные пристрастия, а на результаты весомых исследований. Определенным правовым гарантом его как специалиста являются действующие клинические протоколы, в случае бронхиальной астмы — «Клинические протоколы диагностики и лечения детей с аллергическими заболеваниями» (Минск, 2014).

В клинической практике порой встречаются ситуации, когда назначенная в строгом соответствии с протоколами терапия не позволяет добиться контроля течения астмы даже при идеальной комплаентности пациента. Такая ситуация может быть обусловлена особенностями эндо- и фенотипа бронхиальной астмы. Эта проблема актуальна во всем мире, поэтому сейчас выполняется множество исследований по выделению фенотипов и подбору наиболее соответствующей им терапии. В настоящей статье мы постарались отразить новые данные о тех лекарственных средствах, которые уже давно применяются для лечения бронхиальной астмы, а также о фармакотерапевтических новшествах.

На сегодняшний день терапия астмы делится на базисную и симптоматическую. Основными средствами базисной терапии являются

ингаляционные кортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и препараты моноклональных антител к иммуноглобулину E. Симптоматические средства для неотложной помощи представлены бронхолитиками.

**Базисная терапия.** Кортикостероиды признаны терапией 1-й линии при бронхиальной астме. Актуален процесс выбора действующего вещества и способа доставки лекарственного средства. Системные кортикостероиды внутрь рекомендуют только для купирования приступа и лечения обострения астмы у младенцев и детей дошкольного возраста [1]. В некоторых странах отмечается тенденция к самолечению стероидами внутрь, когда сами пациенты (взрослые) или родители детей с астмой инициируют прием системных стероидов, в том числе при тяжелом обострении [2]. Препаратами же выбора из глюкокортикостероидов являются ингаляционные формы. В настоящее время в клиническую практику внедряются новые препараты. Так, в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях для контроля астмы у детей в возрасте 4—11 лет подтверждена эффективность применения мометазона фумарата [3]. Однако эффект даже ингаляционных кортикостероидов не абсолютен. Причины их низкой эффективности многочисленны.

Так, одной из причин неэффективности терапии астмы кортикостероидами, что доказано в исследовании с дексаметазоном и флютиказоном, может быть дисфункция рецепторов к глюкокортикостероидам, обусловленная патогенетическим путем протеинфосфатазы 5 [4]. Неудовлетворительный ответ на применение кортикостероидов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, возможно, связан также с нарушением репликации гена *FCER2*, который отвечает за низкую активность CD23+ к иммуноглобулину E [5]. Гомозиготность по G-аллели rs41423247 рецептора к глюкокортикостероидам (*NR3C1*) связана с большим приростом объема сформированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на 4-м часу после применения высоких доз ингаляционных кортикостероидов у детей с обострением бронхиальной астмы средней и тяжелой степени тяжести [6]. Гены интерлейкина-13 (ИЛ-13) AA rs20541 и STAT4 TT rs925847 признаны предикторами нарушений функции внешнего дыхания. Назначение высоких доз ингаляционных кортикостероидов тем пациентам с астмой, которые являются носителями гена ИЛ-13, способно сдерживать прогрессирование ремоделирования дыхательных путей. А вот у пациентов — носителей STAT4 TT даже использование высоких доз ингаляционных кортикостероидов не дает ответа [7].

Прогресс наблюдается и в возможностях терапии антилейкотриеновыми препаратами. Так, в настоящее время проходит испытания новый селективный антагонист цис-лейкотриеновых рецепторов 1-го и 2-го типов ONO-6950 Gemilukast. По предварительным данным, он подавляет воспаление эффективнее, чем монтелукаст [8].

Omalizumab — моноклональные антитела к IgE — применяют с 2003 г. после разрешения FDA (Food and Drug Administration, США). Согласно отечественным клиническим протоколам, он показан пациентам с тяжелым течением аллергениндуцированной Ig E-опосредованной бронхиальной астмы. По данным мета-анализов, терапия им уменьшает частоту обострений, госпитализаций, облегчает клинические проявления, улучшает качество жизни [9], в том числе при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с тяжелой астмой [10], но не улучшает функцию внешнего дыхания [9]. Для контроля эффективности его применения предложено использовать

CD4+Foxp3+CD25+CD127lo Treg, особенно в случаях тяжелого течения аллергической астмы. Клинические исследования свидетельствуют, что CD4+Foxp3+CD25+CD127lo Treg проявляет себя как показатель эффективности лечения именно омализумабом, а не контроля заболевания в целом при использовании других лекарственных средств [11]. Полиморфизм генов Toll-рецепторов определяет клиническую картину, а не риск развития бронхиальной астмы [12].

Аллергенспецифическая иммунотерапия признана эффективным и безопасным терапевтическим направлением в лечении аллергениндуцированной бронхиальной астмы [13].

Подтвержден положительный эффект галотерапии в комплексном лечении пациентов с легким течением астмы [14]. Нет данных о различии ее эффективности при различных фенотипах.

**Бронхолитики.** Albuterol в низких дозах обеспечивает хороший бронхолитический эффект у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми приступами. Более высокие дозы также безопасны для детей в возрасте старше 2 лет [15]. Olodaterol —  $\beta_2$ -агонист, действие которого длится более 24 ч, существенно улучшает функцию внешнего дыхания и качество жизни пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, но не оказывает влияние на смертность [16].

Широко используются комбинации длительнодействующих  $\beta_2$ -агонистов и ингаляционных кортикостероидов. Разработаны как порошковые, так и дозированные аэрозольные ингаляторы комбинаций формотерола и сальметерола с ингаляционными кортикостероидами. На рынке стран Восточной Азии появился первый длительнодействующий  $\beta_2$ -агонист, применяемый в виде чрескожных аппликаций — *Tulobuterol*. Его преимуществом называют удобство использования и кратность применения 1 раз/сут. Предлагают его для лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой [17].

Доказано, что оправдана дотация тиотропия бромида к приему высоких доз фиксированной комбинации ингаляционных кортикостероидов/длительных  $\beta_2$ -агонистов пациентам с плохо контролируемой астмой, так как эта мера значительно снижает число обострений и их тяжесть. Предлагается такой подход в том числе

и для лечения пациентов с фенотипом тяжелой астмы, резистентной к терапии стероидами [18].

Внутривенное использование магния сульфата для терапии обострений тяжелой бронхиальной астмы, что еще имеет место в некоторых странах, с точки зрения доказательной медицины не оправдано, так как не имеет никаких клинических преимуществ и не связано со снижением смертности, сопряженной с бронхиальной астмой, на 7-е, 14-е и 28-е сутки лечения [19].

Принципиально новое направление в лечении — терапия с использованием моноклональных антител к задействованным в патогенезе астмы цитокинам. При этом особенно актуальны эндо- и фенотипы заболевания, поскольку может различаться цитокиновый профиль.

Бронхиальную астму, в патогенезе которой задействован тип иммунного ответа Т-2, называют Т-2-астмой. Именно для этого варианта болезни подбор терапии, основанной на биомаркерах, в настоящее время разработан в большей степени [9].

Еще один подход к индивидуализации терапии базируется на выделении эозинофильной и неэозинофильной астмы. Т-2-астма ассоциирована в первую очередь с эозинофильным воспалением слизистой оболочки бронхов. Клинически эозинофильная астма отличается от неэозинофильной более тяжелыми обострениями, что проявляется в существенном падении объема ОФВ<sub>1</sub> и частой потребности в кислородотерапии [18, 20, 21]. Золотым стандартом верификации этого фенотипа является определение концентрации эозинофилов в мокроте [22]. Предлагают ориентироваться также на концентрацию эозинофильного протеина X в моче [23]. Для лечения астмы с таким фенотипом рекомендуют применять перспективную технологию терапии гуманизированными антителами к интерлейкинам (ИЛ) [18, 20]. Под прицелом исследователей и цитокины Т-лимфоцитов 2-го типа: ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-33 [24, 25]. Для более глубинного понимания сути вопроса предложено выделять фенотип в зависимости от биомаркеров эозинофилии, так как выявлена сильная корреляция высокой концентрации ИЛ-5 и ИЛ-13, белка-хемоаттрактанта нейтрофилов с гиперреактивностью дыхательных путей, выраженным нарушением функции внешнего дыхания и тяжестью астмы [26].

Выбор лекарственного средства при разных фенотипах может основываться на ведущих биомаркерах, которыми могут быть:

1) количество эозинофилов в периферической крови и мокроте (используется с 1950-х годов для оценки эффективности терапии кортикостероидами);

2) цитокины, задействованные в тип 2 иммунного ответа: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13; цитокины базофилов и тучных клеток [9].

Для оценки активности воспаления в дыхательных путях независимо от аллергологического статуса рекомендовано ориентироваться на уровень высокочувствительного С-реактивного белка [27]. Предлагалось оценивать активность воспаления по концентрации базофилов в крови и мокроте, но по экспериментальным данным этот маркер не подходит ни для пациентов с эозинофильной, ни с неэозинофильной астмой [28].

ИЛ-5 отвечает за созревание, дифференцировку, активацию и «приток» эозинофилов в очаг при аллергическом воспалении. Определение концентрации этого цитокина в крови и мокроте у пациентов перспективно с точки зрения обоснованности назначения кортикостероидов, но сложно реализуемо, поскольку ИЛ-5 быстро подвергается ферментативной деградации. Эозинофилия в мокроте выявляется у 30—50% пациентов с легкой и средне-тяжелой астмой и в определенной степени является предиктором успешной терапии стероидами. Но у пациентов с тяжелой астмой, порой резистентной к терапии стероидами, эозинофилия в мокроте обычно значительная. В таких случаях предлагается использовать «целевое» лекарственное средство — антитела к ИЛ-5 [9]. Одним из них является Mepolizumab, который продемонстрировал способность значительно снижать концентрацию эозинофилов в крови и мокроте у пациентов с тяжелой эозинофильной астмой, что доказано в плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследованиях [29, 30]. Mepolizumab разработан в форме для ежемесячного внутривенного или подкожного введения [9]. Reslizumab — это еще один препарат, представляющий собой анти-ИЛ-5-антитело, для ежемесячного внутривенного введения [9]. А вот Benralizumab работает не только как анти-ИЛ-5-антитело, но еще и блокирует рецепторы к ИЛ-5 [39], расположенные преимуще-

ственно на эозинофилах и базофилах. Он также рекомендован для ежемесячного введения [9, 39]

Определение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-13 многообещающе с теоретических позиций, но крайне сложно реализуемо на практике в связи с недостаточной чувствительностью существующих методик. Поэтому для оценки вовлеченности в патологический процесс ИЛ-4/ИЛ-13 предложено активнее использовать измерение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе. Повышение его содержания при тяжелой астме может свидетельствовать как о недостаточном комплаенсе пациента, так и об устойчивом к проводимому лечению воспалении. Авторы ряда крупных исследований подчеркивают, что эозинофилия в мокроте, гиперэозинофилия, повышение концентрации оксида азота и периостина могут быть полезны при обосновании назначения ингаляционных кортикостероидов и контроле эффективности их использования у пациентов с астмой легкой степени тяжести [31]. В случаях тяжелого течения эти биомаркеры ведут себя по-разному и не могут служить надежным ориентиром. Корректнее в такой ситуации оценивать цитокины типа Т-2 воспаления [9, 32].

**Антагонисты ИЛ-4/ИЛ-13.** Lebrikizumab и tralokinumab — это моноклональные антитела, которые связывают и нейтрализуют ИЛ-13. В отчетах по третьей фазе клинических испытаний lebrikizumab указано, что при его применении снижается частота обострений. На фазе 2b клинических испытаний tralokinumab не отмечено уменьшение частоты обострений, улучшение контроля заболевания, но зарегистрировано улучшение показателей функции внешнего дыхания [9].

Dupilumab — моноклональное антитело, которое связывается  $\alpha$ -рецептором ИЛ-4, препятствуя таким образом дальнейшему вовлечению в процесс ИЛ-4 и ИЛ-13. В клинических испытаниях у пациентов с неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой dupilumab продемонстрировал значительное снижение частоты обострений, улучшение показателей функции внешнего дыхания и контроля заболевания [9].

Fevipirant — антагонист CRTH2, который является хемоаттрактантным рецептором гомологичных молекул, экспрессируемых на Т-2-клетках. CRTH2 рассматривается как

маркер астмы Т-2 [33]. В клинических испытаниях fevipirant подтвердил способность улучшать функцию внешнего дыхания и исходы у пациентов с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести. На фоне его применения существенно снижалась эозинофилия, что позволяет предполагать его эффект в виде уменьшения частоты обострений [9].

Экспериментально установлено, что фактор транскрипции GATA-3 специфичен для Т-клеток (преимущественно для CD4+), натуральных киллеров и созревания лимфоцитов через активацию  $\alpha$ -рецептора ИЛ-7. GATA-3 играет главную роль в дифференцировке и активации клеток Т-2. Разработанная GATA-3-специфическая ДНК-аза позиционируется как перспективное направление в терапии тип-2-астмы [34].

Не тип-2-астмы характеризуется незозинофильным воспалением бронхиального дерева. Терапия для не тип-2-астмы разработана в меньшей степени. Известно, что биомаркерами в этом варианте могут быть матричная металлопротеиназа-9,  $\alpha$ -фактор некроза опухоли и его рецепторы I и II, ИЛ-1  $\alpha$ , рецептор хемокина С-Х-С 2-го типа, возможно, С-реактивный белок, ИЛ-6. Так, клинические испытания антагониста С-Х-С 2-го типа AZD5069 не выявили никаких клинических преимуществ у пациентов с тяжелой астмой [9].

При нейтрофильном воспалении, в отличие от эозинофильного, у пациентов с астмой отмечается избыточная экспрессия  $\alpha$ -интерферона, соотношения интерферон  $\lambda$ 1/ИЛ-29 и стимулируемых интерферонами генов в мокроте [35], что может стать мишенью терапевтического воздействия.

Назначение детям школьного возраста витамина D в суточной дозе 800 МЕ курсом 2 мес улучшает контроль бронхиальной астмы. Предполагают, что это объясняется способностью витамина D восстанавливать ИЛ-10, который обеспечивает терапевтический эффект кортикостероидов [36].

Дотация цинком нормализует соотношение между фракциями Т-лимфоцитов и предлагается как перспективная дополнительная терапия пациентам с астмой, особенно сенсibilizированным *Dermatophagoides pteronyssinus* [37, 38].

Таким образом, современная фармакотерапия имеет широкие возможности для помощи пациентам с различными фенотипами бронхи-

альной астмы. Продолжается активный поиск новых свойств уже давно известных лекарственных средств и разработка инновационных технологий, которые в ближайшем будущем смогут лучше контролировать течения астмы различных эндо- и фенотипов.

#### Контактная информация:

Ненартович Ирина Антоновна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии.  
Белорусская медицинская академия последипломного образования.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3;  
сл. тел. +375 17 265-59-69.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Ф. Ж.  
Сбор и обработка материала: И. А. Н.  
Написание текста: И. А. Н.  
Редактирование: В. Ф. Ж.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Castro-Rodriguez J. A., Beckhaus A. A., Forno E. Efficacy of oral corticosteroids in the treatment of acute wheezing episodes in asthmatic preschoolers: Systematic review with meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51: 868—76.
2. Ganaie M. B., Munavvar M., Gordon M., et al. Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016, Issue 12. Art. No.: CD012195. Doi: 10.1002/14651858.CD012195.pub2.
3. Amar N. J., Shekar T., Vamel T. A. Mometasone furoate improves lung function in pediatric asthma: a double blind, randomized controlled dose-ranging trial of mometasone furoate metered-dose inhaler. *Pediatr. Pulmonol.* 2017; 52: 310—18.
4. Chachi L., Abbasian M., Gavril A., et al. Protein phosphatase 5 mediates corticosteroid insensitivity in airway smooth muscle in patients with severe asthma. *Allergy.* 2017; 72: 126—36.
5. Farzan N., Vijverberg S. J. H., Arets H. G., et al. Pharmacogenomics of inhaled corticosteroids and leukotriene modifiers: a systematic review. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47: 271—93.
6. Keskin O., Uluca U., Birben E., et al. Genetic associations of the response to inhaled corticosteroids in children during an asthma exacerbation. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; 27: 507—13.
7. Nakamura Y., Suzuki R., Mizuno T., et al. Therapeutic implication of genetic variants of IL13 and STAT4 in airway remodelling with bronchial asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2016; (46): 1152—61.
8. Gauvreau G. M., Boulet L.-P., FitzGerald J. M., et al. A dual CysLT1/2 antagonist attenuates allergen-induced airway responses in subjects with mild allergic asthma. *Allergy.* 2016; 71: 1721—7.
9. Fricker M., Liam G., Heaney J., et al. Can biomarkers help us hit targets in difficult-to-treat asthma? *Respirology.* 2017; 22: 430—42.
10. Gibson P. G., Reddel H., McDonald V. M., et al. Effectiveness and response predictors of omalizumab in a severe allergic asthma population with a high prevalence of comorbidities: the Australian Xolair Registry. *Int. Med. J.* 2016; 46: 1054—62.
11. Amat F., Tallon P., Foray A. P., et al. Control of asthma by omalizumab: the role of CD4+Foxp3+ regulatory T-cells. *Clin. Exp. Allergy.* 2016; 46: 1614—6.
12. Zhang Q., Fu X. L., Qian F. H. Polymorphisms in Toll-like receptor 3 are associated with asthma-related phenotypes in the Chinese Han patients. *Int. J. Immunogenet.* 2016; 43: 383—90.
13. Calderon M. A., Vidal C., Rodriguez R. P., et al. European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. *Allergy.* 2017; 72: 462—72.
14. Bar-Yoseph R., Kugelman N., Livnat G. Halotherapy as asthma treatment in children: a randomized, controlled, prospective pilot study. *Pediatr. Pulmonol.* 2017; 52: 580—7.
15. Muchao F. P., Miguita e Souza J., Torres H. C. C., et al. Albuterol via metered-dose inhaler in children: Lower doses are effective, and higher doses are safe. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51: 1122—30.
16. Lee H. W., Kim H.-J., Lee C.-H. The impact of olodaterol on the risk of mortality and serious adverse events: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2017; Doi: 10.1111/bcp.13210.
17. Inoue H., Niimi A., Matsumoto H. A 12-week, randomized, parallel-group, proof-of-concept study of tulobuterol patch and salmeterol inhaler as add-on therapy in adult-onset mild-to-moderate asthma. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2017; 44: 21—9.
18. Abadoglu O., Berk S. Tiotropium may improve asthma symptoms and lung function in asthmatic patients with irreversible airway obstruction: the real-life data. *Clin. Respir. J.* 2016; 10: 421—7.
19. Liu X., Yu T., Rower J. E. Optimizing the use of intravenous magnesium sulfate for acute asthma treatment in children. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51: 1414—21.
20. Bjerregaard A., Laing I. A., Backer V., et al. Clinical characteristics of eosinophilic asthma exacerbations. *Respirology.* 2017; 22: 295—300.
21. Ntontsi P., Loukides S., Bakakos P., et al. Clinical, functional and inflammatory characteristics in patients with pauci-granulocytic stable asthma: comparison with different sputum phenotypes. *Allergy.* 2017; Doi: 10.1111/all.13184.
22. Hilvering B., Vijverberg S. J. H., Jansen J., et al. Diagnosing eosinophilic asthma using a multivariate prediction model based on blood granulocyte responsiveness. *Allergy.* 2017; Doi: 10.1111/all.13117.
23. Klonoff-Cohen H., Polavarapu M. Eosinophil protein X and childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Immun. Inflamm. Dis.* 2016; 4(2): 114—34.
24. Bourdin A., Humbert M., Chanez P. Immunologic therapeutic interventions in asthma: impact on natural history. *Clin. Chest. Med.* 2012; 33: 585—97.
25. Cabon Y., Molinari N., Marin G. Comparison of anti-interleukin-5 therapies in patients with severe asthma: global and indirect meta-analyses of randomized placebo controlled trials. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47: 129—38.
26. Agache I., Strasser D. S., Klenk A., et al. Serum IL-5 and IL-13 consistently serve as the best predictors for the blood eosinophilia phenotype in adult asthmatics. *Allergy.* 2016; 71: 1192—202.
27. Bostanci I., Ozmen S., Sen H. S., Dibek E. M. Importance of high sensitivity C-reactive protein in the evaluation of wheezing in children. *Pediatr. Int.* 2016; 58: 1101—4.

28. Brooks C. R. Sputum basophils are increased in eosinophilic asthma compared with non-eosinophilic asthma phenotypes. Doi: 10.1111/all.13185.

29. Yancey S. W., Ortega H. G., Keene O. N. Meta-analysis of asthma-related hospitalization in mepolizumab studies of severe eosinophilic asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139: 1167—75.

30. Magnan A., Bourdin A., Prazma C. M., et al. Treatment response with mepolizumab in severe eosinophilic asthma patients with previous omalizumab treatment. *Allergy.* 2016; 71: 1335—44.

31. Kim J.-K., Jung J.-Y., Kim H., et al. Combined use of fractional exhaled nitric oxide and bronchodilator response in predicting future loss of asthma control among children with atopic asthma. *Respirology.* 2017; 22: 466—72.

32. Sunadome H., Matsumoto H., Petrova G., et al. IL4R6 and ADAM33 as genetic markers in asthma exacerbations and type-2 inflammatory endotype. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; Doi: 10.1111/cea.12927.

33. Palikhe N. S., Laratta C., Nahirney D., et al. Elevated levels of circulating CD4+CRTh2+ T cells characterize severe asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2016; 46: 825—36.

34. Garn H., Renz H. GATA-3-specific DNase — a novel approach for stratified asthma therapy. *Eur. J. Immunol.* 2017; 47: 22—30.

35. Da Silva J., Hilzendeger C., Moermans C., et al. Raised interferon- $\beta$ , type 3 interferon and interferon-stimulated genes — evidence of innate immune activation in neutrophilic asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47: 313—23.

36. Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T., et al. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy.* 2016; 71: 1001—9.

37. Tsai Y. L., Ko W.-S., Hsiao J.-L. Zinc sulfate improved the unbalanced T cell profiles in Der p-allergic asthma: an ex vivo study. *Clin. Respir. J.*; 2016, Doi: 10.1111/crj.12563.

38. Overton N. L., Simpson A., Bowyer P., Denning D. W. Genetic susceptibility to severe asthma with fungal sensitization. *Int. J. Immunogenet.* 2017; Doi: 10.1111/iji.12312.

39. Wang B., Yan L., Yao , Roskos L.K. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of benralizumab in healthy volunteers and patients with asthma. *Pharmacometrics Syst. Pharmacol.* 2017; 6: 249—57.

Поступила 22.05.17.

**ПОДПИСКА 2017**

## Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Началась подписка  
на журнал **“Здравоохранение”** на 1-е полугодие 2018 года.

Информируем Вас, что оформить подписку можно не только в отделениях почтовой связи РУП “Белпочта”, но и в киосках торгового республиканского унитарного предприятия “Белсоюзпечать”, а также при помощи платежно-справочных терминалов, через систему “интернет-подписка” (подробности на сайте РУП “Белпочта” [www.belpost.by](http://www.belpost.by)).

Подписаться можно с любого ближайшего подписного месяца как в Республике Беларусь, так и в России, Украине, Казахстане, Литве, Латвии, Молдове, Болгарии.

### Подписные индексы:

в Беларуси — 74912 (инд.), 749122 (ведом.)  
за рубежом — 74912

**Не забудьте своевременно оформить подписку**

И. К. ЛУЦКАЯ, И. В. КРАВЧУК

## КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ В ПОЛОСТИ РТА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Кандидозный стоматит является одним из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта, которое может протекать самостоятельно или сопровождать общую патологию. Он развивается на фоне сниженной неспецифической резистентности или нарушенного иммунитета. Многообразие проявлений связано с активностью возбудителя, стадией заболевания, общим состоянием организма. Диагноз «кандидоз» выставляется на основании клинической картины и подтверждается результатами лабораторных исследований. Специфическое лечение осуществляется местно при ограниченном поражении слизистой оболочки. Тяжелое течение и висцеральные поражения требуют назначения препаратов общего действия. Рациональная гигиена полости рта, санация являются обязательными мероприятиями в профилактике рецидивов.

**Ключевые слова:** кандидоз, грибковый стоматит.

*Fungal stomatitis is one of the most widespread diseases of the oral mucosa that can proceed independently or accompany the general pathology. It develops against the reduced nonspecific resistance or the immunity disorders. The variety of implications is associated with the pathogen's activity, the disease stage, the body general condition. Candidiasis is diagnosed basing on the clinical picture and is confirmed by the laboratory researches results. A specific treatment is carried out locally when the mucosa has a limited lesion. A severe course and presence of visceral lesions demand prescription of drugs acting systemically. The proper hygiene of the oral cavity, its sanation are obligatory for recurrences prevention.*

**Key words:** candidiasis, fungal stomatitis.

HEALTHCARE. 2017; 10: 29—34.

MANIFESTATIONS OF ORAL CANDIDIASIS

I. K. Lutskaya, I. V. Krauchuk

Болезни слизистой оболочки полости рта (СОПР) нередко сопровождают изменения в органах и системах организма [1]. В одних случаях они являются симптомами конкретных заболеваний, в других — связаны с нарушениями регуляторных систем вследствие патологического процесса или побочного действия лекарственных средств. Сочетание этиотропных факторов повышает риск их повреждающего воздействия на СОПР. Одним из таких патогенных механизмов является развитие грибковой флоры, которая обитает на коже, слизистых оболочках полости рта, зева, верхних дыхательных путей, наружных половых органов и нижних отделах кишок, будучи безвредным представителем нормальной микрофлоры здорового человека. Основными возбудителями кандидоза у человека является *C. albicans*, реже заболевания обуславливаются *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parakrusei*, *C. guilliermondii* и другими видами. При этом вызываемая грибами патология или осложняет другое заболевание, или развивается самостоятельно. Поэтому характеристика дрожжеподобных грибов рода *Candida* отличается даже у одного и того же пациента на разных этапах его

обследования. Правильная оценка лабораторных данных при определении кандидозного заболевания иногда труднее, чем при диагностике других классических инфекционных заболеваний (микробной или вирусной природы).

Поскольку дрожжеподобные грибы широко распространены в природе, обнаруживаются на плодах, ягодах, в молочных продуктах, их можно выделить с предметов и вещей, окружающих человека (в больничных палатах, перевязочных, ингаляториях, купальных, душевых, производственных помещениях, где перерабатываются фрукты, ягоды, готовятся молочные продукты, кремы, пирожные, карамели и др.). Более того, дрожжеподобные грибы, преимущественно сапрофиты, постоянно обнаруживаются на здоровой коже человека [2].

В полости рта наиболее часто встречаются грибы рода *Candida*, причем около 50% населения являются носителями небольшого количества сапрофитных форм. Последние нуждаются в углеводах, белках, витаминах, однако легко приспосабливаются и растут в условиях ограниченного питания. *Candida* чувствительны к препаратам йода, кислотам, щелочам, анилиновым краскам.

Заболевание возникает эндогенно, будучи обусловлено не столько свойствами возбудителя, сколько ослаблением резистентности организма человека. При определенных условиях грибы становятся болезнетворными, размножаясь преимущественно в углублениях, складках, трещинах кожи и слизистых оболочек. Именно поэтому, предрасполагающими факторами являются такие физиологические образования, как складки языка, зубодесневые карманы, а также образующиеся в результате травмирования эрозии, участки десквамации, налеты. Грибковая флора в полости рта начинает активироваться и проявлять патогенные свойства на фоне значительного уменьшения обычного количества микроорганизмов, например, при длительном применении больших доз антибиотиков [3].

В связи с этим кандидоз развивается у лиц с инфекционными заболеваниями, получающих антибиотики, особенно продолжительное время, что ведет к дисбактериозу, способствующему усиленному развитию грибов рода *Candida*.

Стоматологическое обследование онкологических пациентов свидетельствует о том, что на фоне химио- и лучевой терапии в полости рта обнаруживаются поражения слизистой оболочки различного характера и степени тяжести [4]. Они связаны с применением препаратов для лечения злокачественных заболеваний, которые угнетают общую резистентность организма, оказывают отрицательное влияние на рост, созревание и замену клеток слизистой оболочки, воздействуя на ДНК, РНК и синтез белков [5]. Ослабление местных защитных механизмов повышает чувствительность СОПР к токсическому действию противоопухолевых средств, банальной микрофлоры и другим повреждающим факторам (например, травме). При этом основная клиническая проблема связана с воспалением слизистой оболочки, нарушением ее целостности и развитием стоматитов вследствие присоединения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в том числе грибковой микрофлоры.

Кандидозный стоматит развивается также при различных системных заболеваниях в результате снижения общего иммунитета и местной резистентности тканей [1, 2]. Так, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы часто обуславлива-

ет развитие грибковых поражений слизистой оболочки. Нарушение углеводного обмена, в свою очередь, провоцирует активное развитие грибов *Candida*, причем симптомы могут способствовать ранней диагностике сахарного диабета. Более того, именно при диабете проявляется склонность к развитию хронических форм кандидоза, трудно поддающихся лечению. Нарушения витаминного баланса снижают резистентность организма к дрожжевой инфекции. Возможно также влияние неблагоприятных условий производства (обработка фруктов, ягод) у кондитеров, виноделов.

При наличии предрасполагающих факторов происходит биологическая активация грибов (усиленное размножение), а в последующем — проникновение их с поверхности слизистых оболочек и кожи, где они присутствуют как сапрофиты, вглубь тканей. Это приводит к некролизации, а затем к гибели клеток и образованию местных патологических процессов и очагов. При благоприятных условиях грибы проникают также в кровь, разносятся по организму и вызывают генерализованные формы кандидоза с вторичными очагами в различных органах.

Развитие кандидозного стоматита на фоне общих заболеваний или вследствие медикаментозного лечения, а также вероятность генерализации процесса требуют знания методов диагностики и лечения грибковых поражений не только от стоматолога, но и от врачей общей практики, а также узких специалистов [6, 7]. Подобные сведения могут обеспечить выполнение профилактических мероприятий, раннюю диагностику и выбор оптимальных методов лечения.

В клинической практике наиболее часто встречаются кандидозы СОПР. Диагноз, поставленный на основании клинических признаков, должен подтверждаться результатами микроскопических и культуральных исследований.

При кандидозном стоматите изменения наблюдаются на слизистой оболочке всей полости рта. Если поражения отмечаются на отдельных участках — языке, красной кайме губ, миндалинах, то заболевание называется соответственно кандидозным глосситом, хейлитом, кандидозной ангиной.

Острый кандидоз (молочница) диагностируется обычно у грудных детей или ослабленных людей (болезни крови, гиповитаминозы), а так-

же у лиц, длительно получающих большие дозы кортикостероидов, цитостатиков, антибиотиков. На гиперемированной отечной слизистой оболочке щек, неба, десен, языка появляются белесоватые участки, которые сливаются, образуя рыхлый «творожистый» налет белого цвета (рис. 1, цв. вклейка). Вначале он состоит из десквамированных клеток эпителия, остатков пищи, мицелий гриба. После снятия налета обнажается гладкая гиперемированная слизистая оболочка, без повреждения либо с небольшими эрозиями, десквамацией эпителия (рис. 2, цв. вклейка).

Характерным признаком является пенная слюна, собирающаяся в ретромоллярной области и на спинке языка. При наличии достаточного количества слюны может появляться субъективное ощущение сухости в ротовой полости, дискомфорта. Во время приема пищи, особенно соленой, кислой, острой, отмечается болезненность.

В дальнейшем налет пропитывается фибрином, приобретая вид плотной пленки сероватого или желтоватого цвета, плотно прикрепляющейся к поверхности эпителиального слоя (рис. 3, цв. вклейка). Удаляется пленка с трудом. При этом обнажается эрозивная кровоточащая поверхность. Такая форма заболевания диагностируется как псевдомембранозный кандидоз.

На языке, деснах, миндалинах, зеве обнаруживаются участки покраснения, эрозивные поверхности и характерные белые, пленчатые налеты. На слизистой оболочке неба, щеках на эритематозном фоне определяются одиночные и множественные беловатые пятна. Реже отмечаются мелкие изъязвления и афтоподобные элементы. Пациентов беспокоят сухость во рту, нарушение вкусовых ощущений, повышенная чувствительность слизистой оболочки, потеря аппетита.

Длительное течение заболевания может проявляться как хронический атрофический кандидоз: слизистая неба, щек истончается, на фоне атрофии нитевидных сосочков языка обнаруживается скудный белесоватый налет, который полностью не удаляется (рис. 4, цв. вклейка).

Дрожжеподобные грибы могут развиваться изолированно на языке — кандидозный глоссит. В зависимости от течения (острое или хроническое), локальных условий, общего состоя-

ния организма клинические симптомы могут представлять типичную картину, не вызывающую затруднений в диагностике, либо проявляют сходство с самостоятельными или симптоматическими глосситами, затрудняющее выявление основного заболевания. Особую проблему представляет сочетание глосситов любой природы с кандидозом (рис. 5, цв. вклейка). В частности, при таких формах, как географический, складчатый, черный волосатый язык, существует предрасположенность к развитию дрожжеподобного гриба.

Начальными симптомами заболевания могут быть точечные покраснения краевых зон и кончика языка, уменьшение слюноотделения, приводящее к сухости полости рта. При хроническом кандидозном глоссите на языке могут появляться небольшие борозды с белыми налетами по краям и на дне.

Кандидозные изменения вначале обнаруживаются на основании языка, а в дальнейшем распространяются на остальные части, захватывая его боковые поверхности. Более выраженные изменения определяются в средней части языка.

Пациенты с кандидозным глосситом отмечают чувство жжения, болезненность и сухость языка, боль во время приема пищи. Возможно извращение вкусовых ощущений.

Кандидоз может протекать в виде микотической заеды (перлеш), когда поражается кожа в углах рта (рис. 6, цв. вклейка). При обследовании в глубине складок обнаруживается краснота, белый налет, который легко снимается, эрозии, трещины, мелкие чешуйки. Слизистая оболочка углов рта мацерируется, приобретает перламутровый вид.

Пациенты жалуются на болезненность при открывании рта. Заболевание контагиозно. Описаны эпидемические вспышки перлеш среди детей в детских учреждениях.

Поражение красной каймы губ при кандидозе проявляется сухостью, гиперемией, отеком, шелушением. Могут возникать болезненные эрозии, мелкие трещины, тонкие серые чешуйки (рис. 7, цв. вклейка). Субъективные ощущения заключаются в напряжении, жжении. Заболевание отличается длительностью течения, рецидивами.

Кандидозный (*Candida albican*) стоматит практически всегда диагностируется и проявляется в нескольких клинических формах.

Псевдомембранозный кандидоз чаще начинается как острый, однако при ВИЧ-инфекции он может продолжаться или рецидивировать, поэтому рассматривается уже как хронический процесс. Грибковое поражение характеризуется наличием белого или желтоватого налета на СОПР, которая может быть гиперемирована либо не изменена в цвете. В отличие от классической молочницы, когда творожистый белый налет легко снимается шпателем, при СПИДе налет плотно удерживается на поверхности эпителия, удаляется с трудом. При этом обнажаются кровоточащие участки слизистой оболочки. Излюбленная локализация налета — щеки, губы, язык, твердое и мягкое небо.

Эритематозный, или атрофический, кандидоз развивается в виде ярко-красных пятен или диффузной гиперемии, имеет хроническое течение. Чаще поражается небо, которое приобретает неравномерную ярко-красную окраску. Эпителий истончается, могут появляться эрозии. Локализация очагов поражения на спинке языка приводит к атрофии нитевидных сосочков вдоль средней линии.

Хронический гиперпластический кандидоз характеризуется расположением элементов симметрично на слизистой оболочке щек в виде полигональных возвышающихся очагов гиперплазии, покрытых желто-белым, кремовым, желтовато-коричневым налетом. Гиперпластическая форма кандидоза встречается значительно реже.

Грибковые поражения СОПР у детей достаточно часто сочетаются с кандидозом углов рта — ангулярным хейлитом (гиперемия и болезненные трещины в углах рта), что является признаком генерализации процесса.

Дифференциальная диагностика кандидоза красной каймы губ проводится с самостоятельными хейлитами (эксфолиативным, метеорологическим, актиническим), бактериальным поражением, проявлением гиповитаминозов.

Гиперпластический кандидозный стоматит дифференцируют с гиперкератозами. При лейкоплакии, красном плоском лишае белая пленка не отделяется при поскабливании. При сифилисе бляшки имеют плотное основание, сочетаются с высыпаниями на других участках слизистой оболочки и кожи.

Для постановки и подтверждения диагноза кандидоза необходимы комплексные лабораторные исследования в динамике — микроско-

пические, культуральные (с определением вида гриба), в некоторых случаях — гистопатологические. В целях выявления кандидозной аллергии и других иммунологических сдвигов в организме применяют внутрикожные пробы, реакции связывания комплемента, не прямой гемагглютинации, иммуноэлектрофорез, тест угнетения миграции макрофагов, показатель повреждения нейтрофилов, РИФ-80 и другие реакции с кандидозным антигеном.

Микроскопическое исследование неокрашенных и окрашенных препаратов — необходимый этап лабораторной диагностики кандидоза.

При микроскопическом изучении материала грибы рода *Candida* обнаруживаются в виде дрожжеподобных клеток и псевдомицелия. Обнаружение последнего или цепочек из округлых, удлинённых почкующихся клеток считается достаточным для установления диагноза кандидоза. Выявление только дрожжевой формы гриба может быть при его сапрофитной вегетации. Преобладание дрожжевых клеток при единичных нитях псевдомицелия свидетельствует о поверхностном кандидозе. Преобладание нитчатой формы над клеточной указывает на паразитарную активность гриба и чаще определяется при висцеральных поражениях.

Во многих случаях лабораторная и клиническая диагностика кандидоза не представляет значительных трудностей, но в ряде наблюдений для обоснования этого диагноза требуется комплексное обследование пациента.

Лиц с распространенными и рецидивирующими формами кандидоза нужно тщательно обследовать для выявления нарушений, предрасполагающих к грибковому заболеванию. Проводят анализы крови и мочи на сахар, проверяют сахарную кривую, исследуют функциональное состояние печени.

Оценка эффективности лечения проводится на основе динамики роста колоний: уменьшение их числа на питательной среде при повторных посевах в процессе терапии свидетельствует о рациональной тактике стоматологических воздействий.

Терапию пациентов с кандидозом необходимо проводить с учетом общего состояния и особенностей течения патологического процесса. Местное лечение преследует цель воздействия на грибы *Candida* и вызванные ими изменения слизистой оболочки. Общая, неспецифическая

терапия оказывает влияние на иммунологическую и неспецифическую резистентность организма. Таким образом, назначается этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Этиотропная терапия может быть системной или местной. В большинстве случаев орофарингеального кандидоза назначают местную терапию. Препараты для местной этиотропной терапии кандидоза делятся на антимикотики и антисептики.

Случаи легкого локального поражения СОПР требуют применения противогрибковых препаратов преимущественно местно в виде аппликаций.

Высоким противогрибковым эффектом обладают антибиотики нистатинового ряда. Нистатин оказывает фунгистатическое и фунгицидное действие. Молекула антибиотика встраивается в мембрану грибковой клетки с образованием множества каналов, способствующих неконтролируемому транспорту воды, электролитов и неэлектролитов. Клетка теряет устойчивость к воздействию внешних осмотических сил и лизируется. После приема внутрь нистатин практически не всасывается в ЖКТ, поэтому его резорбтивное действие не выражено. Активен в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* и аспергиллы. Толерантность к нистатину чувствительных грибов развивается очень медленно. Нистатиновую мазь наносят 3 раза/сут. Курс лечения — от нескольких дней до 2—4 нед. Общая рекомендация — лечение до исчезновения жалоб и клинических проявлений, а затем в течение еще 1 нед.

Нистатиновую, левориновую, декаминовою мази лучше чередовать во избежание привыкания микрофлоры (3 раза/сут ежедневно обрабатывать заинтересованные участки, чередуя мази в любом порядке). Декамин можно применять также в виде драже (6—8 в день) под язык. Курс лечения длится 10 дней с перерывом на 7—10 дней и повторением курса. Контрольные соскобы для исследования обязательны по окончании терапии.

Крем миконазол в качестве действующего вещества содержит производное имидазола — миконазола нитрат. Он ингибирует биосинтез эргостерола и изменяет липидный состав мембраны, вызывая гибель клетки гриба. Крем наносят 2 раза/сут (утром и вечером) тонким сло-

ем на предварительно вымытую пораженную поверхность и тщательно втирают, захватывая небольшой участок вокруг очага поражения. Продолжительность курса лечения может составлять от 2 до 6 нед, в зависимости от вида грибкового поражения, эффективности лечения и результатов микробиологических тестов; применение препарата необходимо продолжать в течение 7—10 дней после исчезновения клинических симптомов заболевания. При наличии съемных протезов внутренняя их поверхность обрабатывается так же, как и слизистая оболочка.

Антисептики с противогрибковым действием обычно назначают для смазываний или полосканий. Смазывания проводят 1—2% водными растворами бриллиантовой зелени или метиленовой синьки, нанося их на предварительно высушенную поверхность слизистой оболочки. Эти препараты широко распространены, однако по эффективности уступают антимикотикам, к ним быстро развивается устойчивость, а непрерывное использование ведет к раздражению слизистой оболочки. Лучшее действие оказывают разведенный в 2—3 раза раствор Люголя, 10—15% раствор буры в глицерине. Местные антисептики рекомендуются чередовать каждую неделю. Полоскания растворами марганцовокислого калия (1:5000), 1% борной кислоты, йодной воды (5—10 капель йодной настойки на стакан) назначают обычно для профилактики рецидивов после системного или местного лечения или одновременно с назначением системных препаратов. Полоскания рекомендуются проводить 2—3 раза/сут или после каждого приема пищи.

Эффективно использование современного антисептика 0,05% хлоргексидина биглюконата. Полоскания (10—15 мл раствора) проводятся в течение 30—60 с после приема пищи дважды в день. В отличие от полосканий с антимикотиками растворы антисептиков нельзя проглатывать. Хлоргексидин обладает широким спектром антибактериального и противогрибкового действия.

Затяжное течение кандидоза требует общего лечения у соответствующего специалиста и назначения внутрь противогрибковых препаратов с целью предупреждения инфицирования слизистых оболочек ЖКТ. Лучше сочетать лекарственные вещества с различным механиз-

мом действия. Препараты йода используют в виде 3—12% водного раствора натрия йодида (на молоке, бульоне).

Антибиотики полиеновой группы (нистатин, леворин) плохо растворимы в воде, поэтому необходимо рассасывать их во рту, а затем проглатывать. Назначают нистатин от 500 000 ЕД 3—4 раза/сут до 1 000 000 ЕД/сут в зависимости от тяжести течения (слишком малые дозы оказываются неэффективными). Таблетки леворина также содержат по 500 000 ЕД и проявляют эффективность при рассасывании. Широкое применение находят препараты пролонгированного действия и их производные: флуконазол (капсулы 50, 100, 150 мг), интраконазол (капсулы 100 мг).

Генерализованный кандидоз требует общего лечения у соответствующего специалиста. Антигрибковые препараты назначаются сочетанно внутрь или парентерально в оптимальных дозах (в зависимости от локализации висцерального кандидоза).

Врач-стоматолог во всех случаях местного лечения рекомендует общие мероприятия, направленные на оздоровление организма — обследование и лечение у специалиста в зависимости от предполагаемой общей патологии; общеукрепляющие препараты как витаминотерапия; ограничение в пищевом рационе продуктов, содержащих углеводы.

Важнейшую роль в предупреждении кандидозов и рецидивов заболевания играет своевременная санация полости, рациональное протезирование, индивидуальная гигиена полости рта.

Общепрофилактическая профилактика грибкового стоматита заключается в назначении специальных препаратов на фоне лечения инфекционных заболеваний.

**Контактная информация:**

Луцкая Ирина Константиновна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. +375 17 334-72-86.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: И. К. Л., И. В. К.  
Сбор информации и обработка материала: И. К. Л., И. В. К.  
Написание текста: И. К. Л.  
Редактирование текста: И. К. Л., И. В. К.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## REFERENCES

1. Lutskaya I. K. *Diseases of the Oral Mucosa. 2nd ed. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2014. 224 s. (in Russian)*
2. Bork K., Burgdorf V., Khede H. *Diseases of the Mucous Membrane of the Mouth and Lips. Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. Atlas guide. 3rd ed. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2011. 448 s. (in Russian)*
3. *Antimicrobial Medicines Manufactured by RUE Belmedpreparaty: Supplemental information. Minsk: Paradoks; 2014. 337 s. (in Russian)*
4. Vazhenin A. V., Lukina E. Yu., Kuznetsova A. I., i dr. *Prophylaxis of early radiation injuries to intact tissues following exposure to combined photon-neutron radiotherapy for malignant head and neck tumors. Vopr. Onkol. 2010; 56(4): 404—7. (in Russian)*
5. Khasanov A. I. *Influence of chemotherapy regimen on antioxidant level in patients with locally advanced tumors of the maxilla, nasal and paranasal sinuses. Vopr. Onkol. 2009; 55(1): 42—5. (in Russian)*
6. *Medicines of RUE «Belmedpreparaty». Minsk: Donarit; 2013. 740 s. (in Russian)*
7. Lutskaya I. K., Martov V. Yu. *Medicines in Stomatology. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2007. 384 s. (in Russian)*

Поступила 05.05.17.

<sup>1</sup>Л. Л. МИРОНОВ, <sup>2</sup>А. В. СОЛНЦЕВА, <sup>1</sup>И. М. КРАСТЕЛЁВА

## ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь, <sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

*Представлены современные данные о патофизиологических механизмах развития диабетического кетоацидоза у детей с сахарным диабетом 1-го типа, подробно изложены диагностические подходы, цели интенсивной терапии, режимы инсулинотерапии и регидратации, профилактика и лечение осложнений интенсивной терапии кетоацидоза.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, диабетический кетоацидоз, инсулинотерапия, регидратация.

*Modern data on the pathophysiological mechanisms of the diabetic ketoacidosis development in children with type 1 diabetes mellitus is presented; the diagnostic approaches, the intensive care goals, the insulin therapy and rehydration regimes, the ketoacidosis intensive therapy complications prevention and treatment are specified.*

**Key words:** childish diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, insulin therapy, rehydration.

HEALTHCARE. 2017; 10: 35—43.

CHILDISH DIABETIC KETOACIDOSIS

L. L. Mironov, A. V. Solntseva, I. M. Krasteleva

Сахарный диабет (СД) 1-го типа является мультифакториальным хроническим иммуноопосредованным с длительным доклиническим периодом заболеванием, которое вызвано прогрессирующей деструкцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводящей к абсолютному дефициту инсулина [1].

За последние 10 лет в Беларуси увеличилось общее количество детей с СД 1-го типа. Так, в 2006 г. на диспансерном учете у детских эндокринологов состояли 1387 пациентов с СД 1-го типа, на начало 2016 г. — 1860. В 2013—2016 гг. в Беларуси зарегистрирован рост не только общей, но и первичной заболеваемости СД 1-го типа у детей. Установлено смещение начала манифестации заболевания на более ранний возраст — младше 5—6 лет. Аналогичная тенденция характерна и для большинства развитых стран Европы, где два последних десятилетия отмечается ежегодное повышение на 3—4% заболеваемости СД 1-го типа в детской популяции [2, 3]. К 2020 г. в мире прогнозируется удвоение количества дошкольников с СД по сравнению с 2005 г. [4].

СД в детском возрасте опасен развитием хронических микрососудистых (ретинопатия, нефропатия, нейропатия) и острых осложнений. К часто встречающимся острым угрожающим жизни осложнениям заболевания относится диабетический кетоацидоз (ДКА). ДКА — это комплексное нарушение метаболизма, проявляющееся гипергликемией, кетозом и ацидозом, которые возникают вследствие абсолютной

или относительной недостаточности инсулина и сочетанных эффектов повышения уровней контринсулярных гормонов (катехоламины, глюкагон, кортизол и гормон роста). Летальность при ДКА у детей составляет от 2 до 5%, основной причиной смерти пациентов является отек головного мозга.

Частота возникновения ДКА в дебюте СД 1-го типа имеет значительную географическую вариабельность и колеблется от 15 до 70% в странах Европы и Северной Америки [5—7]. СД 1-го типа и кетоацидоз наиболее широко распространены у детей европеоидной расы вследствие ассоциации данной патологии с человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA) групп DR3 и DR4.

ДКА выявляется преимущественно у пациентов младше 5 лет и детей, чьи семьи не имеют адекватного доступа к медицинской помощи по социальным и экономическим причинам [7—9]. При установленном диагнозе СД 1-го типа развитие ДКА ежегодно отмечается у 1—10% пациентов [10]. Основными причинами развития ДКА у детей являются:

— несвоевременная диагностика впервые выявленного СД 1-го типа с развитием острого дефицита инсулина;

— несоблюдение врачебных рекомендаций по инсулинотерапии и диете в результате плохой приверженности к лечению;

— недостаточное образование пациента/родителей (опекунов) в вопросах диабета;

- неисправность средств введения инсулина (шприц-ручка, помпа).
- психологический стресс (особенно у подростков);
- бактериальные инфекции (чаще всего пневмония), ОРВИ, другие интеркуррентные заболевания (инфекции мочевого тракта, рвота и др.);
- хирургические вмешательства;
- идиопатический (без установленной причины) [11].

### Патофизиология ДКА

Основные патофизиологические механизмы ДКА у детей и взрослых сходны. Однако ребенок не является миниатюрной копией взрослого человека и возникновение ДКА в детском возрасте имеет ряд отличительных особенностей:

- чем младше ребенок, тем менее «классически» развивается клиническая картина ДКА. У младенцев и детей грудного возраста в домашних условиях сложнее определить полидипсию, патологическую потерю массы тела, полиурию. Нарастание одышки при прогрессировании ДКА часто расценивается как проявление пневмонии, бронхиальной астмы, бронхолита. В этой связи пациенты могут получать лечение глюкокортикостероидами или симпатомиметиками, что еще больше усугубляет метаболические нарушения. В раннем возрасте СД 1-го типа часто не диагностируется из-за неспособности родителей адекватно оценить состояние ребенка, что увеличивает время, в течение которого пациент остается без медицинской помощи. Это приводит к более тяжелому обезвоживанию, ацидозу, нарушению психического статуса (обтундации) и последующему угнетению сознания;
- у детей отмечается высокая интенсивность основного обмена и большая площадь поверхности тела по отношению к его массе, что требует чрезвычайной точности в определении потребностей в воде и электролитах;
- механизмы ауторегуляции гемодинамики ЦНС у детей раннего возраста развиты недостаточно, что способствует более частому развитию отека головного мозга;
- если у детей младшего возраста основной причиной развития ДКА является несвоевременно распознанный СД, то у подростков главная причина рецидивирующего ДКА — это нерегулярное введение инсулина (5% пациен-

тов этой возрастной группы обеспечивают 25% от всех рецидивов ДКА) [12];

- кетонурия у новорожденных с перманентным СД обычно умеренная или отсутствует [13—16]. Они могут поступать в стационар с клинической картиной, напоминающей сепсис. Рекомендуется у всех младенцев с лихорадкой, обезвоживанием и потерей массы тела исключать СД.

Причиной ДКА является абсолютный дефицит инсулина, возникающий вследствие недостаточности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы при впервые диагностированном заболевании, или относительный — из-за недостаточного/нерегулярного введения инсулина при лечении, или в результате контринсулярного действия гормонов стресса (глюкагон, катехоламины, кортизол, гормон роста) у пациентов с СД 1-го типа.

Инсулин требуется для активного продвижения источника энергии (глюкозы) в клетки. При дефиците инсулина организм переходит в катаболическое состояние, сопровождающееся повышенным распадом гликогена, белков и жиров в мышечной, жировой ткани и печени. Несмотря на избыток глюкозы, нарушение ее утилизации в тканях приводит к тому, что клетки продолжают испытывать энергодефицит. На этом фоне усиливается выброс контринсулярных гормонов стресса, стимулирующих процессы гликогенолиза, глюконеогенеза, протеолиза, липолиза, кетогенеза для обеспечения клеток энергией.

Кетоновые тела (ацетоацетат,  $\beta$ -гидроксимасляная кислота, ацетон) являются продуктом протеолиза и липолиза и альтернативным источником энергии при сниженном поступлении глюкозы в клетки. Одновременно они, истощая буферные системы крови, приводят к развитию метаболического ацидоза. Гипергликемия способствует осмотическому диурезу с потерей свободной воды и электролитов, в результате чего развивается гиповолемия, гипоперфузия тканей и как следствие этого — лактат-ацидоз.

Прогрессирующее обезвоживание, рост осмолярности плазмы, ацидоз, электролитные расстройства стимулируют дальнейший выброс гормонов стресса и замыкают порочный круг прогрессирующей метаболической декомпенсации.

Наблюдающиеся при ДКА нарушения электролитного обмена являются следствием гипер-

гликемии, ацидоза и гиперосмолярности. Несмотря на значительное, иногда тяжелое истощение запасов ионов калия в организме пациента с ДКА, часто можно отметить нормальное или повышенное содержание калия в сыворотке крови. Это происходит из-за того, что на фоне развивающегося ацидоза и дефицита инсулина ионы калия выходят из клеток, снижается секреция ионов калия почечными канальцами. Гипонатриемия у детей с ДКА чаще всего является дилуционной и возникает в результате выхода свободной воды из клеток во внеклеточное пространство вследствие высокой осмолярности плазмы. В связи с этим необходимо рассчитывать истинную (скорректированную) концентрацию сывороточного  $\text{Na}^+$  во избежание ошибок, возникающих при попытке коррекции такой «гипонатриемии». Расчет скорректированного натрия ( $\text{cNa}^+$ ) проводится по формуле:

$$\text{cNa}^+ = \text{Na}^+_{\text{пациента}} + (1,6 \cdot (\text{глюкоза крови пациента} - 5,5)) / (5,5).$$

### Клинические проявления ДКА

В клинической картине ДКА выделяют классические симптомы (полидипсия, полифагия, полиурия) и неспецифические признаки, появляющиеся по мере прогрессирования этого осложнения:

- нечеткость зрения;
- повышенная утомляемость и нарастающая слабость;
- потеря массы тела (обезвоживание);
- медленное заживление порезов и ран;
- головные боли;
- трудности в концентрации внимания;
- инфекции кожи и вульвы;
- абдоминальные боли;
- тошнота и рвота;
- сухость слизистых оболочек;
- появление «фруктового» запаха изо рта;
- быстрое глубокое дыхание (Куссмауля);
- obtundация или летаргия.

Классические признаки ДКА у маленьких детей, как указывалось выше, часто отсутствуют или проявляются поздно.

Лабораторными критериями ДКА являются:

- гипергликемия — уровень глюкозы крови более 11 ммоль/л;
- рН венозной крови менее 7,3, уровень бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) менее 15 ммоль/л;
- кетонемия и кетонурия.

В редких случаях у детей, имеющих минимальную нагрузку углеводами, может развиваться ДКА при почти нормальных значениях глюкозы крови (эугликемический кетоацидоз).

Степень тяжести ДКА определяется выраженностью ацидоза (табл. 1).

### Неотложные мероприятия при поступлении ребенка с подозрением на ДКА

*До подтверждения диагноза.*

1. Обеспечить проходимость дыхательных путей. При развитии коматозного состояния — интубация трахеи и перевод пациента на ИВЛ. При угнетении сознания и повторной рвоте — постановка назогастрального зонда, аспирация желудочного содержимого, после чего зонд оставляют в желудке открытым. При декомпенсированном кетоацидозе с наличием дыхания Куссмауля (проявление гипервентиляции, как механизма респираторной компенсации метаболического ацидоза) после перевода пациента на ИВЛ очень важно настроить ее параметры в соответствии с исходной компенсаторной гипервентиляцией. Если применить стандартные стартовые настройки ИВЛ (нормовентиляция), то снижение альвеолярной вентиляции стремительно оборвет респираторную компенсацию метаболического ацидоза, усугубляя его и приводя к резкому прогрессированию сердечно-сосудистой недостаточности вплоть до остановки сердечной деятельности [18].

2. Оксигенотерапия — подача 100% кислорода через маску при тяжелой циркуляторной недостаточности.

3. Катетеризация вены и забор образцов крови для исследования.

4. Кардиальный мониторинг (в первую очередь он необходим для оценки характера изменений ЭКГ, свойственных тяжелым нарушениям обмена калия (гипо-, гиперкалиемия)).

5. При явлениях шока (слабый пульс на периферии, увеличенное время заполнения капилляров, тахикардия и/или артериальная гипотензия).

Таблица 1  
Определение степени тяжести ДКА [17]

Степень тяжести ДКА	рН венозной крови	Уровень $\text{HCO}_3^-$
Легкая	7,29—7,20	14—10 ммоль/л
Умеренная	7,19—7,10	9—5 ммоль/л
Тяжелая	<7,1	<5 ммоль/л

зия) начинают внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида в дозе 10 мл/кг болюсом (при необходимости эту дозу можно повторять до суммарной дозы 30 мл/кг).

*При подтверждении диагноза.*

1. Сбор анамнеза: выяснение наличия полидипсии, полиурии и др. признаков СД; получал или нет ребенок противодиабетическое лечение (если да — не было ли пропусков введения инсулина).

2. Выявление клинических признаков ДКА: ацидотическое дыхание, признаки дегидратации, абдоминальные боли, рвота, сонливость и др.

3. Лабораторные признаки: в образце капиллярной крови — повышение содержания глюкозы более 11 ммоль/л, рН менее 7,3 и/или  $\text{HCO}_3^-$  менее 15 ммоль/л, уровень кетонов более 3,0 ммоль/л; в моче — наличие глюкозы и кетоновых тел.

*Дальнейшее обследование.*

1. Биохимический анализ крови: глюкоза, мочевины, креатинин, электролиты, КОС, уровень кетоновых тел, осмолярность плазмы, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) (другие — по показаниям), общий анализ крови.

2. Оценка степени дегидратации. На тяжесть дефицита внеклеточной жидкости может указать концентрация мочевины в сыворотке крови и гематокрит. Концентрация натрия — ненадежный критерий для оценки дефицита воды, поскольку в случае ДКА отмечается индуцированная гипергликемией дилузионная гипонатриемия, требующая расчета скорректированного натрия, то есть  $\text{Na}^+$ , соответствующего нормальному уровню глюкозы в крови.

3. Оценка неврологического статуса по шкале ком Глазго.

4. Выявление признаков отека головного мозга и немедленное начало его лечения.

5. Выявление признаков инфекционного процесса. Одной из причин метаболической декомпенсации при СД является тяжелая инфекция, которую необходимо распознать как можно раньше. При подозрении на инфекционный процесс до назначения антибиотиков проводятся посевы крови, мочи, мазков из зева и др.

6. Исключение абдоминальной патологии (консультация хирурга).

7. Взвешивание ребенка. Если клиническое состояние ребенка не позволяет это сделать, используют для расчетов данные последнего

взвешивания ребенка или определяют его предполагаемый вес при помощи диаграмм. В процессе лечения необходимо дважды в сутки взвешивать пациента для оценки адекватности регидратационной терапии.

8. Строгий учет диуреза (у детей младшего возраста и детей с нарушением сознания — постановка мочевого катетера или мочеприемника).

9. Ежечасный контроль уровня гликемии для оценки скорости ее снижения. Следует отметить, что при сохраняющемся обезвоживании/ацидозе анализ показателей гликемии в образце капиллярной крови может быть неточным, могут отмечаться резкие колебания концентрации глюкозы. Поэтому после получения венозного доступа уровень гликемии определяют только в венозной крови.

10. Каждые 1—2 ч необходимо контролировать уровень кетоновых тел в крови, а при отсутствии возможности определения в крови определяют их наличие в моче.

11. Дифференциальный диагноз типов СД. При возможности гормонального обследования (областной, республиканский уровень оказания стационарной помощи) до начала инсулинотерапии — забор крови (сыворотки) для определения уровней инсулина, С-пептида, антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD), островковым клеткам (ICA) и др.

### **Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза у детей**

Цели интенсивной терапии ДКА у детей:

1. Восстановление перфузии тканей, что позволит увеличить потребление глюкозы, гломерулярную фильтрацию и разрешить метаболический ацидоз.

2. Торможение кетогенеза путем назначения инсулина, что даст возможность ингибировать протеолиз и липолиз, ускорить метаболизм кетонов с образованием из них бикарбоната, увеличить потребление глюкозы и нормализовать ее концентрацию в крови.

3. Нормализация электролитного баланса.

4. Профилактика и максимально быстрая ликвидация возникших осложнений.

*Регидратационная терапия.* До начала регидратационной терапии необходимо тщательно учесть все объемы жидкости, полученные ребенком, особенно на догоспитальном этапе.

Если на догоспитальном этапе проведена адекватная регидратация и объем циркулирующей

щей крови (ОЦК) у ребенка восстановлен, последующая инфузионная терапия будет рассчитываться исходя из суточной потребности ребенка в жидкости. При частично проведенной регидратации из расчетного объема жидкости (компенсация потерь и суточная потребность) вычитается уже полученный пациентом объем. Если регидратационная терапия до поступления в стационар не проводилась, начинается внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида в дозе 10 мл/кг в течение 30 мин. При необходимости возможно повторное введение этой дозы до суммарного объема 30 мл/кг. При отсутствии эффекта от максимальной дозы 0,9% раствора NaCl решается вопрос о назначении инотропной поддержки. После восстановления ОЦК рассчитывается суточная потребность ребенка в жидкости:

Потребность в жидкости,  $л = ЖП + (Д - V_p)$ , где Д — дефицит жидкости (л) = дегидратация (%) · массу тела (кг);

$V_p$  — объем введенной ребенку жидкости на догоспитальном этапе и в ходе проведения регидратационной терапии.

У большинства детей степень дегидратации при ДКА составляет 5—8% от массы тела. Объем жидкости поддержания (ЖП) рассчитывают исходя из массы тела ребенка (табл. 2):

После проведения регидратационной терапии в течение последующих 48 ч проводится восполнение потребности ребенка в жидкости со строгим соблюдением объемно-скоростных характеристик:

$V ч = ((ЖП за 48 ч + Д) - V_p) / 48$ , где  $V ч$  — скорость введения жидкости за 1 ч; Д — дефицит жидкости;  $V_p$  — объем введенной ребенку жидкости на догоспитальном этапе и во время проведения регидратационной терапии.

Таблица 2

### Объем жидкости поддержания в зависимости от массы тела [19]

Масса тела, кг	Объем жидкости поддержания, мл/кг·сут
до 12,9*	80
13—19,9	65
20—34,9	55
35—59,9	45
>60	35

\*При ДКА у новорожденных требуется объем жидкости поддержания больше указанных выше, обычно от 100 до 150 мл/кг·сут

**Пример:** 8-летний мальчик с массой тела 32 кг с тяжелой дегидратацией (8%) получил 20 мл/кг 0,9% раствора натрия хлорида.

Объем полученного болюса:  $20 \text{ мл} \cdot 32 \text{ кг} = 640 \text{ мл}$ ;  
Дефицит жидкости у него составил:  $8\% \cdot 32 \text{ кг} \cdot 10 = 2560 \text{ мл}$ ;

ЖП за 48 ч (2 сут):  $55 \text{ мл/кг} \cdot 32 \text{ кг} = 1760 \text{ мл} \cdot 2 = 3520 \text{ мл}$ ;

В течение последующих 48 ч ребенку следует ввести:

ЖП за 48 ч — болюс + дефицит =  $3520 - 640 + 2560 = 5440 \text{ мл}$ ;

$V ч = 5440 \text{ мл} : 48 \text{ ч} = 113 \text{ мл/ч}$  (3,54 мл/кг/ч)

Последующие потери с мочой на данном этапе в расчет не принимаются и компенсируются в дальнейшем в соответствии с диурезом.

*Типы растворов, применяемых для инфузионной терапии.* Первоначальный болюс, вводимый с регидратационной целью, осуществляется 0,9% раствором натрия хлорида. Продолжают инфузию 0,9% раствором NaCl с добавлением KCl (40 ммоль на 1 л вводимого раствора) в течение, по меньшей мере, 12 ч.

Как только уровень глюкозы в крови снизится до 14 ммоль/л, к вводимому раствору NaCl с калием добавляется глюкоза с таким расчетом, чтобы ее концентрация в данном растворе составляла 5%.

При отсутствии официального раствора 5% глюкозы в 0,9% растворе натрия хлорида такой раствор готовится *ex tempore* следующим образом.

Из флакона (пакета) с 500 мл 0,9% NaCl забирают 55 мл раствора и добавляют 55 мл 40% глюкозы (получается примерно 5% раствор по глюкозе). К данному раствору добавляют KCl из расчета 20 ммоль на 1 л.

Инфузию полученного раствора продолжают в течение 12 ч. После этого, если сывороточный уровень  $Na^+$  стабилен или возрастает, переходят на инфузию 5% раствора глюкозы с калием на 0,45% растворе NaCl. Если количество натрия в сыворотке крови уменьшается, продолжают инфузию 0,9% NaCl (с глюкозой или без нее в зависимости от уровня гликемии).

За первые 8 ч терапии скорректированный  $Na^+$  в сыворотке крови должен повыситься приблизительно на 5 ммоль/л (снижение уровня глюкозы в крови на 1 ммоль приводит к повышению уровня  $Na^+$  на 0,3 ммоль/л). Если уровень  $Na^+$  не повышается и число баллов по шкале ком Глазго снижается, следует предположить

у данного ребенка отек мозга. В данном случае рекомендуется перейти на внутривенное введение 3% раствора NaCl. При отсутствии отрицательной динамики неврологического статуса и прироста уровня  $\text{Na}^+$  продолжают инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. Содержание натрия во вводимых растворах может быть увеличено, если уровень натрия в сыворотке крови низок и не повышается параллельно снижению уровня глюкозы в плазме.

**Коррекция гипокалиемии.** Как только восстановлена гемодинамика болюсным введением 0,9% раствора NaCl, начинают коррекцию гипокалиемии. Следует помнить о том, что уровень калия может снизиться до критических значений после введения инсулина, поэтому коррекцию гипокалиемии необходимо провести до начала инсулинотерапии. Иногда может потребоваться доза KCl, превышающая 40 ммоль/л вводимого раствора, но при этом необходим тщательный мониторинг ЭКГ, особенно зубца Т (рисунок).

**Инсулинотерапия.** Начало регидратационной терапии сопровождается снижением уровня глюкозы в крови (гемодилюция, улучшение почечной экскреции глюкозы). Поэтому инсулинотерапию нельзя проводить в самом начале лечения. Кроме того, есть указания на высокую вероятность развития отека мозга при раннем начале инсулинотерапии [20]. Вначале рекомендуется проводить регидратационную терапию на протяжении не менее 1 ч после поступления пациента в стационар. Нет никакой обоснованной необходимости во введении начального болюса инсулина. Основным методом введения инсулина является его непрерывное внутривенное титрование в низких дозах.

Стартовая доза инсулина должна составлять 0,1 ед./кг в час (готовится раствор, содержащий

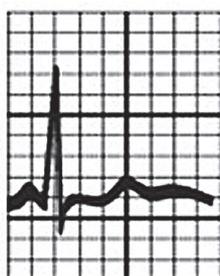
1 ед. инсулина в 1 мл раствора: 50 ед. инсулина в 50 мл 0,9% раствора NaCl). Инсулин вводится через отдельный шприцевой насос. **Нельзя добавлять инсулин в емкости с вводимыми растворами!**

Скорость снижения гликемии во время лечения инсулином должна составлять не более 2,0—5,0 ммоль/л в час. При снижении гликемии до 17,0—14,0 ммоль/л в инфузионный раствор добавляется глюкоза (5% раствор глюкозы в 0,45% растворе NaCl). Если скорость снижения гликемии превышает 5 ммоль/л в час, в инфузионный раствор добавляется 10% глюкоза еще до снижения ее в крови до 17 ммоль/л, и вдвое снижается скорость введения инсулина. Как только pH венозной крови увеличился до более 7,3, а гликемия снизилась до 14 ммоль/л, и начато введение раствора, содержащего глюкозу, скорость введения инсулина снижается, но не ниже 0,05 ед./кг в час.

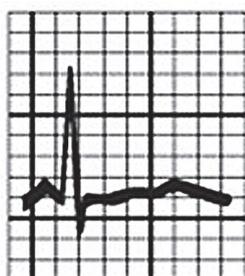
Требуется как можно чаще контролировать уровень кетоновых тел в крови и/или в моче, чтобы убедиться в его снижении.

Если ацидоз не разрешается, то есть не повышается pH, не уменьшается анионный промежуток, необходимо:

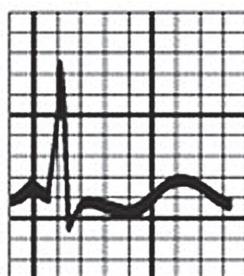
- пересмотреть объемы регидратационной терапии и провести их коррекцию при необходимости;
- при высоком уровне кетоновых тел и отсутствии его снижения следует пересмотреть дозу инсулина (в сторону ее увеличения) для выключения кетогенеза. Адекватная доза инсулина останавливает продукцию кетокилот и активизирует их метаболизм с образованием бикарбоната;
- исключить вероятность развития инфекционного процесса/сепсиса;
- исключить развитие гиперхлоремического ацидоза;



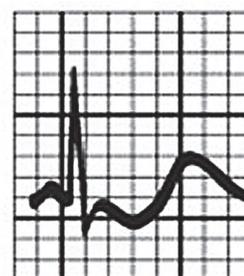
2,8



2,5



2,0



1,7

Изменение ЭКГ при различных уровнях калия (ммоль/л) в плазме крови

- исключить прием лекарственных средств, способных поддерживать ацидоз (салицилаты и др.).

Если уровень гликемии снизился до менее 14 ммоль/л, а ДКА не разрешился (рН менее 7,3), добавляется глюкоза (5% раствор) и продолжается введение инсулина. Цель — удержать уровень глюкозы в крови в пределах 11 ммоль/л до ликвидации ацидоза.

При снижении уровня кетоновых тел в плазме крови ниже 1 ммоль/л переходят на подкожное введение инсулина (при этом в моче еще могут определяться кетоновые тела) и продолжают внутривенную инфузию растворов до тех пор, пока ребенок не начнет в достаточном количестве усваивать пищу.

Внутривенное введение инсулина прекращается через 60—120 мин после первого подкожного введения инсулина короткого действия (Моноинсулин ЧР, Actrapid НМ, Humulin Rapid) или через 15—30 мин после введения инсулинов ультракороткого действия: аспарт (Новорапид®), глупизин (Апидра®), лизпро (Хумалог®) во избежание rebound-эффекта (повышение уровня глюкозы в крови).

Введение бикарбоната натрия при ДКА требуется очень редко. Сохраняющийся ацидоз свидетельствует либо о неадекватной регидратационной терапии, либо о недостаточной дозе инсулина. Показанием для введения бикарбоната у детей может быть только декомпенсированный метаболический ацидоз (рН менее 6,9), сопровождающийся циркуляторной недостаточностью (шоком). Доза натрия бикарбоната составляет 1—2 ммоль/кг массы тела ребенка и вводится очень медленно (более 60 мин).

#### **Осложнения интенсивной терапии диабетического кетоацидоза**

*Отек головного мозга.* Отек мозга — это непредсказуемое осложнение, которое наиболее часто возникает у детей младшего возраста и при дебюте СД. Летальность при отеке мозга составляет около 25%. Диагностические критерии отека мозга представлены ниже.

- Изменение неврологического статуса (возбуждение, раздражительность, нарастающая сонливость).

- Неадекватный моторный или вербальный ответ на боль.

- Декортикационная или децеребрационная поза.

- Паралич черепных нервов (особенно III, IV, VI).

- Измененный нейрогенный дыхательный паттерн (тахипноз, хрюканье, дыхание Чейна — Стокса).

- Изменение скорости мышления/флюктуирующий уровень сознания.

- Длительное замедление сердечного ритма (снижение ЧСС более, чем на 20 в 1 мин), не связанное с улучшением ОЦК или сном.

- Рвота.

- Головная боль.

- Летаргия или трудное пробуждение.

- Диастолическое АД более 90 мм рт. ст.

- Возраст менее 5 лет.

Симптомы, которые наблюдались до начала лечения ДКА, не должны учитываться в диагностике отека мозга [21].

При возникновении вышеуказанных симптомов необходимо:

1. Исключить гипогликемию, как возможную причину изменения поведения.

2. Ввести внутривенно 3% раствор натрия хлорида в дозе 5 мл/кг в течение 5—10 мин или маннитол в дозе 0,5—1,0 г/кг (2,5—5,0 мл/кг 20% раствор) в течение более 20 мин. Это лечение должно быть начато сразу же, как только у ребенка появилась головная боль или замедлился пульс.

3. Ограничить введение жидкостей до 1/2 от объема жидкости поддержания (возмещение дефицита жидкости в этом случае должно быть растянуто вместо 48 ч до 72 ч — пересчитать скорость инфузии).

4. Провести интубацию трахеи (выполняется только опытным врачом) и ИВЛ.

5. При стабилизации состояния сделать компьютерную томографию головного мозга для исключения другой патологии ЦНС (внутрижелудочковое кровоизлияние, внутричерепная гематома и др.).

6. При отсутствии эффекта — через 2 ч повторить введение маннитола в той же дозе либо продолжить титрование растворов, обогащенных маннитолом (во все растворы для регидратации добавляется маннитол из расчета 0,5 г/кг в сут).

7. Тщательное динамическое наблюдение за витальными функциями и отражение их изменений в медицинской документации.

**Гипогликемия и гипокалиемия.** Избежать развития этих осложнений можно путем тщательного контроля скорости введения растворов. При быстром снижении гликемии увеличивается подача глюкозы, даже если ее уровень в крови остается выше нормы (снижение скорости подачи инсулина менее 0,1 ед./кг в час при сохраняющейся кетонемии нежелательно). Введение препаратов калия должно продолжаться в течение всего времени инфузионной терапии. Максимальная рекомендуемая скорость внутривенного введения препаратов калия — не более 0,5 ммоль/кг в час. Если гипокалиемия сохраняется, несмотря на максимальную скорость введения калия хлорида, следует снизить скорость введения инсулина [22].

**Системные инфекции.** Антибактериальную терапию назначают только при наличии симптоматики инфекционного процесса. Предупреждение аспирационной пневмонии осуществляется своевременным проведением декомпрессии желудка с использованием назогастрального зонда. Во избежание инфекции мочевыделительной системы нежелательна длительная катетеризация мочевого пузыря, за исключением маленьких детей и детей с нарушением сознания. Рутинное профилактическое назначение антибиотиков при отсутствии признаков инфекционного процесса детям с ДКА не рекомендуется.

### **Переход на прием жидкостей *per os* и подкожные инъекции инсулина**

Прием жидкостей внутрь должен начинаться только после значительного клинического улучшения состояния ребенка (может присутствовать легкий ацидоз/кетоз). При хорошей переносимости перорального приема жидкости соответственно снижаются объемы внутривенных инфузий.

Планировать переход на подкожное введение инсулина рекомендуется после купирования ацидоза и при хорошей переносимости принимаемых внутрь растворов. При этом наиболее удобным временем перехода на подкожное введение инсулина является его введение перед приемом пищи. Для предотвращения вторичной гипергликемии первая подкожная инъекция инсулина должна вводиться за 15—30 мин до прекращения внутривенной инфузии инсулина для инсулина ультракороткого дей-

ствия: аспарт (Новорапид®), глизин (Апидра®), лизпро (Хумалог®) или за 1—2 ч — для инсулина короткого действия (Моноинсулин ЧР, Actrapid НМ, Humulin Rapid) для того, чтобы было достаточно времени для начала действия инсулина, введенного подкожно. Для инсулинов средней продолжительности действия — инсулин НПХ (Протамин-инсулин ЧС, Protaphan НМ, Humulin N) — этот период времени должен быть длиннее с постепенным снижением дозы внутривенного инсулина. Например, для пациентов, получающих болюсную инсулинотерапию, первая доза базального инсулина может быть назначена вечером и инфузия инсулина прекращена на следующее утро [23].

### **Заключение**

ДКА — тяжелое осложнение сахарного диабета, которое может быть обусловлено как разнообразными патологическими состояниями, сопровождающимися повышением потребности организма в инсулине (эмоциональный стресс, инфекционное заболевание, физическая травма и др.), так и погрешностями в режиме инсулинотерапии.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных этой проблеме, до настоящего времени нет унифицированной лечебной тактики, в особенности касающейся объемов и темпов инфузионной терапии, чем объясняется наличие множества локальных протоколов интенсивной терапии ДКА.

Тем не менее собственный опыт и данные литературы показывают, что основой успеха интенсивной терапии ДКА у детей является строгое соблюдение последовательности лечебных мероприятий, тщательный контроль объемно-скоростных характеристик проводимой регидратационной терапии, дозы инсулина, скорости снижения гликемии, что позволит минимизировать риски возникновения осложнений, связанных с проводимым лечением.

#### **Контактная информация:**

Миронов Леонид Леонидович — к. м. н., доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования  
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3;  
сп. тел. +375 17 292-11-20.

#### **Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: Л. Л. М., А. В. С., И. М. К.  
Сбор информации и обработка материала: Л. Л. М., А. В. С., И. М. К.

Написание текста: Л. Л. М., А. В. С.

Редактирование текста: Л. Л. М.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Cekin Y, Ozkaya E, Gulkesen H, et al. Investigation of enterovirus infections, autoimmune factors and HLA genotypes in patients with T1DM. *Minerva Endocrinol.* 2014; 39(1): 67—74.
2. Petzold A, Solimena M, Knoch K. P. Mechanisms of beta cell dysfunction associated with viral infection. *Curr. Diab. Rep.* 2015; 15(10): 73.
3. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet. Med.* 2006; 23(8): 857—66.
4. Patterson C. C., Dahlquist G. G., Гурьбс Е., et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *Lancet.* 2009; 373(9680): 2027—33.
5. Hanas R., Lindgren F., Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden — a 2-year paediatric population study. *Diabet. Med.* 2007; 24(10): 1080—5.
6. Levy-Marchal C., Patterson C. C., Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *Diabetologia.* 2001; 44(suppl. 3): B75—80.
7. Rodacki M., Pereira J. R., Nabuco de Oliveira A. M., et al. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabet. Res. Clin. Pract.* 2007; 78(2): 259—62.
8. Bui H., To T., Stein R., et al. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J. Pediatr.* 2010; 156(3): 472—7.
9. Rewers A., Klingensmith G., Davis C., et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the search for diabetes in youth study. *Pediatrics.* 2008; 121(5): e1258—66.
10. Hanas R., Lindgren F., Lindblad B. A 2-year national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr. Diabet.* 2009; 10(1): 33—7.
11. Hanas R., Adolfsson P., Elfvin-Akesson K., et al. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *J. Pediatr.* 2002; 140(3): 315—20.
12. Lawrence S. E., Cummings E. A., Gaboury I., Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J. Pediatr.* 2005; 146(5): 688—92.
13. Flechtner I., Vaxillaire M., Cavü H., et al. Neonatal hyperglycaemia and abnormal development of the pancreas. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 22(1): 17—40.
14. Ozlu F., Tyker F., Yuksel B. Neonatal diabetes mellitus. *Ind. Pediatr.* 2006; 43(7): 642—5.
15. Woolley S. L., Saranga S. Neonatal diabetes mellitus: A rare but important diagnosis in the critically ill infant. *Eur. J. Emerg. Med.* 2006; 13(6): 349—51.
16. Abaci A., Razi C. H., Ozdemir O., et al. Neonatal diabetes mellitus accompanied by diabetic ketoacidosis and mimicking neonatal sepsis: a case report. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2010; 2(3): 131—3.
17. Metzger D. L. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: An update and revised treatment protocol. *BCM J.* 2010; 52(1): 24—31.
18. Grais A. Acid-alkaline balance disorders. In: Maccormic B., Nedashkovsky E. V., Kuzkov V. V., ed. *Basics of Intensive Therapy. Severodvinsk.* 2014: 99—112.
19. Edge J. A. BSPED Recommended DKA Guidelines 2009 (minor review 2013). Oxford: Approved by BSPED Clinical Committee; 2013. Available at: <http://www.bsped.org.uk/clinical/docs/DKAGuideline.pdf>.
20. Levin L. L. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2008; 9(3): 320—9.
21. Muir A. B., Quisling R. G., Yang M. C., Rosenbloom A. L. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis. *Diabet. Care.* 2004; 27(7): 1541—6.
22. Wolfsdorf J., Craig M. E., Daneman D., et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr. Diabet.* 2009; 10(Suppl. 12): 118—33.
23. Khanas R., Donahue K. S., Klingensmith D., Swift P. D. F., ed. *Diabetes mellitus in children and adolescents. ISPAD Consensus on the clinical practice 2009.* Available at: [http://c.ymcdn.com/sites/www.ispad.org/resource/resmgr/Docs/ispad\\_russian\(1\).pdf](http://c.ymcdn.com/sites/www.ispad.org/resource/resmgr/Docs/ispad_russian(1).pdf).

Получена 20.06.17.



Э. И. ЗБОРОВСКИЙ, К. Э. ЗБОРОВСКИЙ

## ФОРМИРОВАНИЕ РЕАБИЛИТОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Государственный институт управления и социальных технологий  
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

*Приводится обзор результатов и предпосылок формирования в Республике Беларусь медико-социальных и образовательных технологий социальной защиты и реабилитации людей с ограничениями жизнедеятельности и готовности учреждений здравоохранения, образования, труда и социальной защиты к выполнению программ и услуг в рамках задач, поставленных Конвенцией ООН о правах инвалидов (13.12.2006), ратифицированной Республикой Беларусь 18 октября 2016 г.*

*Проанализированы возможности углубления усилий разных социальных ведомств (здравоохранения, труда и социальной защиты, образования) в обеспечении условий для реализации прав личности на здоровье и жизнь для обоснования реабилитологии как комплексной стратегии, направленной на достижение гуманистического эффекта; социально-экономической эффективности услуг; автономии личности как одного из основных принципов биомедицинской этики.*

**Ключевые слова:** *здоровье, медико-социальная защита, реабилитология, Конвенция ООН, комплексная реабилитация, специалист по социальной работе, социо-медико-психологическая деятельность, этапы и фазы реабилитации инвалида, учебные программы, образовательные стандарты, права инвалида, профориентация, трудоустройство, занятость.*

*An overview of the outcomes of and prerequisites for the sociomedical and educational technologies shaping for social protection and rehabilitation of disabled persons in the Republic of Belarus is presented. In addition, the medical, educational, vocational and social welfare institutions readiness for implementing the programs and providing services within the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD) ratified by Belarus on October 18, 2016 is analyzed. The research was targeted at analyzing the opportunities for enhancing the efforts of various social institutions (healthcare, labor and social protection, education) in creating the environment for enjoying the person's rights for life and health in order to define rehabilitation as a complex strategy aimed at enhancing the humanistic impacts, services socio-economic effectiveness and personal autonomy as one of the biomedical ethics key principles.*

**Key words:** *health, sociomedical protection, rehabilitation science, UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD), comprehensive rehabilitation, social worker, sociomedical and psychological activities, stages and phases of persons with disabilities rehabilitation, training programs, educational standards, rights of persons with disabilities, vocational counseling, job placement, employment.*

HEALTHCARE. 2017; 10: 44—54.

REHABILITATION SHAPING IN THE REPUBLIC OF BELARUS

E. I. Zborovsky, K. E. Zborovsky

В Республике Беларусь (РБ) 2017 г. объявлен годом науки. Два события истории делают весьма актуальной проблему здоровья в контексте прав человека. Первое — повсеместные попытки подвести какой-то социальный итог к 100-летию Октябрьской революции 1917 г., второе — подписание республикой в конце 2016 г. Конвенции о правах инвалидов, принятой ООН 13.12.2006. В традиционной медицинской науке нечасто прибегают к поиску параллелей или взаимосвязей права и здоровья. Однако именно Конституция Республики Беларусь подталкивает науку к подобным поискам:

— статья 1. Республика Беларусь — унитарное демократическое социальное правовое государство, то есть подчеркивается направленность на интересы общества на основе совершенства права;

— статья 2. Человек, его права, свободы и гарантии их реализации являются высшей ценностью и целью общества и государства. Государство ответственно перед гражданином за создание условий для свободного и достойного развития личности. Гражданин ответственен перед государством за неукоснительное исполнение обязанностей, возложенных на него Конституцией.

Путь к Конвенции о правах инвалидов был трудным и весьма интеллектуально напряженным. Он начат на руинах, оставленных Второй мировой войной, когда нельзя было не осознать, что невозможно серьезно говорить о сохранении здоровья, когда не ценилась сама жизнь многих десятков миллионов людей Европы, Азии и иных континентов. Осознание необходимости общественного договора во имя сохранения здоровья и жизни людей привело к «Всеобщей декларации прав человека», принятой ООН 10.12.1948, с серией последующих документов, ориентированных на права и свободы отдельных категорий: от Декларации о правах инвалидов (1971) до Конвенции о правах инвалидов (2006). Между этими датами выделились этапы формирования Конвенции: Международный год инвалидов (1981); Всемирная программа действий в отношении инвалидов (1982); Десятилетие инвалидов ООН (1983—1992); Стандартные правила обеспечения равных возможностей для инвалидов (1993). Каждый шаг к мерам по защите инвалидов тщательно взвешивался экспертами. Ими же в 1987 г. дано философское определение концепции социальной защиты инвалидов. В 1987 г. в Стокгольме глобальное совещание экспертов положило в основу защиты признание прав инвалидов.

В серии событий 30-летнего пути от Декларации к Конвенции был и период становления Республики Беларусь с появлением первых законов, касающихся социальной защиты инвалидов и создания новой науки — реабилитологии. Именно с этой наукой, а точнее организацией системного процесса с технологиями реабилитации, связано конституционное право — «создание условий для свободного и достойного развития личности».

Достойной года науки нам представляется дискуссия о том, как эффективнее решать задачи Конвенции как на уровне реализации прав инвалидов на достойное развитие личности, так и выбора новых путей для улучшения показателей общественного здоровья в целом.

В 2015 г. по сравнению с 2014 г. в республике, например, отмечалось уменьшение заболеваемости по большинству позиций госстатистики.

Однако по трем важным позициям имеется неуклонный рост:

- новообразования: 2002 г. — 81 000; 2005 г. — 97 000; 2010 г. — 108 000; 2015 г. — 114 000.

- болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: 2002 г. — 70 000; 2005 г. — 70 000; 2010 г. — 70 000; 2015 г. — 87 000.

- врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения: 2002 г. — 10 000; 2005 г. — 11 000; 2010 г. — 12 000; 2015 г. — 17 000.

Показатели за 2015 г. обращают внимание и на то, что хотя заболеваемость по большинству позиций (нозологий) уменьшилась, имеется явное увеличение первичной инвалидности: 2000 г. — 53 041; 2005 г. — 50 054; 2010 г. — 43 262; 2015 г. — 56 056. Цифры вызывают к профилактике инвалидности и реабилитации, тем более что накопленная инвалидность достигла 550 000 человек. Все эти люди надеются на достойную социальную защиту. Но при отсутствии системы социальной реабилитации защита превращается в обычные пенсии, начисляемые за счет налогов с работающих, которые в условиях кризиса сами нередко нуждаются не менее тех, кто получил удостоверение инвалида.

Во всех трех позициях, где имеется увеличение заболеваемости, основным механизмом, благодаря которому можно достичь реального улучшения здоровья, является профилактика, точнее системная профилактика с эпидемиологическими методами контроля динамики и эффективности превентивных мер. К сожалению, пока нет убедительного мониторинга, рассчитанного на стандартизованные эпидемиологические наблюдения за последствиями качества и образа жизни даже после аварии на ЧАЭС и иных экологических факторов, что лишает население права на получение достоверных достаточно отдаленных прогнозов и рекомендаций. Следует отметить, что такие исследования требуют немалых средств и сложно рассчитывать на свои силы, хотя есть выход в кооперации с другими странами. Но гармоничное развитие всех 4 направлений охраны здоровья, рекомендуемых ВОЗ (укрепление здоровья, профилактика болезней, лечение, реабилитация), аксиоматично. Наука должна предлагать не только методы и технологии, но и экономическое обоснование для их применения, ориентируясь на интегральную оценку показателей общественного здоровья, включая заболеваемость, инвалидность, продолжительность жизни без инвалидности, смертность,

качество жизни после выхода на пенсию и инвалидность и пр. Эти показатели позволят гармонизировать усилия и затраты на каждое из четырех направлений. Исходя из опыта западных стран, реабилитология, в ее современном понимании, может быть еще одним из важнейших механизмов (вслед за профилактикой) улучшения общественного здоровья и социальной защиты населения в рамках рыночных отношений. Реабилитация людей с ограниченными возможностями, действующая, например, в Германии более 100 лет, доказала свою эффективность и на уровне защиты личности и в рамках экономической рентабельности.

Обсуждение очерченного предмета — общественное здоровье и «Конвенция о правах» — представляется возможным на основе обзорных статей ведущих ученых-медиков, посвященных 90-летию журнала «Здравоохранение» и основных положений программы охраны здоровья и демографической безопасности Республики Беларусь на 2016—2020 гг. На страницах журнала появились обстоятельные обзоры по ряду аспектов здравоохранения: Ю. К. Абаева, Н. Ф. Змачинской, Т. А. Лысковой, О. Г. Суконки и др.; В. С. Улащика, М. П. Потапнева и др.; Н. А. Манака, М. К. Кевры, Н. Ф. Сороки, А. И. Кубарко и др., Т. А. Летковской и др. [1—10]. Обзоры за весь период выхода журнала по важным направлениям медицинской науки свидетельствуют, что белорусская медицинская мысль всегда была в русле мировых тенденций, откликаясь на запросы времени, отражающие национальные интересы. И в прикладных, и в фундаментальных исследованиях прослеживаются проблемы организации здравоохранения, иммунизации, гигиены и условий труда, охраны труда, образа жизни и здоровья, многочисленные технологии лекарственной и хирургической помощи. В научных интересах видна смена пальмы первенства в нозологиях, демонстрирующих заболеваемость и смертность населения. Прослеживается смена парадигмы интереса — от народных средств до изучения ДНК, исследования наноструктур, трансляционной медицины, клинической фармакологии, новых исследований органа зрения, доказательной медицины, значения молекулярных биомаркеров на различных стадиях рака и др. [1—10]. Медицинская наука Беларуси развивается на уровне мировых трендов, хотя внедрение новых идей не всегда под силу неболь-

шой стране, вследствие высокой стоимости. Нельзя не отметить философский взгляд К. Юнга на то, что: «Теперь журнальные публикации утратили индивидуальный почерк, превратившись в сгустки фактических данных. Наука от этого, вероятно, выиграла, но медицина как человекознание — потеряла. Мы стали богаты знаниями, но бедны мудростью» [1]. То, что статьи современных авторов перенасыщены статистикой, имеет свое объяснение: возросли возможности набора лабораторных и инструментальных данных, появились компьютерные программы для обработки, построения точных графиков и диаграмм с привлечением заимствованных источников. Индивидуальность автора задавлена в значительной мере стандартами к публикациям, установленными ВАК, и т. д. Это важно для развития доказательной медицины.

Но то, что за цифрами не видно личности ни автора, ни больного, заставляет задуматься, во имя поиска путей к потерянному холизму (*от греч. holos — целый — единство организма*) в медицине. Его проявление на уровне реальной личности, действовавшей в конкретной социальной среде, базировалось на идеях И. П. Павлова, П. К. Анохина, а еще ранее на биоэтике, восходящей к клятве Гиппократова, не потерявшей значения и в наше время [11—13]. Более того, оно укрепляется взглядами на нравственную природу Вселенной [14]. Именно этические ценности быстро развивающейся социальной работы и реабилитологии (достоинство личности, свобода выбора, социальная справедливость, условия реализации права на труд, семью, творческое самовыражение, условия реализации права на здоровье и жизнь) обещают привнести в дело охраны здоровья потерянные холистические взгляды на человека, пациента [15—16]. С этих позиций написаны и первые законы РБ, касающиеся социальной защиты и реабилитации инвалидов [17, 18], согласно которым «инвалидом признается лицо, которое в связи с ограничением жизнедеятельности вследствие наличия физических или умственных недостатков нуждается в социальной помощи и защите» [17]. Эти законы, принятые в стране, ставят акцент не на болезни и трудоспособности, как было в законодательстве СССР, а на более широком понятии — ограничении жизнедеятельности личности. При этом «ограничение жизнедеятельности лица выра-

жается в полной или частичной утрате им способности или возможности осуществлять самообслуживание, передвижение, ориентацию, общение, контроль за своим поведением, а также заниматься трудовой деятельностью». Принципиально важной особенностью упомянутого закона было то, что «заключение медико-реабилитационной экспертной комиссии является официальным документом, удостоверяющим группу и причину инвалидности, а также индивидуальную программу реабилитации (ИПР)». Без ИПР и усилий по ее реализации не должен остаться ни один инвалид, по крайней мере в трудоспособном возрасте.

Федеральный закон о социальной защите инвалидов Российской Федерации (РФ) (одобрен Советом Федерации 15.11.1995) также устанавливает, что «инвалид — лицо, которое имеет нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению жизнедеятельности и вызывающее необходимость его социальной защиты». «Медико-социальная экспертиза — определение в установленном порядке потребностей освидетельствуемого лица в мерах социальной защиты, включая реабилитацию, на основе оценки ограничений жизнедеятельности, вызванных стойким расстройством функций организма». Как видим, крупнейшие специалисты в области социальной защиты России (А. И. Осадчих, С. Н. Пузин, О. С. Андреева, Д. И. Лаврова, Л. Н. Чикинова и др.) также отдали предпочтение не заболеваниям и трудоспособности, а ««потребностям освидетельствуемого лица в мерах социальной защиты», то есть медико-социальная экспертиза ориентируется на инвалида в целом с окружающей средой [28].

В определениях самого понятия «инвалид» и экспертной практики в Законе РБ (1991) и Федеральном законе РФ (1995) также основа осталась прежней, но первый, при установлении инвалидности во МРЭК, поставил эффект реабилитации по значимости не ниже самих дефектов. Это открыло перспективы создания системы обязательной реабилитации, позволило уйти от субъективизма при экспертизе в составе трех врачей. Это обусловило и переименование врачебно-трудовых экспертных комиссий (ВТЭК), действовавших в СССР, в медико-реабилитационные экспертные комис-

сии (МРЭК). Это правовое положение диктует необходимость развития науки реабилитологии. Однако ведомственность, традиционный опыт кадрового потенциала врачебно-трудовой экспертизы (ВТЭК) акцентировали внимание на медицинских аспектах ограничения жизнедеятельности, а не на поиске путей реабилитации, включая психологическую установку инвалида на труд, а не на пенсию, технические средства, безбарьерность среды, всеобщий дизайн, рассчитанный на инвалидов, переобучение инвалидов на новые престижные профессии [19]. Это дало свои позитивные плоды на этапе становления реабилитации, мобилизуя сформированную систему здравоохранения на развитие медицинских технологий реабилитации. Данный опыт обобщен в монографии Э. А. Вальчука [22]. Он также нашел отражение в методических рекомендациях по оценке эффективности реабилитации [21], ряде других рекомендаций, разработанных специализированными центрами Минздрава [56—60]. К нему были разработаны и технологии бригадного обслуживания реабилитантов и объективизации прогноза восстановления функций у пациентов, перенесших мозговой инсульт, методом сомато-сенсорных вызванных потенциалов [23, 24]. На основе современных инструментальных методов прогнозирования реабилитационного эффекта развивались и правовые акты, и понимание реабилитации, и профессиональный этап реабилитации [20, 21, 25—27]. Развитие реабилитации в Беларуси велось в сотрудничестве с Россией [28—30, 32, 33] и другими странами [25, 26, 44—8].

### **Особенности и источники опыта развития медико-социальных и реабилитационных технологий в Беларуси**

Сочетание года науки в Беларуси и необходимости интеграции науки и практики в систему медико-социальной защиты населения, а также требований Конвенции ООН о правах инвалидов побуждает вернуться к опыту развития здравоохранения в СССР и БССР в течение 90 лет. Как явствует из анализа исторических материалов, в экономически сложные периоды медицинская наука активно обращалась к социальным проблемам, решая их через организацию здравоохранения. Это подтверждается и статьями первого наркома и первого редактора «Белорусской медицинской

мысли» М. И. Барсукова (1924—1929) [1]. «Научная мысль» всегда отзывалась на последствия для общественного здоровья войн, социальных преобразований. Не оставалась в стороне и с поисками выхода из социального кризиса в СССР, характерного для второй половины 80-х годов и периода становления независимого государства с 1991. Так, например, реабилитация на первом этапе экономического кризиса привязывалась, в первую очередь, к промышленным предприятиям, о чем свидетельствует монография И. М. Гринвальд и О. Н. Щепетовой [30], хотя и не оставалась в стороне и самая значительная часть инвалидов, которую к тому времени еще составляли инвалиды — участники войны. В стране к этому времени вышел ряд рекомендаций, благодаря деятельности БелНИИ экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов Минсобеса БССР. Это хорошо оснащенное и обеспеченное кадрами научно-практическое учреждение, по нынешней терминологии — научно-практический центр, было организовано в соответствии с решением Государственного комитета по науке и технике Совета Министров СССР и Постановления Совета Министров БССР № 297 от 01.09.1967 о создании лаборатории экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов Минсобеса БССР. В 1968 г. для нее была открыта хорошо оснащенная клиника на 300 коек с отделениями по профилю основных инвалидизирующих патологий: офтальмологии, оториноларингологии, травматологии, неврологии, терапии. В строительстве клинического корпуса значительные средства, наряду с государством, внесены общественными организациями слепых и глухих. Постановлением Совета Министров БССР от 23.11.1993 лаборатория преобразована в Белорусский научно-исследовательский институт экспертизы трудоспособности (БНИИЭТИН). Важным шагом к осознанию необходимости новых подходов к профилактике инвалидности и реабилитации инвалидов было обсуждение в Международной организации труда (МОТ) статьи министра социального обеспечения Г. А. Криулина, подготовленной со специалистами Минсобеса В. М. Коноваловым и Г. Г. Олехновичем, в которой представлен опыт реабилитации инвалидов войны в БССР [31], основанной на их материальном обеспечении. В этот же период (1986) укреплено руко-

водство, за чем последовало уточнение направления деятельности БНИИЭТИН. Постановлением Совмина БССР № 340 от 21.11.1986 БНИИЭТИНу были утверждены основные направления деятельности:

- изучение и подготовка рекомендаций по профилактике нетрудоспособности населения;
- совершенствование методов и форм врачебно-трудовой экспертизы больных и инвалидов;
- разработка и внедрение методов медицинской и социально-трудовой реабилитации инвалидов.

Институт располагал необходимой коечной базой на 300 коек. Обслуживал, кроме БССР, Литовскую ССР, Молдавскую ССР, работал в тесном контакте с подобными институтами СССР: ЦНЭТИН (Москва) с филиалом в Ростове-на-Дону, Днепрпетровске, Виннице, Ташкенте. В Ленинграде работал специальный институт по подготовке кадров для ВТЭ. Институты имели единое методическое руководство (Госкомтруд), что позволяло активно обмениваться опытом в рамках единой программы по проблеме инвалидов в СССР [32].

После распада СССР в РФ проведено комплексное многоаспектное социально-гигиеническое исследование инвалидности за 10 лет (1994—2003). Изучены все классы болезней в соответствии с МКБ. Этот материал представляет интерес и для нашей страны [33].

В Беларуси развитие социальной защиты и реабилитации инвалидов проходило под влиянием двух законов «О социальной защите инвалидов» (1991) [17] и «О предупреждении инвалидности и реабилитации инвалидов» (1994) [18]. Головное учреждение по проблеме инвалидности (БНИИЭТИН) тесно сотрудничало в течение 1991—1999 гг. с Боннским неврологическим реабилитационным центром и Дортмундским центром переобучения инвалидов в рамках международной программы «Трансформ» [20—27]. Опыт профилактики инвалидности и сохранения трудовых ресурсов приобретен в процессе взаимодействия с 27 центрами Европы и Канады по интегрированной программе профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI) под эгидой ВОЗ [34, 35]. Освоению международного опыта медико-социальной экспертизы и реабилитации способствовало изучение «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» [36].

Важной особенностью белорусского опыта становления реабилитологии явилось развитие таковой в рамках разработки образовательных стандартов по социальной работе и реабилитологии на кафедре социальной работы Государственного института управления и социальных технологий (ГИУСТ) БГУ (1999—2016) и кафедры реабилитологии ГИУСТ БГУ (2004—2016). Разработан и введен в действие образовательный стандарт по специальности «социальная работа» (2008; 2011; 2013) и по магистратуре — «реабилитология» [37, 38]. Учебной базой служили медико-социальные службы учреждений Министерства труда и соцзащиты (дома-интернаты, реабилитационные центры, территориальные центры социального обслуживания населения (ТЦСОН)), учреждения систем Минздрава.

Методическое обеспечение трудоустройства инвалидов в разных профессиях, а также учебно-методическое пособие «Профессиональная реабилитация: профориентация и отбор на профессиональное обучение лиц с ограниченными возможностями» позволили готовить специалистов по социальной работе как из числа практически здоровых, так и лиц с ограничениями [39, 40]. Образовательные стандарты, разработанные в БГУ, сопровождались выпуском учебных пособий по медицинской подготовке, организации групп самопомощи в технологии социальной реабилитации инвалидов [41, 42], по учебным пособиям: «Этика здоровья», «Социальная работа: введение в специальность» [11, 15] и ряду типовых программ обучения, по предметам специальности.

Одна из целей данной статьи — привлечение специалистов систем Минздрава, Минтруда и соцзащиты, образования к максимальной интеграции усилий по созданию условий для свободного и достойного развития личности на основе Конвенции ООН о правах инвалидов. Выше приводились понятия инвалидности, используемые в законах РБ и РФ при решении проблем МРЭК или МСЭК. Хотя они были приняты лишь в 1991 г. и 1995 г. соответственно, за четверть века произошли серьезные изменения в здравоохранении и условиях труда. Например, резко возросла эффективность лечения в детской онкогематологии, больших успехов достигла хирургия, уменьшилась заболеваемость по большинству нозологий, современная техника и технологии быстро подняли на

высокий уровень трансплантологию. В этих условиях не могут не меняться требования к установлению групп инвалидности, учитывая, что быстро меняется характер трудовых процессов, позволяющих вчерашнему инвалиду I группы, например, с ампутацией обеих конечностей, успешно работать за компьютером в домашних условиях. А реализация Государственной программы по профилактике инвалидности и реабилитации инвалидов, впервые утвержденная Совмином РБ в 1997 г., существенно сократила число барьеров для инвалидов [43]. Это создает возможность для более широкого привлечения их к различным сферам производства, но пока предрассудки и стереотипы недоверия тормозят занятость инвалидов. Нам приходилось наблюдать как само собой разумеющееся в Дортмунде, когда инвалид с ампутацией обеих ног на уровне верхней трети бедер, сидя на коляске, успешно управляет цехом, наполненным приборами и станками, работающими с числовым программным управлением. Те шаги по созданию государственной системы реабилитации, которые были осуществлены после принятия законов о социальной защите инвалидов (1991, 1994), а также отработанная система подготовки кадров по социальной работе и реабилитологии в БГУ с 1999 г. позволяют рассматривать систему реабилитации как важный медико-социальный и образовательный механизм совершенствования системы социальной защиты [20]. Реабилитация как система медико-социальной защиты личности не только затратна, но и экономически, и нравственно целесообразна [17—20, 53—57, 60—67].

Условия включения служб здравоохранения, труда и соцзащиты, образования в реализацию задач Конвенции о правах инвалидов:

1. Необходимо осознать, что научно-технический прогресс в здравоохранении, обострение проблем в соцзащите в связи с экономическим кризисом и неуклонным ростом численности инвалидов и престарелых, требующих пенсионирования, позволяют создать экономически более рациональную систему медико-социальной защиты населения через систему профилактики инвалидности и реабилитации.

Возможность готовить кадры с университетским образованием по профилактике инвалидности и реабилитации позволяет ставить более сложные задачи перед службой, в том чис-

ле начать хотя бы эксперимент по отработке принципа социальной защиты, действующего в Германии более 100 лет. Принцип приоритета реабилитации перед пенсией, обоснованный в отечественной и зарубежной науке, представлен в виде реально работающих этапов (фаз) реабилитационного процесса [20, 43—48, 54—64, 67]. Модель трехуровневой системы соцзащиты (профилактика, реабилитация, помощь, поддержка, уход) положена в основу специальности «социальная работа» [15, 27, 62—65], она позволяет решать ряд проблем здоровья личности через систему образования, подставляя плечо системе здравоохранения, чтобы не свети высоко специализированного врача, обязанного мыслить категориями холизма, к ремесленнику.

2. Коммерциализация образования, здравоохранения, введение универсальных протоколов лечения, повышающих его эффективность, не должны оставлять вне медико-социальной науки проблемы индивидуализации, без чего невозможно удовлетворить условия, обеспечивающие физическое, душевное и социальное благополучие личности.

Обращаясь к воззрениям К. Юнга, упомянутого выше, следует обратить внимание, что описание архетипов, выделение экстравертов и интравертов, демонстрирует то, что психологически люди по своему происхождению всегда индивидуальны [50—53]. Реабилитология предлагает варианты социальной защиты с позиций холизма, опирающиеся не столько на самого инвалида, где дефект сформировался, а на общественную и индивидуальную окружающую среду, технические средства, рабочее место, то есть условия полноценного функционирования личности. Именно к этому призывает Конвенция о правах инвалидов: «признавая, что инвалидность — это эволюционирующее понятие и что инвалидность является результатом взаимодействия, которое происходит между имеющими нарушения здоровья людьми и отношенческими и средовыми барьерами и которое мешает их полному и эффективному участию в жизни общества наравне с другими».

Многолетняя работа в системах здравоохранения, образования, труда и соцзащиты над созданием специальности «реабилитология» показывает, что и технезированной медицина нынешнего времени требует более тесного сближения с психологией личности и социаль-

ной психологией [50]. Индивидуализация значима не только в онкологии [3] или кардиологии [6], то есть не только в лечебном процессе. Она важна и в профилактике, и в реабилитации, что демонстрируют и медики, и антропологи [34, 35, 50—52].

3. Реабилитология как наука медико-социальной защиты личности — рычаг к экономически обоснованным стратегиям здравоохранения.

Термин «реабилитация» пока в основном используют там, где речь идет об известном традиционном восстановительном лечении. Несомненно, что восстановительное лечение имеет право называться медицинской реабилитацией, поскольку она является первой фазой, затрагивающей органы или организменный уровень восстановления здоровья, без чего не бывает активной личности. Но если эта фаза не переходит в медико-профессиональную, профессиональную в синтезе с атрибутами социальной, она не достигает того социально значимого уровня, что представлен под термином «реабилитация» в энциклопедическом словаре русского языка (С. И. Ожегов, 1970). В нем нет пока понятия «реабилитологии» как науки, а обозначается сам процесс — «реабилитировать, восстанавливать прежнюю незапятнанную репутацию (или в прежних правах)». Любая фаза (этап) может применяться, условно обозначая процесс реализации по крайней мере 4-стадийной реабилитации. Только в этом случае, когда речь идет о функционировании не органа, сустава, системы органов, а личности в социальной среде, способной реализовать ценности социальной работы, можно ставить точку, оценивая комплекс реабилитационных мер тем или иным баллом — высокая, хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная [20]. К сожалению, без этой оценки мы имеем, например, в 2015 г. первично признанных 56 635 инвалидов (в том числе I группы — 14 991, II — 24 450; III — 17 194), а показатель реабилитации (при переосвидетельствовании) вовсе почему-то в ежегодник госстатистики не включается. Хотя МРЭКи и прикладывают активные усилия, но реабилитируемость (через год) остается многие годы на уровне 5—6%. В то же время в Германии благодаря системе, построенной на принципе приоритета реабилитации перед пенсией, из числа инвалидов трудоспособного

возраста удается вернуть к труду до 80% реабилитантов, которые работают и платят налоги для тех, кого не удается или экономически нерационально реабилитировать в виду прогноза *pessime*.

В 1996 г. с помощью Дортмундского центра переобучения инвалидов на новую профессию на базе БНИИЭТИН и Белорусского протезно-восстановительного центра были созданы экспериментальные центры по переобучению на специальность «менеджер в торговой сфере» и «технический чертежник» — проектирование с помощью ЭВМ. После 2-летнего обучения по специальности «менеджер в торговой сфере» из 160 зачисленных на обучение инвалидов 156 получили дипломы. Из них через 1 год после окончания 109 (70%) человек успешно трудоустроились на предприятиях с различной формой собственности. Продемонстрировано, что на белорусской земле германский опыт также успешно работает и может быть использован для преодоления элементов экономического кризиса [61]. В дальнейшем смогли поступить в вузы 42 (27%) выпускника. Развенчана дремучая идея о том, что люди с ограниченными возможностями не могут пополнить ряды студентов. Кстати, процент дипломов «с отличием» составил 11% [61].

4. Резолюции и рекомендации научно-практических конференций по медико-социально-психологической защите личности — весомый научный опыт многих сотен специалистов для активного включения новых поколений в решение проблемы здоровья через условия для реализации права граждан на здоровье и жизнь в рамках Конвенции о правах инвалидов.

Становление современной реабилитологии в Беларуси началось с принятия в 1991 г. Закона РБ «О социальной защите инвалидов» и Закона РБ «О предупреждении инвалидности и реабилитации инвалидов» [17, 18]. Ряд положений, лежащих в основе концепции законов, вытекают из материалов и рекомендаций конференции 1988 г. [55], положений Закона СССР «Об основных началах социальной защищенности инвалидов в СССР» (1990), отчета о первом реабилитационном семинаре, проведенном ООН, где от СССР был представлен опыт реабилитации в БССР [53], включая обстоятельные межведомственные рекомендации «Социальные и медицинские проблемы профилактики инвалидности и сохранения трудовых

ресурсов в БССР» [55]. Рекомендации представлены в сборнике «Инвалидность и общество» [54].

Содержательные рекомендации по реабилитации при разных нозологиях подготовлены всеми НИИ Минздрава, представлены в материалах и рекомендациях республиканских конференций [55, 59], а также в материалах и декларациях конференций, проведенных совместно с коллегами из реабилитационных центров Германии и высшими учебными заведениями Минобразования, готовящими специалистов по социальной работе [57, 60, 65].

Резолюции и декларации конференций представляют итог научно-практической деятельности многих учреждений РБ, имеющих отношение к проблеме здоровья и социальной защиты людей с ограничениями жизнедеятельности, что делает материалы важными для формирования программы реализации Конвенции и учебных целей при подготовке и переподготовке специалистов первого уровня в вузах. Кстати, фельдшера и медсестры активно осваивают эту специальность в БГУ и других вузах на заочной форме обучения. Многолетние опросы первокурсников дневной и заочной форм обучения демонстрируют явное превалирование у них характерологических особенностей — милосердие, эмпатия, помощь слабому [11, 15].

Как следует из представленных данных, реабилитология в системе защиты прав инвалидов в РБ тесно увязывает задачи учреждений Минздрава, Минтруда и соцзащиты, Минобразования, правовой системы [27]. В России также накоплен реабилитационный опыт, который может быть полезен учреждениям РБ при реализации Конвенции о правах инвалидов [28, 29, 32, 33]. Понятие «реабилитации инвалидов» в РФ в частности гласит: «Реабилитация инвалидов — система и процесс полного или частичного восстановления способностей инвалидов к бытовой, общественной и профессиональной деятельности. Реабилитация инвалидов направлена на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма, в целях социальной адаптации инвалидов, достижения ими материальной независимости и их интеграции в общество.

Основные направления реабилитации инвалидов включают:

- восстановительные медицинские мероприятия, реконструктивную хирургию, протезирование и ортезирование, санаторно-курортное лечение;
- профессиональную ориентацию, обучение и образование, содействие в трудоустройстве, производственную адаптацию;
- социально-средовую, социально-педагогическую, социально-психологическую и социокультурную реабилитацию, социально-бытовую адаптацию;
- физкультурно-оздоровительные мероприятия, спорт».

Проблемы медико-социальной защиты больных и инвалидов в РБ разрабатываются в рамках НПЦ МСЭР, на ряде кафедр БелМАПО (Э. А. Вальчук, Э. Э. Вальчук, Г. Емельянов, К. А. Самушия, В. Б. Смычек, И. С. Сикорская и др.), представлены в медицинской печати, приказах Минздрава.

Таким образом, в РБ накоплен опыт для реализации задач Конвенции ООН о правах инвалидов. Обзор дает основания признать, что реабилитология — наука медико-социальной защиты личности с ограничениями жизнедеятельности, обеспечивающая условия реализации права взаимодействия ее с социальной средой наравне с другими, во имя реализации собственного потенциала, физического, духовного и социального благополучия.

Осознание и решение задач Конвенции ООН о правах инвалидов может быть важным шагом в преодолении многолетних проблем экономического кризиса, где обостряются проблемы инвалидов и престарелых. Их решение не может быть полноценным, пока стратегии социальной защиты будут базироваться на перераспределении результатов труда, порождая порочный круг: бедность порождает болезнь, а болезнь не позволяет вырваться из бедности. При этом формируется иждивенчество вокруг защищаемых и бедность защищающих. Именно об этом напоминают меткие слова Б. Шоу: «Даже самые утонченные физические или нравственные достоинства не могут искупить социального греха: участия в потреблении без участия в производстве». Программа реализации задач Конвенции будет важным шагом в реализации «Стандартных правил обеспечения равных возможностей для инвалидов», где пра-

вило № 1 гласит: «Углубление понимания проблемы». Это предполагает системную работу по формированию мировоззрения всего общества, способного мыслить на уровне категорий Конвенции о правах инвалидов, признавая то, что привыкли называть инвалидностью социально-биологическим разнообразием общества, осознавая, что «беда не вина» инвалида, а лишь свидетельство надежды на помощь ближнего, включение в общество [66—67].

#### Контактная информация:

Зборовский Константин Эдуардович — к. м. н., доцент, профессор кафедры социальной работы и реабилитологии. Государственный институт управления и социальных технологий Белорусского государственного университета. г. Минск, ул. Ботаническая, 15; сл. тел.: +375 17 2450-17-22.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Э. И. З., К. Э. З.  
Сбор информации и обработка материала — Э. И. З., К. Э. З.  
Статистическая обработка данных — Э. И. З., К. Э. З.  
Написание текста — Э. И. З., К. Э. З.  
Редактирование текста — Э. И. З., К. Э. З.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Abaev Y. K. *Journal «Zdravookhranenie»: people, years, events. Zdravookhranenie. 2014; 9: 2—7. (in Russian)*
2. Zmachinskaya N. F., Lyskova T. P. *Belarussian medical ideas. Zdravookhranenie. 2014; 9: 8—15. (in Russian)*
3. Sukonko O. G., Krasniy S. A., Rolevich A. I. *Improvement of oncological service and medical science development in Belarus. Zdravookhranenie. 2014; 9: 16—23. (in Russian)*
4. Ulashchyk V. S. *Challenges and opportunities of nanoparticles usage in oncology. Zdravookhranenie. 2014; 9: 24—31. (in Russian)*
5. Potapnev M. P., Arabey A. A., Kondratenko G. G. *Soluble platelet factors and regenerative medicine. Zdravookhranenie. 2014; 9: 32—40. (in Russian)*
6. Manak N. A. *Personalized and translational medicine: new treatment solutions. Zdravookhranenie. 2014; 9: 41—5. (in Russian)*
7. Kevra M. K. *Clinical pharmacology in Belarus. Zdravookhranenie 2014; 9: 46—50. (in Russian)*
8. Soroka N. F. *Still's syndrome in adults: overview of the problem. Zdravookhranenie 2014; 9: 51—6. (in Russian)*
9. Kubarko A. I., Kubarko N. P., Kubarko Y. A. *Color and contrast sensitivity of vision as a hemodynamic biomarker in systemic and microvascular vessels. Zdravookhranenie. 2014; 9: 57—66. (in Russian)*
10. Letkovskaya T. A., Cherstvoy E. D., Zakharova V. A. *Patterns of expression of molecular biomarkers in various stages of prostate cancer. Zdravookhranenie 2014; 9: 67—71. (in Russian)*
11. Zborovsky E. I. *Ethics of Health: Values of Social Work: study guide. Minsk: BSU; 2011. 248 s. (in Russian)*
12. Zborovsky E. I. *Ethics of health. In: Public Health: Challenges and Solutions: Proceed. the 2nd International Scientific and Practical Workshop. Minsk; 2011: 107—28. (in Russian)*
13. Kanke V. A. *Modern Ethics: textbook for master degree students. M.: Omega-L; 2014. 222 s. (in Russian)*

14. Murphy N., Ellis G. *On Moral Origin of the Universe: Theology, Cosmology and Ethics*. M.; 2004. 285 s. (in Russian)
15. Zborovsky E. I. *Social Work: Introduction to the Program of Study: guidance manual*. Minsk: BSU; 2015. 240 s. (in Russian)
16. Zborovsky K. E. *Rehabilitation of personality as a health care concept promoted by the World Health Organization*. In: *Public Health: Challenges and Solutions: Proceed. the 2nd International Scientific and Practical Workshop*. Minsk; 2011: 185—90. (in Russian)
17. *On social protection of persons with disabilities in the Republic of Belarus*. Law of the Republic of Belarus № 1224-XII dated November 11, 1991. Available at: <http://pravo.by/document/?guid=3961&p0=V19101224>.
18. *On prevention of disability and rehabilitation of persons with disabilities*. Law of the Republic of Belarus № 422-3 dated July 23, 2008. Available at: <http://pravo.by/document/?guid=3961&p0=H10800422>.
19. *On development of the rehabilitation system of persons with illness or disabilities in the Republic of Belarus*. Order of the Ministry of Health № 13 dated January 25, 1993. Available at: <http://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W60106639>.
20. Zborovsky E. I. *Stages of the state service of rehabilitation of persons with illness or disabilities in the Republic of Belarus, challenges of implementation*. Medical, social, vocational rehabilitation of persons with illness or disabilities: Abstracts of the International Scientific and Practical Conference. Minsk; 1998: 315—6. (in Russian)
21. Gitkina L. S., *Evaluation of Criteria of Life-Sustaining Activities and Rehabilitation Effectiveness: methodical guidelines*. Minsk; 1995. 16 s. (in Russian)
22. Valchuk E. A. *Framework of Medical Rehabilitation*. Minsk: MET; 2010. 318 s. (in Russian)
23. Zborovsky K. E. *Team-based approach in operation of a rehabilitation department*. In: *Rehabilitation of patients diagnosed with cardiovascular diseases in Belarus*. Abstracts of the Field Plenary Meeting of the National Society of Cardiologists dedicated to the 25th anniversary of Vitebsk Regional Cardio Service. Vitebsk; 1997: 50—1. (in Russian)
24. Zborovsky K. E. *Somatosensory stimulation in forecasting functional recovery in stroke patients*. In: *Rehabilitation of Patients Diagnosed Cardiovascular Diseases in Belarus*. Abstracts of the Field Plenary Meeting of the National Society of Cardiologists dedicated to the 25th anniversary of Vitebsk Regional Cardio Service. Vitebsk; 1997: 52. (in Russian)
25. *Partner in vocational rehabilitation: cooperation between German and East-European institutions*. Hamburg: Arbeitsgemeinschaft Deutscher Berufsfürderungswerke; 1997. 99 p. (in German)
26. Wehmeier G. *Cooperation between rehabilitation institutions in Minsk and Vocational Training Facility*. *Berufliche Rehabilitation*. 2003; 5: 243—5. (in German)
27. Sivets S. M., ed. *Legal Regulation of Social Protection of People with Disabilities in the Republic of Belarus*. Minsk; 2014. 348 s. (in Russian)
28. Osadchikh A. I., Puzin S. N., Andreeva O. S., i dr. *Legal, Organizational and Methodical Framework of Rehabilitation of People with Disabilities*. M.: Medicina; 2005. 256 s. (in Russian)
29. Hrapylina L. P. *Rehabilitation of Persons with Disabilities*. Moscow: Ekzamen; 2006. 415 s. (in Russian)
30. Grinvald I. M., Schepetova O. N. *Rehabilitation of Persons with Illness or Disability at Production Enterprises*. Moscow: Medicina; 1986. 144 s. (in Russian)
31. Kriulin S. L. *Disability prevention and vocational rehabilitation of the disabled in the Byelorussian SSR*. *Int. Lab. Rev.* 1986; 2: 209—25.
32. Osadchikh A. I., Puzin S. N., Lavrova D. I. i dr. *Framework of Medical and Social Examination*. M.: Medicina; 2005. 447 s. (in Russian)
33. Puzin S. N., Grishina L. P., Kardakov N. L. *Disability in Russian Federation*. Moscow: Medicina; 2006. 219 s. (in Russian)
34. Zborovsky E. I., ed. *Approaches to Integrated Prevention of Non-Communicable Diseases in the Republic of Belarus*. Minsk; 1999. 202 s. (in Russian)
35. Zborovsky E. I., ed. *Prevention through Primary Healthcare: Recommendations for work performance improvement*. Minsk: SINDI; 1998. 222 s. (in Russian)
36. Smychek V. B. *ICF Framework*. Minsk; 2015. 43 s. (in Russian)
37. *Educational standard of higher education major in Social work (focus areas); approved by Order № 50 of the Ministry of Education of the Republic of Belarus dated June 12, 2008*. Available at: <http://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W208p0523>.
38. *Higher education. Degree 1-86 01 01 Social work: Educational standard RB 1-86 01 01-2013: approved by the Ministry of Education of the Republic of Belarus on August 30, 2013*. Minsk; 2013. 67 s. (in Russian)
39. Klimenko L. F. *List of Professions and Educational Institutions for Training and Re-training Persons with Disabilities in Byelorussian SSR*. Minsk: Polymya; 1989. 120 s. (in Russian)
40. Vasileva L. P., Zborovsky K. E. *Vocational Rehabilitation: Career Counseling and Selection for Vocational Training Persons with Disabilities*. Minsk: BSU; 2012. 124 s. (in Russian)
41. Zborovsky K. E. *Medical Training of Social Worker: Care for Aged and Disabled Persons: study guide*. Minsk: RIPO; 2008. 186 s. (in Russian)
42. Zborovsky K. E. *Self-Care Groups in Technology of Social Rehabilitation of People with Disabilities*. Minsk; 2008. 156 s. (in Russian)
43. *On the State Program on Prevention of Disability and Rehabilitation of People with Disabilities*, Order of the Council of Ministers №613 dated May 30, 1997. In: *compilation of Decrees, Orders of the President, Orders of the Government of the Republic of Belarus*. 1997; 16: 597. (in Russian)
44. Zborovsky E. I. *Framework of the state scientific and technical program «Prevention of disability and rehabilitation of persons with illness or disabilities» (1996—1998)*. *Akhova pratsy*. 1996; 1—2: 13—4. (in Russian)
45. Zborovsky E. I. *To live is to work! Social dependence is a cost to the society*. *Akhova pratsy*. 1996; 1—2: 11—2. (in Russian)
46. Zborovsky E. I. *Problems of rehabilitation in social protection of the public: status and perspectives*. In: *Social Support of People of the Republic of Belarus: Parliament hearings of December 11—12, 1997*. Minsk; 1997. 16 s. (in Russian)

47. Zborovsky E. I. Priority of education (rehabilitation) over retirement benefit, or experience of a Belarusian working group visiting Bonn Center of Neuroscience and other institutions. *Akhova pratsy*. 1996; 3: 7—11. (in Russian)
48. Rusakevich V. V. Medical, social, vocational rehabilitation of persons with illness and disabilities. *Akhova pratsy*. 1996; 3: 17—25. (in Russian)
49. Turovich E. A., Skoblya E. S., eds. *General Issues of Rehabilitation of Persons with Illness and Disabilities: methodological guidelines*. Minsk; 1984. 31 s. (in Russian)
50. Zborovsky E. I. Dependence of the incidence of the ischaemic heart disease on individual's constitution, disadaptive syndrome and main risk factors. In: *2nd International Heart Conference: abstract book*. Barcelona; 1995: 107.
51. Zborovsky E. I. *Chernobyl's Pantheons: Dreams and Realities*. Minsk: Chatyry chvertsi; 2012. 240 s. (in Russian)
52. Tegako L. I. *Person's Body Type, Identity, Health and Character*. Minsk: Belaruskaya navuka; 2010. 162 s. (in Russian)
53. Zborovsky E. I. Report on participation in the first workshop on rehabilitation technique (REHAB-1) and 13th Annual Conference on Rehabilitation in North America (RESNA). Minsk; 1990. 30 s. (in Russian)
54. *Disability and society: proceedings of the International Scientific and Practical Conference on the Occasion of the 20th Anniversary of the Belarusian Society of the Disabled*. Minsk, July 4, 2008. Minsk; 2009. 292 s. (in Russian)
55. *Recommendations of the National Scientific and Practical Conference «Social and medical challenges in prevention of disability and employee retention»* (October 13—15, 1988, Minsk). Minsk; 2009: 247—59. (in Russian)
56. *Recommendations of the First National Scientific and Practical Conference on Implementation of the Law on Social Protection of the Disabled in the Republic of Belarus (rehabilitation of persons with illness or disability)*. In: *Rehabilitation of Persons with Illness or Disability: abstracts of the First National Scientific and Practical Conference on Implementation of the Law on Social Protection of the Disabled in the Republic of Belarus (rehabilitation of persons with illness or disability)*. Minsk; 1992; 1 (suppl.): 8—14. (in Russian)
57. Zborovsky E. I. Minsk Declaration «On development of rehabilitation in the system of social protection of persons with illness or disability in a market economy», adopted by the International Scientific and Practical Conference «Medical, social and vocational rehabilitation of persons with illness or disability». Minsk: Khata; 1996. 297 s. (in Russian)
58. Gitkina L. S., Kolbanov V. V., Zborovsky E. I. i dr. Framework for medical rehabilitation. In: *Medical, social and vocational rehabilitation of persons with illness and disability: Proceed. the International scientific and practical conference*. Minsk; 1996: 78. (in Russian)
59. Schupletsova T. S. Challenges and prospects for medical and vocational rehabilitation of adults disabled since childhood in the Republic of Belarus. In: *Medical, social and vocational rehabilitation of persons with illness and disability: proceedings of the International scientific and practical conference*. Minsk; 1996: 213. (in Russian)
60. *Recommendations of the International Workshop on Vocational Rehabilitation and Social Protection of Persons with Disabilities*. In: *Vocational rehabilitation and social protection of persons with disabilities: proceedings of the International Workshop*. Minsk; 2006: 170 s. (in Russian)
61. Roskoshanskiy N. V. Experience of Minsk City Pilot Center for Retraining of Persons with Disabilities; technologies of medical and social support in retraining. In: *Vocational rehabilitation and social protection of persons with disabilities: proceedings of the International Workshop*. Minsk; 2006: 71—7. (in Russian)
62. Zborovsky K. E. Theoretical framework and practical skills in educational programs for social rehabilitation workers at State Institute of Management and Social Technologies of the Belarusian State University. In: *Vocational rehabilitation and social protection of persons with disabilities: proceedings of the International Workshop*. Minsk; 2006: 56—63. (in Russian)
63. *Social protection and health of a person in the human rights context: science, education, practice: proceedings of the International Scientific and Practical Conference in the Republic of Belarus*. Minsk, November 26—27, 2015. Minsk; 2016. 248 s. (in Russian)
64. *Resolution of the International Scientific and Practical Conference on social protection and health of a person in the human rights context: science, education, practice*. In: *Social protection and health of a person in the human rights context: science, education, practice: proceedings of the International Scientific and Practical Conference in the Republic of Belarus*. Minsk; 2016: 241—44. (in Russian)
65. Zborovsky E. I. Misfortune is no one's fault. *Neman*. 1989; 4: 137—44. (in Russian)
66. Zborovsky E. I. The key principle of social protection of an individual. *Akhova pratsy*. 2001; 11: 1, 7—9. (in Russian)
67. Zborovsky E. I. *To Heal and Recreate Oneself: articles, verses, poem*. Minsk: Chatyry chvertsi; 2010. 174 s. (in Russian)

Поступила 19.04.17.



<sup>1</sup>А. И. РАДЧЕНКО, <sup>2</sup>А. Г. ЖУКОВЕЦ, <sup>1</sup>Ю. М. БОГДАЕВ

## ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ МЕТАСТАЗАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ТРУБЧАТЫХ КОСТЯХ

<sup>1</sup>РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова Минздрава Республики Беларусь, Минск, Беларусь,

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Ввиду увеличения длительности жизни онкологических пациентов наблюдается повышение частоты выявления костных метастазов. Ретроспективно проанализированы результаты лечения 105 пациентов с метастазами в длинных трубчатых костях. Основными оперативными вмешательствами были эндопротезирование крупных суставов (40,2%) и интрамедуллярный остеосинтез (29,7%). Сохранить функцию конечности удалось у 85,7% пациентов. Однолетняя выживаемость составила 62,0%, 3-летняя — 28,5%, 5-летняя — 11,4%, медиана выживаемости — 20 мес. Негативными прогностическими факторами оказались рак легкого, наличие висцеральных метастазов и время развития отдаленных метастазов. Хирургическое лечение позволило улучшить качество жизни пациентов и получить удовлетворительный функциональный результат.*

**Ключевые слова:** метастаз, длинные трубчатые кости, хирургическое лечение.

*As patients with cancer live longer, the incidence of metastatic bone disease is increasing. The treatment outcomes of 105 patients with long bone metastases were analyzed retrospectively. Endoprosthesis reconstruction (40.2%) and intramedullary nailing (29.7%) were the main operative interferences. Extremity functions were saved in 85.7% of patients. The 1-year survival was 62.0%, the 3-year — 28.5%, and the 5-year survival was observed in 11.4% of patients the mean survival time being 20 months. Lung cancer, visceral metastases and the terms of the metastases development were negative prognostic factors. Surgical treatment allows improve the patient's quality of life and receive satisfactory functional results.*

**Key words:** metastasis, long tubular bones, surgical treatment.

HEALTHCARE. 2017; 10: 55—60.

ORGAN-PRESERVING SURGICAL INTERVENTIONS FOR METASTASES OF MALIGNANT TUMOURS IN TUBULAR BONES

A. I. Radchenko, A. G. Zhukovets, Yu. M. Bogdayev

За последние 20 лет благодаря комплексному подходу и внедрению новых методов лекарственного и лучевого лечения, а также совершенствованию диагностической базы выживаемость пациентов со злокачественными опухолями существенно увеличилась. Следствием таких обнадеживающих результатов явилось значительное увеличение числа длительно живущих пациентов с метастазами в отдаленных органах и тканях [1].

Кости скелета занимают 3-е место по частоте поражения метастазами после легких и печени [1]. До 80% метастазов в костях (МК) развиваются при злокачественных опухолях предстательной, молочной и щитовидной желез, легкого и почки [2]. Наиболее часто солидные опухоли метастазируют в позвоночник (до 70%), кости таза (до 40%) и кости нижней конечности (до 32%). Из длинных трубчатых кос-

тей метастазами преимущественно поражаются бедренная (24%), плечевая (13%) и большеберцовая (6%) [3].

При лечении у большинства пациентов с МК применяют нехирургические методы, такие как системная химио- и гормонотерапия, бисфосфонаты, дистанционная лучевая терапия, радионуклидная терапия, которые позволяют достичь удовлетворительного симптоматического обезболивающего эффекта у 2/3 пациентов и при ряде морфологических форм опухолей добиться различной степени контроля над течением опухолевого процесса [4]. Тем не менее в 10—30% случаев МК осложняются патологическими переломами, которые резко ухудшают качество жизни пациентов, редко срастаются при внешней иммобилизации и затрудняют проведение адекватного противоопухолевого лечения [5].

В США помощь при метастатическом поражении костей является одним из злободневных вопросов здравоохранения, который затрагивает 4,9 млн человек, а объем финансирования, выделяемого для лечения этой категории пациентов, составляет 17% от средств, направленных на борьбу с онкологическими заболеваниями [6].

В популяционном исследовании, проходившем в США в 2015 г., было установлено, что затраты на госпитализацию пациентов с костными метастазами рака предстательной железы увеличились на 92%, а при наличии метастазоассоциированных осложнений — на 94% за последние 12 лет. Медиана затрат на хирургическое лечение МК оказалась выше затрат на их облучение. Частота хирургического лечения метастазоассоциированных осложнений, обусловленных метастазами рака почки, повысилась с 3,6% в 1998 г. до 5,9% в 2010 г., а затраты на лечение пациентов увеличились на 207% [7].

### Материал и методы

В исследование включено 105 пациентов, которым было выполнено 128 хирургических вмешательств по поводу метастазов в длинных трубчатых костях. Средний возраст составил 57,8 года. В большинстве случаев у пациентов имели место метастазы рака почки — 51 (48,6%), молочной железы — 23 (21,9%) и легкого — 11 (10,5%).

Метастазы локализовались преимущественно в бедренной (71,7%) и плечевой (18,6%) костях. Одиночный МК диагностирован у 36 (34,3%), множественные — у 23 (21,9%) пациентов. У 74 (70,5%) лиц на момент обращения имелись патологические переломы длинных

трубчатых костей. В 20 (19,0%) наблюдениях имела место угроза патологического перелома (среднее значение суммы баллов по шкале Mirels — 9,6). У 5 (4,8%) пациентов МК являлись единственным проявлением опухолевого процесса. Некупируемый консервативными методами лечения болевой синдром, обусловленный МК, отмечен у 6 (5,7%) человек.

У 45 (42,9%) человек одновременно с МК диагностированы висцеральные метастазы. Изолированное поражение легких установлено в 23 (51,1%) случаях, печени — 4 (8,9%), головного мозга — 4 (8,9%), надпочечника — 3 (6,7%). Поражение двух и более внутренних органов диагностировано в 11 (24,4%) наблюдениях.

Противоопухолевую лекарственную терапию до или после хирургического лечения получали 43 (41,0%) пациента. Облучение МК до хирургического лечения осуществляли у 11 (10,5%), в послеоперационном периоде — у 15 (14,3%) человек.

Структура хирургических вмешательств представлена в табл. 1.

Ампутация конечности выполнена в 2 случаях в связи с большими размерами метастатической опухоли, вовлекающей магистральные сосудисто-нервные структуры, и в 6 — в связи с развившимися осложнениями, локальным рецидивом или продолженным ростом опухоли после хирургического лечения.

Хирургическое удаление первичной опухоли выполнено у 19 (43,2%) из 44 пациентов с впервые установленной IV стадией заболевания. Удаление первичной опухоли до хирургического лечения МК осуществляли у 12 (27,3%), одновременно с удалением первичной опухоли —

Таблица 1

### Структура хирургических вмешательств с учетом повторных операций, связанных с осложнениями и рецидивами

Операция	Абс. (%)
Эндопротезирование тазобедренного сустава	41 (32,0)
Эндопротезирование коленного сустава	7 (5,5)
Эндопротезирование плечевого сустава	3 (2,3)
Интрамедуллярный остеосинтез	35 (27,4)
Накостный остеосинтез	3 (2,3)
Аллопластика с фиксацией интрамедуллярным гвоздем	16 (12,5)
Аутопластика малоберцовой костью	2 (1,6)
Удаление метастаза без реконструкции	3 (2,3)
Цементопластика	10 (7,8)
Ампутация/экзартикуляция	8 (6,3)
Итого...	128 (100)

у 2 (4,5%), после вмешательства на МК — у 5 (11,4%) пациентов. У 6 пациентов хирургическое вмешательство осуществлялось на 2, у одного — на 3 метастатических очагах в длинных трубчатых костях.

Качество жизни (КЖ) и функциональный статус конечности оценивали до операции и через не менее чем 3 мес после хирургического вмешательства. В случае развития рецидива или осложнения в течение первых 3 мес после хирургического лечения КЖ оценивали спустя 3 мес после повторного (окончательного) вмешательства.

С целью оценки КЖ использовали третью версию опросника EORTCQLQ-C30. Полученные первичные данные подвергали обработке согласно счетному руководству EORTC [8].

Функциональный статус верхней и нижней конечности оценивали с использованием шкалы MSTS (Musculo-Skeletal Staging System, 1993), разработанной международным обществом органосберегающей хирургии конечностей.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Показатели выживаемости рассчитывали методом Каплана — Мейера. Статистическую значимость влияния различных факторов на выживаемость оценивали с помощью теста log-rank ( $p < 0,05$ ).

При сравнении показателей КЖ функции конечности в группах пациентов использовали непараметрический критерий Манна — Уитни; для оценки динамики КЖ и функции конечности (сравнение показателей при поступлении и спустя 3 мес после операции) использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Органосохраняющие хирургические вмешательства по поводу МК позволили сохранить функцию конечности у 85,7% пациентов. Частота послеоперационных осложнений составила 24,2% (табл. 2).

Средние сроки развития осложнений после остеосинтеза, эндопротезирования металлическими протезами и аллотрансплантатами составили 5,5, 15,7 и 1,6 мес соответственно.

В 40,2% случаев замещение костных дефектов осуществлялось с помощью эндопротезов. Общая частота осложнений при эндопротезировании составила 17,6% (9/51). Нагноение при протезировании развилось в 5 случаях, что потребовало замены эндопротеза у 2 пациентов. Вывих эндопротеза тазобедренного сустава отмечался в 3 наблюдениях. При этом в 2 случаях эндопротез удалось вправить, а в третьем наблюдении в связи с тем, что вывих сопровождался диастазом послеоперационной раны и кровотечением, потребовалось выполнение экзартикуляции конечности. У 1 пациента развилась асептическая нестабильность эндопротеза коленного сустава, что потребовало выполнения ревизионной операции с заменой бедренного компонента протеза.

Накостный и интрамедуллярный остеосинтез выполняли в 29,7% случаев. Общая частота осложнений при этом методе реконструкции составила 28,9% (11/38). Дальнейший рост опухоли в области перелома наблюдался у 7 пациентов, что потребовало выполнения резекции пораженного отдела кости с последующим эндопротезированием у 6 и ампутации конечности — у 1. Перелом фиксирующей конструкции на фоне отсутствия консолидации перелома отмечен в 3 наблюдениях, в одном из них выполнена резекция кости с эндопротезированием. Патологический перелом кости в области

Таблица 2

### Частота местных послеоперационных осложнений и ревизионных операций

Осложнение	Эндопротезирование (n=51)		Остеосинтез (n=38)		Аллопластика (n=16)	
	общее количество	количество ревизий	общее количество	количество ревизий	общее количество	количество ревизий
Нагноение	5 (9,8%)	2 (3,9%)	—	—	5 (31,3%)	5 (31,3%)
Нестабильность конструкции	4 (7,8%)	3 (5,9%)	1 (2,6%)	—	—	—
Перелом конструкции	—	—	3 (7,9%)	1 (2,6%)	—	—
Локальный рост опухоли	—	—	7 (18,4%)	6 (15,8%)	—	—
Итого...	9 (17,6%)	5 (9,8%)	11 (28,9%)	7 (18,4%)	5 (31,3%)	5 (31,3%)

дистального участка интрамедуллярного гвоздя установлен в 1 случае.

Замещение суставных и диафизарных дефектов массивным аллотрансплантатом проведено в 12,5% случаев. Частота нагноений при аллопластике составила 31,3% (5/16). Развитие инфекционных осложнений потребовало повторного хирургического вмешательства: ампутация конечности выполнена у 4 пациентов и аутопластика диафизом малоберцовой кости — у 1.

Местный продолженный рост опухоли и развитие рецидивов выявлялись в среднем через 5 мес и 17,4 мес соответственно. Наиболее часто они наблюдались при метастазах почечно-клеточного рака. Так, при хирургическом лечении костных метастазов почечно-клеточного рака, не сопровождающегося радикальным удалением опухоли (остеосинтез, цементопластика), продолженный рост привел к повторному нарушению функции конечности в 53,3% случаев (8/15).

При расчете общей выживаемости были получены следующие данные: 1-годичная выживаемость — 62,0% (95% ДИ (56,9—67,1)), 2-годичная — 45,9% (95% ДИ (40,1—49,9)), 3-летняя выживаемость — 28,5 (95% ДИ (23,3—33,7)), 5-летняя — 11,4 (95% ДИ (7,0—15,8)), медиана — 20 мес. Пятилетний рубеж без признаков прогрессирования пережили 5 (4,8%) пациентов.

При анализе показателей выживаемости установлены статистически значимые различия

в зависимости от распространенности опухолевого процесса, сроков развития отдаленных метастазов, морфологической формы опухоли, характера хирургического лечения и развития местного рецидива (табл. 3).

Негативными прогностическими факторами оказались рак легкого, наличие висцеральных метастазов и время развития отдаленных метастазов (менее 6 мес после выявления первичной опухоли).

Местный рецидив отмечался, как правило, у длительно живущих пациентов, в связи с чем была установлена статистически значимая разница в показателях выживаемости в этой группе пациентов.

Статистически значимая разница в показателях выживаемости у пациентов с радикальным и нерадикальным удалением костного метастаза была обусловлена тем, что выбор объема хирургического вмешательства основывался на ожидаемой продолжительности жизни.

Пол, возраст, наличие патологического перелома, системное лечение, послеоперационные осложнения не оказывали статистически значимого влияния на выживаемость.

Значительное улучшение функции конечности после хирургического лечения МК отмечено в подавляющем большинстве случаев. Среднее значение показателя по шкале MSTs увеличилось с 5,4 (СД±5,2) до 16,7 (СД±6,6) ( $p \leq 0,001$ ) спустя 3 мес после хирургического лечения.

Таблица 3

**Выживаемость пациентов с метастазами в длинных трубчатых костях**

Показатель	Выживаемость			p
	1-годичная	3-годичная	медиана, мес	
Распространенность опухолевого процесса: только МК МК и висцеральные	73,9±6,0 45,7±8,1	36,7±7,1 15,8±6,9	27,8 11,6	0,001
Сроки развития отдаленных метастазов после выявления первичной опухоли: ≤6 мес >6 мес	59,6±9,1 65,6±6,8	19,5±8,4 54,7±7,2	19,3 26,8	0,03
Морфологическая форма опухоли: рак почки рак молочной железы рак легкого	69,5±6,8 62,2±10,6 40,0±15,5	28,0±7,4 24,6±10,2	26,0 15,7 4,0	0,007
Характер хирургического лечения: радикальное паллиативное	83,7±6,7 51,3±6,4	46,9±10,2 19,1±5,5	35,4 12,7	0,001
Местный рецидив: есть нет	87,5±11,7 59,2±5,4	72,9±16,5 23,6±5,2	42,3 17,0	0,004

В 79,5% наблюдений функциональный результат оценен как удовлетворительный. Неудовлетворительный функциональный результат отмечен при выполнении остеосинтеза костей нижней конечности в 20,0% случаев, а также во всех 3 случаях однополюсного протезирования коленного сустава аллотрансплантатом.

При мониторинге показателей качества жизни у пациентов с метастатическим поражением длинных трубчатых костей установлено, что до хирургического лечения в значительной степени были снижены физическая (48%), ролевая (40%) и социальная функции (42%), а также общий статус здоровья (53%). Не характерные для клинической картины МК симптомы — диарея, одышка, тошнота, рвота, слабость — до хирургического лечения отмечались в единичных случаях.

После хирургического лечения метастазов отмечено статистически значимое улучшение по всем функциональным шкалам, общему статусу здоровья, а также уменьшение жалоб на боль, бессонницу и запор (рисунок).

Спустя 3 мес после операции пациенты чаще жаловались на нарушение стула и тошноту. Данный факт, возможно, связан с тем, что большинство лиц в этот период получали системное противоопухолевое лечение.

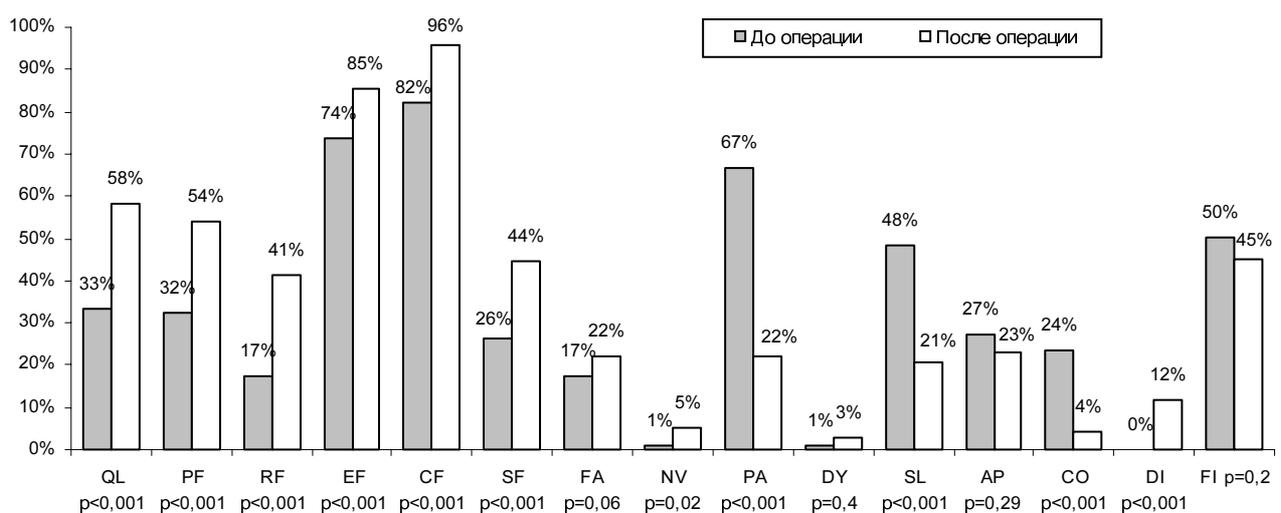
Таким образом, при метастазах в трубчатых костях с состоявшимся патологическим пере-

ломом или его угрозой при общем удовлетворительном состоянии пациента показана активная хирургическая тактика, которая позволяет не только улучшить функцию конечности ( $p \leq 0,001$ ), снизить болевой синдром ( $p \leq 0,001$ ), повысить КЖ ( $p \leq 0,001$ ), но и создать условия для проведения своевременного специального лечения.

При солитарном характере поражения кости, а также у пациентов со стабилизацией опухолевого процесса обосновано выполнение широкой радикальной резекции пораженной метастазом кости с одномоментным эндопротезированием.

Предпочтительным вариантом хирургического лечения патологических переломов у пациентов с неблагоприятным прогнозом является остеосинтез, если клиническая ситуация не требует выполнения эндопротезирования (локализация метастазов в межвертельной области, а также в шейке или головке бедренной кости).

Наличие висцеральных метастазов не является противопоказанием к оперативному лечению метастазов в трубчатых костях. При этом выбор объема резекции метастаза и пораженной кости, а также способа устранения костного дефекта следует рассматривать с учетом предполагаемой эффективности системного противоопухолевого лечения, а также анатомической локализации метастаза в кости.



Значения шкал КЖ до хирургического лечения и через 3 мес после него: QL — общий статус здоровья; PF — физическое функционирование; RF — ролевое функционирование; CF — когнитивное функционирование; EF — эмоциональное функционирование; SF — социальное функционирование; FA — слабость;

NV — тошнота/рвота; PA — боль; SL — нарушение сна; AP — анорексия; CO — констипация; DI — диарея; DY — одышка; FI — финансовые затруднения

**Контактная информация:**

Радченко Артем Игоревич — научн. сотр. лаборатории онкопатологии центральной нервной системы с группой онкопатологии головы и шеи.  
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.  
223040, Минский р-он, агр. гор. Лесной-2; e-mail: aradchenko@mail.ru.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: А. Г. Ж.  
Сбор и обработка материала: А. И. Р.  
Статистическая обработка данных: А. И. Р.  
Написание текста: А. Г. Ж., А. И. Р.  
Редактирование: А. Г. Ж., Ю. М. Б.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**REFERENCES**

1. Weber K. L., Randall R. L., Grossman S., et al. Management of lower-extremity bone metastasis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006; 88(4): 11—9.
2. Galasko C. The anatomy and pathways of skeletal metastases. In: Weiss L., Gilbert A., eds. *Bone Metastases*. Boston: GK Hall; 1981: 49—63.

3. Bauer H. C. F. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. *J. Bone Joint Surg.* 2005; 87: 608—17.

4. Ratasvuori M., Wedin R., Hansen B. H., et al. Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung, and prostate: SSG study on 672 operated skeletal metastases. *J. Surg. Oncol.* 2014; 110: 360—5.

5. Saad F., Lipton A., Cook R., et al. Pathologic fractures correlate with reduced survival in patients with malignant bone disease. *Cancer.* 2007; 110: 1860—7.

6. Ruggieri P., Mavrogenis A. F., Casadei R., et al. Protocol of surgical treatment of long bone pathological fractures. *Injury.* 2010; 41(11): 1161—7.

7. Roghmann F., Antczak C., McKay R. R., et al. The burden of skeletal-related events in patients with prostate cancer and bone metastasis. *Urol. Oncol.* 2015; 33(1): 9—18.

8. Aaronson N. K., Ahmedzai S., Bergman B., et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993; 85: 365—76.

Поступила 08.06.17.

**Вниманию читателей!**

С апреля 2017 г. Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека» получила доступ к **Электронному библиотечному абонементу (ЭБА)** Центральной научной медицинской библиотеки Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ Российской Федерации сроком на 1 год. В ЭБА доступны книги, авторефераты, диссертации, периодические издания.

Заказ документов через ЭБА осуществляется в зале каталогов (каб. 315).

*Ждем Вас в нашей библиотеке!*

Э. А. МИХНЕВИЧ, Т. П. ПАВЛОВИЧ, Е. А. МЫТНИК, Ю. А. ШИШКО, Е. В. ЛЕОНЧИК

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ расчетных методов определения СКФ по формулам СКD-EPI, MDRD и клиренса креатинина (рКлКр) по формуле Cockcroft—Gault с методом Реберга—Тареева в качестве референтного метода у пациентов с подагрой.

**Материал и методы.** У 75 пациентов с подагрическим артритом проводилась проба Реберга—Тареева по креатинину, а также расчет по онлайн-калькулятору значений изучаемых формул. Сравнение осуществлялось по количеству пациентов и средних значений рСКФ/рКлКр согласно стадиям хронической болезни почек (ХБП). Кроме того, пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от демографических и клинических признаков (пол, возраст, ИМТ, наличие сахарного диабета, уровень креатинина в крови). Изучали прогностическую ценность изучаемых методов.

**Результаты.** При использовании формулы Cockcroft—Gault снижалось количество пациентов с ХБП III стадии ( $p=0,021$ ). Средние значения рСКФ/рКлКр согласно стадиям ХБП не отличались от таковых при референтном методе. В зависимости от клиничко-демографических показателей полное соответствие всех групп наблюдалось у пациентов с ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup>. Наибольшее число подгрупп, не отличающихся по значениям от референтного метода, характеризовало применение СКD-EPI. Наименьшая прогностическая ценность соответствовала формуле Cockcroft—Gault с отношением правдоподобия 0,53, лучшая — формуле MDRD и СКD-EPI — соответственно 1,37 и 1,33.

**Заключение.** У пациентов с подагрическим артритом формулы СКD-EPI и несколько менее MDRD оказались более точными и могут быть применимы в качестве первых тестов при оценке СКФ.

**Ключевые слова:** СКФ, клиренс креатинина, расчетные формулы Cockcroft—Gault, MDRD, СКD-EPI, проба Реберга—Тареева, подагра, ХБП.

**Objective.** In clinical practice for the renal function estimation and the CKD definition we routinely used Reberg—Tareev test as the reference method and the glomerular filtration rate (GFR) and the clearance creatinine (CICr) estimating equations such as MDRD, CKD-EPI and Cockcroft—Gault (CG).

**Materials and methods.** We compared the performance of MDRD, CKD-EPI, CG equations in 75 patients with gouty arthritis suffering from advanced CKD. GFR using urinary and plasma concentrations of creatinine (Reberg—Tareev method) was performed as the reference test. The subgroups for analysis were defined by the GFR, sex, age, body mass index (BMI), diabetes status, and plasma creatinine values. The studied methods prognostic value was studied.

**Results.** When we used the CG equation the number of patients with CKD III decreased ( $p=0,021$ ). The eGFR/eCICr average means of the analyzing methods according to the CKD classification did not differ from the reference test values. We found no difference between the eGFR/eCICr and the reference test values in patients with BMI less than 30 kg/m<sup>2</sup>. The CKD-EPI equation was accurate in the most subgroups. The prognostic coefficient was higher in using the MDRD u CKD-EPI equations.

**Conclusion.** In patients with gouty arthritis the CKD-EPI equation and, a bit rarer, the MDRD equation are more accurate and may be preferable as the first tests for evaluating the renal function.

**Key words:** GFR, creatinine clearance, Cockcroft—Gault, MDRD, CKD-EPI estimating equations, Reberg—Tareev method, gout, CKD.

HEALTHCARE. 2017; 10: 61—67.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS ESTIMATING RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH GOUTY ARTHRITIS

E. A. Mikhnevich, T. P. Pavlovich, E. A. Mytnik, Yu. A. Shishko, K. U. Liaonchik

Определение функционального состояния почек (ФСП) составляет важную часть обследования каждого пациента. Лучшим показателем ФСП считается определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что несет как диагностическую и прогностическую информацию, так и определяет терапевтический подход, то есть выбор оптимальных режимов дозирования лекарственных средств [1, 2]. С учетом старения населения, роста полиморбидности и по-

липрагмазии актуальность вопроса определения СКФ становится более очевидной и требует знаний в этом вопросе со стороны врачей всех специальностей.

Наличие маркеров поражения почек и/или снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение более 3 мес свидетельствуют в пользу хронической болезни почек (ХБП) и ассоциируются с высоким риском смертности [3]. Само по себе внедрение термина ХБП требует оценки

СКФ для уточнения ее стадии, а соответственно и прогноза. Для работы с широкими слоями населения были предложены методы определения расчетной СКФ (рСКФ), позволяющие проводить скрининговую оценку СКФ. Расчетные методы не требуют сбора мочи и позволяют вычислить значения СКФ на основе значений креатинина (Кр) крови или других эндогенных показателей, а также таких данных как рост, вес, возраст, пол и раса. Еще в 70-е годы прошлого столетия до появления классификации ХБП D. W. Cockcroft и M. H. Gault разработали определение клиренса креатинина (КлКр) по формуле, получившей их имена [4]. Позднее в ходе крупного мультицентрового исследования Modification of Diet in Renal Disease была выделена формула MDRD, седьмой вариант которой требовал не только значения Кр крови, но и концентраций мочевины и альбумина [5]. Краткая формула MDRD оказалась более практичной, так как для расчета требовалась только концентрация Кр в крови [6]. При использовании формул MDRD отмечено занижение истинных значений СКФ, кроме этого, формулы MDRD были получены при обследовании жителей США, и при применении их у жителей других регионов они оказались мало приемлемы [7, 8]. В 2009 г. теми же авторами был предложен метод Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-EPI), по сравнению с предыдущим методом лучше соотносящийся с референтными методами [9]. Более того, метод СКД-EPI оказался не только точнее в оценке СКФ и снижении количества случаев ХБП III стадии по формуле MDRD, но и лучше в прогностическом отношении [10,11]. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) выпустил практические рекомендации для оценки и лечения ХБП, где определение рСКФ по Кр рассматривается как начальный тест оценки ФСП, а определение рСКФ по цистатину С — как подтверждающий тест в ситуациях, когда рСКФ по Кр вызывает сомнения [12]. Если расчетные методы, применяемые в рутинной врачебной практике могут использовать все врачи для работы с населением, то метод с цистатином С применяется только в специализированных отделениях.

Поскольку именно первичная оценка ФСП имеет ведущее значение, представлялось интересным провести сравнительный анализ методов, доступных каждому врачу. В рутинной

клинической практике мы применяем метод Реберга—Тареева (РТ) и расчетные методы рСКФ/рКлКр на базе концентраций Кр в крови. Группу исследования составили пациенты с подагрой с частым и ранним развитием ХБП и почечной недостаточности.

Целью исследования явилось сравнение расчетных методов рСКФ (СКД-EPI, MDRD) и расчетного КлКр (рКлКр) с использованием формулы Cockcroft—Gault (CG) по Кр у пациентов с подагрой с применением различных статистических методик.

### Материал и методы

Проводимое исследование охватило 75 пациентов, страдающих подагрой и удовлетворяющих классификационным критериям подагры Американской коллегии ревматологов (1977) [13]. Средний возраст пациентов составил 58 [53—64] лет, мужчин было 85,3%, средняя длительность заболевания — 6 [2—15] лет. Коморбидная патология у пациентов представлена следующим образом: артериальная гипертензия — у 64 (85,3%) пациентов, ИБС — у 23 (30,7%), ХСН ФК II—III (NYHA) — у 34 (45,3%), сахарный диабет — у 19 (25,3%). У всех пациентов наблюдалась ХБП, из них мочекаменная болезнь и нефролитиаз — у 36 (48%), альбуминурия — у 32 (42,7%).

Критериями включения в исследование были соответствующая диагностическим критериям суставная подагра, показатели роста и веса, пробы РТ.

Критериями исключения из исследования считали: морбидное ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 40 кг/м<sup>2</sup>), возраст более 70 лет, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелую сердечно-сосудистую и печеночную патологию, ХБП V стадии.

Пациенты с подагрой были госпитализированы в отделение ревматологии 11-й городской клинической больницы (ГКБ) Минска (2013—2016 гг.). При поступлении в стационар всем пациентам проводили измерение роста и массы тела, определение Кр крови, проба РТ. Кр определяли по методу Яффе с нормальными значениями до 96 ммоль/л для женщин и до 110 ммоль/л для мужчин (по данным лаборатории 11-й ГКБ). Для пробы РТ пациенты собирали в течение суток мочу с последующим определением уровня Кр в крови и моче. ИМТ высчитывали по формуле: вес (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Значение рКлКр расчи-

тивали по формуле CG, значения рСКФ — по формулам MDRD и СКД-EPI, при этом в расчетах использовали уровень Кр в крови тот же, что и при расчете СКФ РТ. Расчеты значений рСКФ/рКлКр проводили с использованием онлайн-калькулятора. Оценку ФСП осуществляли в соответствии с классификационными критериями ХБП (K/DOQI, Guideline, 2002) [14]. При всех статистических действиях за референтный принят метод РТ и выделены группы соответственно названиям анализируемых методов: РТ, CG, MDRD и EPI. При сравнении средних значений рСКФ/рКлКр анализируемых методов пациенты были разделены на подгруппы по демографическим и клиническим признакам: полу, возрасту (менее 55, 55—64, более 65 лет), по степени ИМТ (менее 25, 25—29,9 и более 30 кг/м<sup>2</sup>), по уровню Кр, наличию сахарного диабета и по стадиям ХБП. Также изучено соответствие СКФ менее 60 мл/мин повышенному или нормальному уровням Кр в крови.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием прикладных пакетов программы STATISTICA (версия 10,0). Для сравнения показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. При сравнении нескольких зависимых групп при наличии 3 градаций признаков использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана и конкордацию Кендалла, при наличии 2 градаций признаков определяли критерий Вилкоксона. Оценку различий между независимыми выборками по частоте исследуемого признака проводили на основе точного критерия Фишера и теста  $\chi^2$ . Статистическую значимость различий констатировали при вероятности справедливости нулевой гипотезы не менее 95,0% ( $p < 0,05$ ). Для определения прогностической ценности формульных методов вычисляли чувствительность, специфичность, прогностическую значимость положительного результата теста

(ПЗПРТ) и отрицательного результата теста (ПЗОПТ), отношение правдоподобия (ОП).

### Результаты и обсуждение

При сравнении долей пациентов, определяемых анализируемыми методами соответственно стадиям ХБП, при уровне СКФ более 90 мл/мин количество пациентов в группе РТ значительно превышало их количество в группах EPI и MDRD, но было меньше, чем в группе CG (табл. 1). При снижении СКФ менее 60 мл/мин статистически значимая разница наблюдалась между группой РТ и группой CG ( $p = 0,021$ ), при этом в последней было наименьшее количество пациентов.

Средние значения рСКФ/рКлКр анализируемых методов согласно стадиям ХБП не отличались от таковых при использовании референтного метода (табл. 2).

Распределив пациентов согласно стадиям ХБП для каждого анализируемого метода, изучили соответствие им нормального или повышенного уровня Кр в крови в исследуемых группах (табл. 3). Случаи нормальных показателей Кр в крови при СКФ менее 60 мл/мин. наблюдались у 29,2% пациентов в группе РТ, из которых у 4 значения СКФ были менее 45 мл/мин. При повышенных уровнях Кр в крови показатели СКФ были в норме у 13,8% пациентов в группе РТ и у 23,5% в группе CG. В группе РТ концентрация Кр в крови достигала максимально 120 ммоль/л, в группе CG — 137 ммоль/л. В группах CG, EPI и MDRD содержание Кр в крови во всех случаях превышало норму (СКФ менее 60 мл/мин). Уровень Кр в крови выше нормы соответствовал СКФ менее 60 мл/мин в группе РТ у 43,1% пациентов, в группе CG — 31,4%.

При сравнении средних значений СКФ РТ и значений по расчетным формулам в зависимости от клиничко-демографических признаков различия не наблюдались между группами РТ и CG в подгруппах среди женщин, у пациентов

Таблица 1

#### Распределение пациентов по стадиям ХБП в зависимости от анализируемых методов

Уровень СКФ	РТ	CG	СКД-EPI	MDRD	Достоверность различий
СКФ $\geq$ 90 мл/мин	17,3% (n=13)	34,7% (n=26)	4% (n=3)	2,7% (n=2)	$\chi^2=5,86$ ; $p_1 < 0,05$ $F=0,047$ ; $p_2 < 0,05$ $F=0,060$ ; $p_3 < 0,01$
СКФ 60—89 мл/мин	44% (n=33)	44% (n=33)	42,7% (n=32)	42,7% (n=32)	Ns
СКФ < 60 мл/мин	38,7% (n=29)	21,3% (n=16)	53,3% (n=40)	54,6% (n=41)	$\chi^2=5,37$ ; $p_1 < 0,05$

Примечание.  $p_1$  — РТ и CG;  $p_2$  — РТ и СКД-EPI;  $p_3$  — РТ и MDRD.

Таблица 2

**Сравнение средних значений СКФ, полученных методом РТ и анализируемыми методами в зависимости от стадии ХБП**

Уровень СКФ	РТ	CG	СКД-EPI	MDRD	Влияние U	Достоверность различий
СКФ $\geq 90$ мл/мин	109,1 [95—114]	114,8 [101—128,5]	94 [90—105]	118 [95—141]	$U_1=117,5$ $U_2=9,5$ $U_3=9,5$	$p_1=0,128$ $p_2=0,201$ $p_3=0,571$
СКФ 60—89 мл/мин	72 [66,4—77]	78,1 [71,4—82]	67,5 [62,5—75]	68 [64—76]	$U_1=423,5$ $U_2=387,5$ $U_3=412,5$	$p_1=0,122$ $p_2=0,066$ $p_3=0,131$
СКФ $< 60$ мл/мин	43,9 [31,5—54]	48,3 [40—53,5]	48 [40,5—54]	49 [41—54]	$U_1=199,5$ $U_2=493,5$ $U_3=318,5$	$p_1=0,448$ $p_2=0,231$ $p_3=0,986$

Примечание:  $U_1$  и  $p_1$  — сравнение между РТ и CG;  $U_2$  и  $p_2$  — сравнение между РТ и СКД-EPI;  $U_3$  и  $p_3$  — сравнение между РТ и MDRD (Манн — Уитни).

Таблица 3

**Распределение пациентов с нормальным и повышенным уровнями Кр в крови в соответствии со стадиями ХБП**

Уровень СКФ	РТ	CG	СКД-EPI	MDRD	Достоверность различий
Кр в норме (n=24)					
СКФ $\geq 90$ мл/мин	25,0% (n=6)	58,3% (n=14)	12,5% (n=3)	8,3% (n=2)	$F=0,198$ ; $p_1 < 0,05$
СКФ 60—89 мл/мин	45,8% (n=11)	41,7% (n=10)	87,5% (n=21)	91,7% (n=22)	$\chi^2=6,78$ ; $p_2 < 0,01$ $\chi^2=8,1$ ; $p_3 < 0,01$
СКФ $< 60$ мл/мин	29,2% (n=7)	0%	0%	0%	$F=0,102$ ; $p_1 < 0,05$ $F=0,156$ ; $p_2 < 0,01$ $F=0,157$ ; $p_3 < 0,01$
Кр выше нормы (n=51)					
СКФ $\geq 90$ мл/мин	13,8% (n=7)	23,5% (n=12)	0%	0%	Ns
СКФ 60—89 мл/мин	43,1% (n=22)	45,1% (n=23)	21,6% (n=11)	21,6% (n=10)	$\chi^2=6,78$ ; $p_2 < 0,01$ $\chi^2=8,15$ ; $p_3 < 0,01$
СКФ $< 60$ мл/мин	43,1% (n=22)	31,4% (n=16)	78,4% (n=40)	80,4% (n=41)	$F=0,102$ ; $p_1 < 0,05$ $F=0,156$ ; $p_2 < 0,01$ $F=0,157$ ; $p_3 < 0,01$

Примечание. 1 — сравнение между РТ и CG; 2 — РТ и СКД-EPI; 3 — РТ и MDRD.

в возрасте более 65 лет, при ИМТ менее 25 и при 25—30 кг/м<sup>2</sup> (табл. 4). При сопоставлении средних значений СКФ между группами РТ и EPI, не выявлены статистически значимые различия в подгруппах пациентов с подагрой в возрасте менее 55 и более 65 лет, при ИМТ менее 25 и 25—30 кг/м<sup>2</sup>, а также при нормальном уровне Кр в крови. Разница между средними значениями СКФ в группах РТ и MDRD не определялась у пациентов при ИМТ менее 25 и 25—30 кг/м<sup>2</sup>, при наличии сахарного диабета и нормальном Кр в крови.

При определении прогностической значимости методов CG, MDRD и СКД-EPI по отношению к методу РТ количество пациентов распределили на группы со значениями СКФ/КлКр более 60 мл/мин и менее 60 мл/мин для каждого метода. Табл. 5 демонстрирует прогностическую значимость анализируемых методов. Вы-

явлено, что метод CG слабее метода РТ (ОП=0,53). В то же время формулы MDRD и СКД-EPI имеют лучшие показатели ОП, соответственно 1,37 и 1,33, что свидетельствует о лучшей прогностической ценности по сравнению с методом РТ.

Таким образом, проведен сравнительный анализ тех методов оценки СКФ/КлКр, которые доступны большинству врачей. Полученные данные показывают, что при применении формулы CG значительно увеличивалось количество пациентов с нормальной СКФ и снижалось при СКФ менее 60 мл/мин, что в целом повышало количество лиц с нормальной СКФ. С. В. Виллевалде и соавт. также выявили значительное увеличение частоты нормальной СКФ и снижение частоты легкой почечной недостаточности при использовании формулы CG по сравнению с формулой MDRD [15].

Таблица 4

**Сравнение показателей, полученных методом РТ и расчетными методами, в зависимости от разных признаков**

Показатель	N	РТ	CG	СКД-EPI	MDRD	Влияние	Достоверность различий
Общая группа	75	66,8±25,3	84,1±31,2	57,9±16,5	58,5±17,7	$\chi^2=87,51$ $p<0,001$	$T_1=651,5; p<0,001$ $T_2=784,5; p<0,001$ $T_3=804,5; p<0,01$
Пол: муж.	64	68,0±25,0	85,4± 31,3	60,3±16,1	61,1±17,3	$\chi^2=65,53$ $p<0,001$ $\chi^2=25,63$ $p<0,001$	$T_1=478,5; p<0,001$ $T_2=628,5; p<0,01$ $T_3=645,5; p<0,01$ $T_1=15; p>0,05$ $T_2=9; p<0,05$ $T_3=9; p<0,05$
жен.	11	60,2±27,2	76,9± 31,1	43,9±11,7	43,2±10,6		
Возраст: <55 лет	14	66,9±27,0	102,8±42,7	63,9±18,7	61,0±17,6	$\chi^2=26,44$ $p<0,001$ $\chi^2=67,13$ $p<0,001$ $\chi^2=8,28$ $p<0,041$	$T_1=2,5; p<0,01$ $T_2=3,8; p>0,05$ $T_3=0,00; p<0,01$ $T_1=295; p<0,01$ $T_2=243; p<0,01$ $T_3=0,00; p<0,001$ $T_1=45; p>0,05$ $T_2=43; p>0,05$ $T_3=0,00; p<0,001$
55—65 лет	46	70,5±25,0	82,9± 22,6	57,5±14,2	57,9±13,9		
≥65 лет	15	55,6±22,7	70,5± 35,3	53,6±20,4	57,9±27,1		
ИМТ: <25 кг/м <sup>2</sup>	9	44,5±14,8	57,4±28,7	50,7±23,3	54,6±34,0	$\chi^2=0,886$ $p>0,05$ $\chi^2=30,95$ $p<0,001$ $\chi^2=67,74$ $p<0,001$	$T_1=13; p>0,05$ $T_2=20; p>0,05$ $T_3=20,5; p>0,05$ $T_1=216; p>0,05$ $T_2=180; p>0,05$ $T_3=186; p>0,05$ $T_1=67; p<0,001$ $T_2=90; p<0,001$ $T_3=93,5; p<0,001$
25<30 кг/м <sup>2</sup>	32	63,3±26,7	71,3±20,9	56,3±14,0	57,0±13,2		
≥30 кг/м <sup>2</sup>	34	76,1±21,9	103,2±28,9	61,4±16,4	60,9±15,6		
Сахарный диабет: есть	19	65,9±18,4	91,5±31,0	57,9±20,4	60,8±25,3	$\chi^2=26,59$ $p<0,001$ $\chi^2=61,67$ $p<0,001$	$T_1=18; p<0,01$ $T_2=43; p<0,05$ $T_3=51; p>0,05$ $T_1=442; p<0,01$ $T_2=460; p<0,01$ $T_3=452,5; p<0,01$
нет	56	67,2±27,5	81,6±31,1	57,9±15,3	57,7±14,4		
Креатинин крови, ммоль/л: норма	24	72,2±24,5	107,8±30,8	75,8±10,9	76,6±15,8	$\chi^2=29,03$ $p<0,001$ $\chi^2=64,62$ $p<0,001$	$T_1=24; p<0,001$ $T_2=139; p>0,05$ $T_3=139,5; p>0,05$ $T_1=428; p<0,05$ $T_2=196; p<0,001$ $T_3=213,5; p<0,001$
повышен	51	64,3±25,5	73,0±24,6	49,5±11,2	49,9±10,7		

Примечание. N — количество пациентов;  $T_1$  — сравнение между РТ и CG;  $T_2$  — между РТ и СКД-EPI;  $T_3$  — между РТ и MDRD.

Таблица 5

### Прогностическая ценность анализируемых методов

Сравниваемые группы	Чувствительность	Специфичность	ПЗПРТ	ПЗОПТ	ОП
РТ и CG	0,21	0,60	0,35	0,43	0,53
РТ и EPI	0,53	0,60	0,57	0,56	1,33
РТ и MDRD	0,55	0,60	0,58	0,57	1,37

В данном исследовании при сравнении средних значений рСКФ/рКлКр и референтного метода, согласно стадиям ХБП, различий не получено. В то же время при сравнении референтного метода (меченный радиоактивным

технецием ДТПА) с методами MDRD и СКД-EPI у жителей Санкт-Петербурга только при СКФ более 90 мл/мин не выявлено статистически значимых различий [16]. Значения формулы CG имели тенденцию к переоценке реального СКФ,

завышая его на 23% при СКФ менее 60 мл/мин. Отмечено приемлемое соответствие метода СКD-EPI данным, полученным референтным методом. Коллеги из Беларуси сравнили средние значения рСКФ/рКлКр тех же методов по стадиям ХБП у призывников с АГ I степени. Их данные свидетельствуют о наилучшей сопоставимости методов РТ и СG [17]. Другие исследования показывают, что формула MDRD, наоборот, занижает значения СКФ, в меньшей степени при ХБП и в большей — при нормальном уровне СКФ, что приводит к переоценке распространенности ХБП в популяции [7,18]. В то же время формула СКD—EPI повышает точность расчетов в области значений СКФ 60—90 мл/мин [9].

Поскольку Кр в большей степени синтезируется в мышечной ткани, то его уровень в крови связан с мышечной массой. Естественно, что она выше у мужчин и у молодых людей. Низкие значения Кр в крови теоретически отражают высокие значения СКФ. Индивидуальные различия в мышечной массе, связанные с полом, возрастом и расой, могут являться причиной вариабельности значений СКФ. В связи с этим нормальные или немного повышенные концентрации Кр в крови могут давать СКФ менее 60 мл/мин, что уже свидетельствует о наличии ХБП [19]. Понятно, почему при проблемах, связанных с особенностями мышечной массы, расчетные методы по Кр не рекомендованы. Кроме ожирения, при котором методы рСКФ могут завышать результат, в эту группу можно отнести детей, стариков, беременных, истощенных, лиц с заболеваниями мышц и т. д.

При изучении соответствия СКФ менее 60 мл/мин повышенному или нормальному уровням Кр в крови расчетные методы давали полное соответствие. При использовании метода РТ нормальный уровень Кр соответствовал СКФ менее 60 мл/мин у 29,2% пациентов. Хотя мы не получили подобного результата при использовании расчетных методов, но это вполне реально особенно у пациентов старших возрастных групп с низкой мышечной массой. Сообщается, что до 40% лиц со сниженной СКФ имеют нормальное содержание Кр в сыворотке крови [20]. С другой стороны, при повышенных значениях Кр в крови метод РТ и формула СG давали соответственно 13,8% и 23,5% случаев нормальной СКФ. Для референтных мето-

дов главным изъяном при сборе мочи считается неполное опорожнение мочевого пузыря.

При сравнении средних значений рСКФ/рКлКр в зависимости от клинико-демографических признаков наблюдались статистически значимые различия в большинстве подгрупп. Наибольшее число подгрупп пациентов, чьи показатели не отличались от данных, полученных методом РТ, отмечено в группе СКD-EPI. Обращает внимание факт отсутствия разницы средних величин СКФ РТ и всех расчетных формул у пациентов с ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup>, что предполагает корректность любого из анализируемых методов для определения ФСП у пациентов без сопутствующего ожирения.

Согласно результатам проведенного исследования, формула СG менее пригодна для определения ФСП, особенно при снижении значений СКФ, что согласуется с мнением экспертов [2]. Добавим к этому, что формула СG как метод определения КлКр уже не используется во врачебной практике США и других странах, предпочтение отдается методам рСКФ. Методу РТ не во всех ситуациях можно доверять из-за корректности сбора мочи. Оптимальным вариантом для пациентов с подагрой с высоким риском ХБП можно считать определение рСКФ по формуле СКD-EPI и близкой к ней MDRD.

Интересным представляется мнение экспертов принимать значение СКФ как наиболее точное после его повторных определений разными методами и вычислять как среднее значение за период от одного до нескольких дней.

## Выводы

1. При расчете КлКр по формуле Cockcroft—Gault значительно уменьшилось количество пациентов с ХБП III стадии.
2. При использовании метода Реберга—Тареева нормальный уровень Кр соответствовал СКФ менее 60 мл/мин у 29,2% пациентов. Метод Реберга—Тареева в 13,8% случаев и формула Cockcroft-Gault в 23,5% случаев давали соответствие нормальной СКФ повышенным значениям креатинина в крови.
3. Наибольшее количество подгрупп пациентов по клинико-демографическим признакам, где отсутствовала разница со средними показателями СКФ референтного метода, отмечалось при использовании метода СКD-EPI.
4. Полное соответствие средних значений рСКФ/рКлКр между всеми сравниваемыми груп-

пами наблюдалось только у пациентов с ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup>.

5. Наименьшей прогностической ценностью обладает формула Cockcroft—Gault, лучшей — MDRD и СКД-EPI.

6. У пациентов с подагрическим артритом формулы СКД-EPI и в несколько меньшей степени MDRD оказались более точными и могут быть применимы в качестве первых тестов при оценке СКФ.

#### Контактная информация:

Михневич Элеанора Анатольевна — к. м. н., доцент, 1-я кафедра внутренних болезней.

Белорусский государственный медицинский университет. 220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73; сп. тел. +375 17 240-42-43.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Э. А. М., Е. А. М., Т. П. П.  
Сбор информации и обработка материала: Э. А. М., Ю. А. Ш., Е. А. М., Е. В. Л.

Статистическая обработка данных: Э. А. М., Т. П. П., Ю. А. Ш., Е. А. М., Е. В. Л.

Написание текста: Э. А. М., Т. П. П., Ю. А. Ш., Е. А. М., Е. В. Л.

Редактирование текста: Э. А. М., Т. П. П., Ю. А. Ш., Е. А. М., Е. В. Л.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Foley R., Wang C., Ishani A., Collins A. NHANES III: influence of race on GFR thresholds and detection of metabolic abnormalities. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2575—82.
2. Levey S. A., Inker L. A., Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63(4): 820—34.
3. Levey A. S., de Jong P., Coresh J., et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int.* 2011; 80(1): 17—28.
4. Cockcroft D. W., Gault M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16(1): 31—41.
5. Levey A. S., Bosch J. P., Lewis J. B. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130(8): 461—70.
6. Levey A. S., Greene T., Kusek J. W., Beck G. J. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: AO828.
7. Ibrahim S., Rashid L., Darai M. Modification of diet in renal disease equation underestimates glomerular filtration rate in Egyptian kidney donors. *Exp. Clin. Transplant.* 2008; 6(2): 144—8.
8. Hallan S., Asberg A., Lindberg M., Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44(1): 84—93.
9. Levey A. S., Stevens C., Schmid C., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150(9): 604—12.
10. Levey A. S., Stevens C. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 55(4): 622—7.
11. Matsushita K., Mahmoodi B. K., Woodward M., et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD Study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA.* 2012; 307(18): 1941—51.
12. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3: 1—150.
13. Wallace S. L., Robinson H., Masi A. T., et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthrit. Rheum.* 1977; 20: 895—900.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kid. Dis.* 2002; 39(2) (Suppl.): S1—S266.
15. Villevalde S. V., Malaya I. P., Tyukhmenov E. A., et al. A comparison of classification criteria for renal function and of methods for its evaluation in clinical pharmacological studies. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya.* 2011; 20(2): 59—62. (in Russian)
16. Nauyel R. T., Degtyarova O. A., Kayukov I. G., et al. To the problem of the estimation of the glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nefrologiya.* 2011; 15(1): 104—9. (in Russian)
17. Pereverzeva E. V., Gulko A. Yu., Vabishhevich Yu. Ye., et al. Comparison of different methods of glomerular filtration rate in military age males with arterial hypertension. *Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademiy.* 2016; 15: 23—8. (in Russian)
18. Salazar M., Carbajal H., Marillet A., et al. Glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors and insulin resistance. *Medicina (B Aires).* 2009; 69: 541—6.
19. Health Professionals: Chronic Kidney Disease (CKD) Overview. Available at <http://nkdep.nih.gov/professional/index.htm>.
20. Smirnov V. A. National recommendations. Chronic kidney disease: basic provisions, definition, diagnosis, screening; Approaches to prevention and treatment. *Nefrologiya.* 2011; 1: 32—41. (in Russian)

Посмупна 22.05.17.



Х. Х. ЛАВИНСКИЙ, С. И. СЫЧИК, А. Н. ГАНЬКИН

## ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БЕЛОРУССКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГИГИЕНИСТОВ

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

*Представлена история создания и деятельности Белорусского научного общества гигиенистов с 1947 г. по настоящее время. Упомянуты ученые, врачи-гигиенисты, внесшие значительный вклад в становление и развитие научных медицинских обществ в Беларуси.*

**Ключевые слова:** научное медицинское общество, гигиена, формирование здорового образа жизни.

*The article presents the history of creation and functioning of the Belarusian Scientific Society of Hygienists from 1947 to the present time. The scientists and hygienists who made a significant contribution to formation and development of scientific medical societies in Belarus are mentioned.*

**Key words:** scientific medical society, hygiene, formation of healthy lifestyle.

HEALTHCARE. 2017; 10: 68—75.

HISTORY AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF BELARUSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF HYGIENISTS

Chr. Chr. Lavinski, S. I. Sychyk, A. N. Gankin

Первое в Белоруссии научное медицинское общество было создано в 1862 г. в Могилеве. Устав общества был утвержден 7 июня 1862 г., а первое заседание состоялось 1 сентября 1862 г. Председателем общества избран врач А. Е. Грабовский, секретарем — врач Н. М. Мандельштам. Общество минских врачей также было основано в 1862 г., однако после двух заседаний, которые прошли под председательством врачебного инспектора Д. О. Спасовича, деятельность общества прервалась на 5 лет. Затягивание решения властей об открытии общества было связано с волнениями крестьян накануне восстания 1863 г. Устав общества был утвержден 14 июля 1867 г., первое заседание состоялось 7 сентября 1867 г., президентом общества минских врачей избран врачебный инспектор Н. К. Берг, секретарем — Д. В. Земляницын.

В том же 1862 г. врачи, фармацевты и ветеринары Гродненской губернии обратились с просьбой об открытии научного общества, однако положительное решение властей было принято лишь через семь лет — в 1869 г. Причина была та же, как и в случае с Минским обществом врачей.

Значительно позже было образовано общество витебских врачей, так как первоначально инициатива 20 врачей о создании общества не получила поддержки у администрации. Только

в 1874 г. витебский губернатор поддержал ходатайство об организации общества, 19 декабря 1874 г. был утвержден его устав [1, 2].

В начале XX века научные медицинские общества стали появляться в уездных городах: Гомеле, Бобруйске и Бресте.

Деятельность общественных организаций в то время проходила в трудных условиях. Царские власти негативно относились к их работе и использовали любой повод для закрытия. В 1900 г. было закрыто общество гомельских врачей, в 1910 г. — витебское общество фармацевтов. Обществам часто приходилось пересматривать свои уставы, как правило, не по их желанию. По мнению властей, работа общественных организаций носила характер скрытой или открытой оппозиционной деятельности.

Выдвигая на первый план санитарно-гигиенические и санитарно-эпидемиологические вопросы, научные медицинские общества в Беларуси были инициаторами профилактического направления в общественной медицине России. Профилактическая работа была главным направлением деятельности научных медицинских обществ в Минске и Гродно, в 1869 г. оно было закреплено в их уставах. Особенно энергичными в этом отношении были действия минского и могилевского врачебных обществ [1, 2].

Члены научных медицинских обществ активно участвовали в санитарно-топографических и санитарно-статистических исследованиях. В 1899 г. по инициативе общества минских врачей создано санитарно-статистическое бюро, что, несомненно, сказалось на качестве анализа причин смертности от острозаразных болезней. Исследования А. А. Бекаревича, А. П. Голицына, В. Б. Котелева имели особую социальную значимость и были защищены как докторские диссертации. Л. Я. Поляк, В. Н. Унтит, С. Л. Соломонов, В. Г. Станкевич, С. В. Балковец изучали условия труда и быта промышленных и сельскохозяйственных рабочих. Результаты их исследований позволили выявить социальные причины высокого уровня травматизма и профессиональной заболеваемости.

Для сбора средств на борьбу с туберкулезом и санитарное просвещение врачебные общества Бобруйска, Минска, Могилева, Витебска и Гродно провели в 1911 г. дни «белого цветка» и создали местные отделы Всероссийской Лиги борьбы с туберкулезом. На собранные средства были открыты дачи-колонии, организованы амбулаторные приемы больных туберкулезом и оказание им материальной помощи.

Врачебные общества сосредоточили вокруг себя передовую медицинскую мысль края, внесли существенный вклад в развитие медицинской науки. Члены обществ на основе научного анализа опыта врачебной деятельности сделали ряд обобщений и выводов, предвосхитивших некоторые научные открытия. Врач А. Е. Грабовский за 18 лет до открытия Р. Кохом холерного вибриона экспериментально доказал выделение возбудителя болезни с испражнениями больных. Е. Д. Ключковский в 1871 г., а позднее А. Ф. Недзведский указали на возможность наличия в организме человека заразного агента без каких-либо проявлений болезни — бациллоносительство. Лишь через 22 года данное явление получило научное обоснование в работах Д. К. Заболотного и О. Л. Лунца. И. П. Головачев в 1880 г. установил специфичность туберкулезного «микровозбудителя», его контагиозность, отверг наследственное происхождение туберкулеза и показал роль социальных факторов в его развитии.

Научные медицинские общества сыграли ведущую роль в подготовке и проведении съездов врачей Могилевской (1908) и Минской (1908,

1911, 1914) губерний. Научные медицинские общества издавали свои «Протоколы» и «Труды», а Минское врачебное общество — ежемесячный журнал «Минские врачебные известия» [1, 2].

Одним из важных направлений деятельности научных медицинских обществ была работа по санитарному просвещению населения. С 1900 г. по 1906 г. Минское врачебное общество провело 85 чтений, на которых порой присутствовало до 600 человек. В 1913 г. им был разработан проект создания медицинского факультета университета, а в 1919 г. — на первых трех курсах факультета были организованы занятия по всем учебным дисциплинам.

Во время Первой мировой войны в связи с военными действиями, призывом многих членов врачебных обществ в действующую армию их деятельность замерла. В 1917 г. после Февральской революции общества врачей в Минске, Витебске, Бобруйске были преобразованы в профессиональные союзы и вскоре прекратили свое существование.

С приходом советской власти жизнь врачебных обществ оживилась. Возобновилась работа врачебных обществ в Минске, Бобруйске (1921), Гомеле (1923), Витебске и Могилеве (1925). Врачебные общества были созданы в Орше, Полоцке, Мозыре, Осиповичах, Борисове, Червене, Смилевичах, Пуховичах, Койданово, Острошицком городке.

Большое влияние на деятельность обществ оказало открытие в 1921 г. университета в Минске, в составе которого был медицинский факультет. В 1922 г. на базе медицинского факультета образован Минский медицинский институт. В 1934 г. медицинский институт открыт в Витебске. Участие в работе врачебных обществ профессоров и преподавателей высших медицинских учебных заведений способствовало их большей дифференциации, повышению уровня обсуждения научных проблем [2].

В 1929 г. врачебные общества были преобразованы в научные ассоциации, а в 1933 г. Минская научная ассоциация была преобразована в профильные секции. Однако время показало, что такая реорганизация была преждевременной. Ввиду малочисленности работа научных секций и, тем более, перспектива их развития оказались невозможными.

В 1940 г. врачебные общества объединились в единое Всебелорусское медицинское обще-

ство. Председателем правления был избран профессор И. Т. Титов, секретарями — профессора М. Б. Шапиро, Л. С. Шик, членами правления — профессора Ф. О. Гаусман, С. М. Мелких, М. Л. Выдрин, В. А. Леонов [3].

С началом Великой Отечественной войны деятельность научных медицинских обществ на территории Белоруссии была прервана. Решение Коллегии народного комиссариата здравоохранения БССР о восстановлении работы научных медицинских обществ было принято после освобождения территории республики от немецко-фашистских захватчиков — 14 октября 1944 г. В соответствии с данным решением были организованы специализированные врачебные общества. Однако разрозненность их действий не способствовала прогрессу медицинской науки. Поэтому в целях повышения эффективности научной деятельности было решено сосредоточить усилия научных медицинских обществ на главных направлениях. При Министерстве здравоохранения СССР и министерствах здравоохранения союзных республик были созданы соответствующие руководящие органы — советы научных медицинских обществ.

Научное общество гигиенистов до апреля 1948 г. работало на правах секции при Минском филиале научного общества гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов, организованном в январе 1947 г.

В соответствии с решением, принятым на XII Всесоюзном съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов, были созданы два самостоятельных научных общества: общество гигиенистов и общество эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. Выборы нового состава правления и ревизионной комиссии минского отделения Всесоюзного научного общества гигиенистов состоялись 2 апреля 1948 г. В состав правления вошли: председатель правления — профессор З. К. Могилевчик, заместитель председателя — доцент Д. П. Беляцкий, ученый секретарь — М. Л. Лифшиц, казначей — П. В. Остапеня, член правления — В. Ковцевич. Ревизионную комиссию возглавил М. А. Габрилович, ее членами были избраны Л. Ф. Ромыш и В. В. Гриневиц [3].

Минское отделение Всесоюзного научного общества гигиенистов фактически выполняло роль республиканского общества, руководило работой областных филиалов. В 1956 г. на пле-

нуме санитарно-эпидемиологического совета Министерства здравоохранения БССР было избрано правление Белорусского республиканского научного общества гигиенистов (БНОГ) в составе 23 человек. В президиум правления вошли: председатель — профессор З. К. Могилевчик, заместители председателя — доценты Д. П. Беляцкий, П. В. Остапеня, ученый секретарь — М. Л. Лившиц, казначей — М. Е. Борц, члены президиума — А. П. Мухин и А. И. Шиманский. В этом же году в составе научного общества гигиенистов образована секция истории медицины и организации здравоохранения, председателем которой был избран доцент Г. Р. Крючок.

В Гродно, Могилеве и Гомеле областные отделения научного общества гигиенистов были созданы в 1949 г., в Витебске и Мозыре — в 1953 г., в Бресте — в 1955 г. Учитывая, что задачи, выполняемые органами здравоохранения в тот период времени, как правило, были направлены на профилактику инфекционных заболеваний, в областных центрах гигиенисты были объединены с научным обществом эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. Руководство работой Минского городского отделения научного общества гигиенистов до 1962 г. осуществляло правление республиканского общества. В июне 1962 г. избрано правление Минского отделения научного общества гигиенистов в составе 11 человек, его возглавил доцент М. А. Габрилович.

БНОГ принимало активное участие в жизни страны: в восстановлении разрушенного войной народного хозяйства, претворении в жизнь планов развития промышленности, сельского хозяйства, повышения благосостояния народа. Научное общество гигиенистов участвовало в разработке программы планировки и застройки городов, генерального плана восстановления и реконструкции Минска. В своей деятельности научное общество гигиенистов сотрудничало с институтами Академии наук БССР, Госпланом республики, Государственным комитетом Совета Министров БССР по охране окружающей среды [4].

В центре внимания научного гигиенического общества были программы научных исследований по изучению условий труда, разработке системы медико-санитарного обслуживания рабочих и профилактики профессиональных заболеваний на Старобинском калийном ком-

бинате (ОАО «Беларуськалий»), Полоцком нефтеперегонном заводе (ОАО «Нафтан»), Гродненском азотно-туковом заводе (ОАО «Гродно Азот»). При обсуждении планов, проектов и в ходе их выполнения общество гигиенистов работало совместно с органами и учреждениями санитарно-эпидемиологической службы, учреждениями других отраслей народного хозяйства, научно-исследовательскими и проектными институтами.

Оно принимало участие в подготовке республиканских и Всесоюзных съездов гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. По инициативе и при активном участии общества проводились республиканские и областные конференции санитарных врачей и гигиенистов. Трибуну съездов и конференций использовали для обсуждения важных медико-социальных проблем. Профессор, член-корреспондент Академии медицинских наук (АМН) СССР З. К. Могилевчик выступал с докладом «Задачи санитарных органов республики в разрешении проблем Полесской низменности». Темой проблемного доклада доктора медицинских наук П. В. Остапени было «Развитие сельской медицины в БССР». Доцент Л. Ф. Ромыш в докладе «Питание и физическое развитие учащихся школ трудовых резервов» обратила внимание гигиенической общественности на проблему формирования здоровья молодежи.

В 1960 г. на расширенном совместном заседании президиума правления БНОГ и санитарно-противоэпидемического управления Министерства здравоохранения БССР был заслушан доклад заместителя министра здравоохранения БССР И. Б. Кардаша «Об основных принципах подготовки санитарных врачей», вызвавший оживленные прения.

В 1965 г. в Гродно состоялась выездная научно-практическая конференция санитарных врачей и гигиенистов БССР, в которой приняли участие 120 санитарных врачей. Предметом обсуждения были проблемы гигиены села: благоустройство сельских населенных мест, оздоровление условий труда в сельскохозяйственном производстве, профилактика отравлений при работе с ядохимикатами. С основными докладами выступили председатель Белорусского научного гигиенического общества член-корреспондент АМН СССР З. К. Могилевчик, председатель Минского отделения научного общества ги-

гиенистов профессор М. А. Габрилович, доктор медицинских наук П. В. Остапеня.

Профессорско-преподавательский состав гигиенических кафедр и сотрудники Белорусского научно-исследовательского санитарно-гигиенического института — члены научного общества оказывали научно-методическую и консультационную помощь специалистам Белгоспроекта, Госстроя БССР, управления по делам архитектуры, треста «Водоканал», Минского автомобильного завода, Минского тракторного завода, Белгипросельхозстроя.

Оживленная творческая работа велась в областных отделениях гигиенического общества. Основными формами работы областных отделений общества были пленарные заседания и тематические конференции, на которых обсуждались результаты научно-практической работы, всесторонне рассматривались различные аспекты наиболее важных медико-социальных проблем. Руководство республиканского общества гигиенистов координировало и направляло работу областных отделений, оказывало помощь в подготовке кадров, проведении научно-практической работы по проблемам промышленной гигиены, вопросам планировки и благоустройства села, проблеме водных ресурсов, вопросам санитарной охраны водоисточников. В Могилеве 13—14 ноября 1962 г. отметили 100-летний юбилей первого в Беларуси Могилевского общества врачей.

При Всесоюзном и республиканских научных обществах гигиенистов были организованы консультации по диссертационным работам и апробация выполненных диссертаций. В 1971 г. члены Белорусского научного общества гигиенистов опубликовали около 200 научных статей, 50 научно-популярных статей по вопросам гигиены. Практические врачи Н. Я. Соловей и О. В. Гульцов защитили кандидатские диссертации, 9 врачей-гигиенистов работали над кандидатскими диссертациями, научными исследованиями занимались 39 врачей—организаторов здравоохранения. Проводилось рецензирование научных проектов, диссертационных работ. По решению Президиума правления Белорусского научного общества гигиенистов, участие в научно-практической работе было непременным условием для присуждения врачам-гигиенистам высоких квалификационных категорий.

Невозможно переоценить роль научного гигиенического общества в работе по санитарно-

му просвещению (гигиеническому воспитанию) населения. Осуществлялась она разнопланово, дифференцированно. С этой целью использовались различные методы, формы и средства массовой информации. Особое внимание уделялось работе с врачами детских дошкольных учреждений, школ, работниками образования, в частности с преподавателями физического воспитания и производственного обучения. Члены общества — врачи-гигиенисты принимали участие в работе общества «Знание».

Одной из интереснейших и эффективных форм санитарного просвещения была учеба в университетах здоровья. В 1967—1968 гг. в БССР на общественных началах работали 154 университета здоровья, в которых занимались 22 000 человек. В Минске было 15 университетов здоровья, в Минской области — 28. Большинство ректоров университетов здоровья являлись членами научного гигиенического общества. В Минске работал родительский университет. Данная форма гигиенического воспитания родителей и в настоящее время используется в различных странах мира. Школы здоровья, в Минске их было около 200, выполняли роль школ третьего возраста. А в ряде случаев иногда играли роль школ для определенных категорий больных, например, для больных сахарным диабетом. В СССР деятельность научных медицинских обществ расценивалась как идеологическая работа.

Белорусское научное гигиеническое общество поддерживало тесные творческие связи с научными гигиеническими обществами Российской Федерации, Украины, Литвы, Латвии. Исторические материалы свидетельствуют, что в разное время на заседаниях БНОГ выступали известный советский и российский фармаколог и токсиколог профессор Н. В. Лазарев (тема выступления: «Экспериментальное изучение хронических вредных воздействий на организм как одна из центральных гигиенических проблем»), гигиенист, профессор Н. Ф. Галанин (тема доклада: «Состояние и задачи радиационной гигиены»).

В 1971 г. в Гродно на V съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов БССР З. К. Могилевчик был избран Почетным председателем БНОГ, а председателем его правления — доцент А. П. Русяев, председателем секции социальной гигиены и организации здравоохранения — профессор Д. П. Беляцкий.

В 1974 г. общество организовало две научно-практические конференции. Одна из них была посвящена вопросам гигиены обучения и воспитания школьников. Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов была посвящена гигиеническим аспектам охраны внешней среды в условиях научно-технического прогресса. В 1975 г. состоялось расширенное заседание общества, на котором обсуждалась важная народнохозяйственная и медико-социальная проблема: «Санитарно-гигиенические условия жизни сельского населения Белорусской ССР и научное обоснование мероприятий по их улучшению». Ускоренное развитие в республике химической промышленности обусловило необходимость проведения в 1976 г. республиканской научно-практической конференции на тему: «Актуальные вопросы охраны труда в химической промышленности». Учитывая возрастающее значение проблемы охраны окружающей среды, в этом же году с участием правления общества были проведены научно-технический семинар на тему «Развитие производительных сил и охрана природы» и научно-практическая конференция, посвященная использованию и охране подземных и поверхностных вод в сельской местности.

Очередной подъем в развитии БНОГ наблюдался в 1978 г. К этому времени общество насчитывало 783 члена. В его составе было 6 докторов и 52 кандидата медицинских наук. Министерством здравоохранения БССР был подготовлен и утвержден новый устав общества, члены его получили членские билеты единого образца. Было получено 4 авторских свидетельства и более 100 удостоверений на рационализаторские предложения. За период с 1973 г. по 1978 г. кандидатские диссертации защитили 9 практических врачей-гигиенистов, около 80 врачей выполняли научно-практические работы.

Знаковым событием в развитии гигиенической науки и, соответственно, научного гигиенического общества было открытие в 1964 г. санитарно-гигиенического факультета в составе Минского государственного медицинского института. Первая попытка открытия санитарно-гигиенического факультета в институте была предпринята в 1931 г., одновременно с образованием факультета охраны материнства и младенчества и химико-фармацевтического фа-

культета. Первым деканом открывшегося тогда факультета стал И. М. Стельмашонок. Однако в 1934 г. без должной аргументации все три факультета были закрыты. В 1938 г. санитарно-гигиенический факультет в Минском государственном медицинском институте был восстановлен и успешно функционировал до начала Великой Отечественной войны.

Таким образом, настоящая история санитарно-гигиенического факультета и развитие современного профилактического образования начинается с 1964 г. Основанием для открытия санитарно-гигиенического факультета было постановление Совета Министров СССР № 251 от 21.03.1961 и письмо Министерства здравоохранения СССР № 01-17/18 от 15.02.1964, а также решение коллегии Министерства здравоохранения Белорусской ССР.

До 1964 г. врачебные кадры для санитарно-эпидемиологической службы по направлению Министерства здравоохранения Белорусской ССР готовились на санитарно-гигиенических факультетах Днепропетровского, Донецкого, Харьковского, Львовского и Ленинградского медицинских институтов. Однако это не могло в полной мере решить кадровую проблему санитарно-эпидемиологической службы Белоруссии. Кроме того, санитарно-эпидемиологическая обстановка в республике диктовала необходимость подготовки собственных специалистов.

Огромная организационная, кадровая и методическая работа легла на плечи первого декана факультета, доцента кафедры общей гигиены, участника Великой Отечественной войны В. С. Сенчука. В 1970—1971 учебном году на факультете занималось более 600 студентов.

Большую помощь в первоначальном размещении ряда кафедр и обеспечении нового факультета кадрами оказал Белорусский научно-исследовательский санитарно-гигиенический институт и, в частности, его директор А. П. Русяев. В первые годы работы факультета наиболее активная методическая работа и научные исследования проводились на ранее организованных кафедрах: кафедре общей гигиены (заведующий — член-корреспондент АМН СССР, профессор З. К. Могилевчик), кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии (заведующий — профессор Б. Я. Эльберт), кафедре социальной гигиены и организации здравоохранения (заведующий — профессор Д. П. Беляцкий).

В 1968 г. на факультете была создана профильная кафедра специальных гигиен с курсами гигиены детей и подростков, гигиены питания, коммунальной гигиены и гигиены труда, которую возглавил профессор П. В. Остапеня, а впоследствии — профессор И. А. Чаховский. В дальнейшем были организованы самостоятельные кафедры — кафедра гигиены труда с курсом коммунальной гигиены (заведующий — доцент В. С. Бодяко) и кафедра гигиены детей и подростков (заведующий — профессор Н. Т. Лебедева). Это способствовало формированию самостоятельных направлений научных исследований. В 1969 г. создана самостоятельная кафедра эпидемиологии под руководством профессора Н. И. Лебедева. В 1990 г. на факультете сформирована кафедра радиационной медицины и экологии (заведующий — профессор А. Н. Стожаров) [5—20].

В 1991 г. санитарно-гигиенический факультет Минского государственного медицинского института был переименован в медико-профилактический факультет. Переименование факультета было обусловлено расширением задач и повышением уровня профилактической работы на современном этапе развития общества. На 1-е место в деятельности врача-гигиениста вышла работа по гигиенической диагностике и анализу рисков ухудшения здоровья в связи с существенными изменениями окружающей среды, урбанизацией жизни, управлению общественным здоровьем. На основе анализа и прогноза ситуации разрабатывались законодательные, организационные, санитарно-эпидемиологические, санитарно-просветительные мероприятия, гигиенические стандарты по охране здоровья населения и обеспечению безопасной жизнедеятельности человека. За 50 лет своей деятельности медико-профилактический факультет Минского государственного медицинского института, а с 2001 г. — Белорусского государственного медицинского университета подготовил более 4200 врачей профилактической медицины.

Новый этап в развитии Белорусского научного общества гигиенистов был ознаменован работой IX съезда общества, который состоялся 27 сентября 1996 г. в Минске. В работе съезда участвовали делегации областных отделений и делегация Минского городского научного общества гигиенистов. На съезде, согласно Закону Республики Беларусь «Об обществен-

ных объединениях», был принят устав БНОГ, который с изменениями и дополнениями 5 октября 2006 г. был перерегистрирован в Министерстве юстиции Республики Беларусь [21].

Сегодня, как и много лет назад, значение профилактической работы представляется нам весьма существенным. Выполнение народно-хозяйственных планов развития государства, создание валового внутреннего продукта напрямую зависят от состояния здоровья миллионов тружеников. Залогом будущего страны, национальной безопасности является здоровье молодежи, формирование трудовых резервов. Научно-технический прогресс и гигиена тесно взаимосвязаны: с одной стороны, научно-технический прогресс расширяет возможности развития народного хозяйства, культуры, здравоохранения, с другой — обуславливает новые гигиенические проблемы. Активное участие в их решении — цель деятельности БНОГ.

Важными задачами общества являются: знакомство членов БНОГ и широкой медицинской общественности с богатым наследием, приобретенным от наших предшественников: всех, кто стоял у истоков научной гигиенической мысли. Следует отдать должное летописцам гигиенического и других обществ. Под научным руководством профессора Г. Р. Крючка была выполнена и успешно защищена кандидатская диссертация А. П. Молчанова на тему «Медицинские общества в Белоруссии и их роль в развитии здравоохранения». В 1981 г. вышел в свет сборник работ под редакцией профессора И. Н. Усова «Научные медицинские общества БССР». Мы должны быть благодарны многолетнему летописцу жизни Белорусского научного общества гигиенистов, его ученому секретарю, доценту кафедры гигиены МГМИ М. Л. Лифшицу. Большой вклад в развитие гигиенической науки и БНОГ внесли член-корреспондент, профессор З. К. Могилевчик — первый председатель общества, который руководил его работой с 1956 г. по 1971 г., директор Белорусского научно-исследовательского санитарно-гигиенического института доцент А. П. Русяев, профессора Д. П. Беяцкий, П. В. Остапеня, М. А. Габрилович [21].

Активизацией научных исследований, созданием прорывных и инновационных разработок и технологий в профилактической медицине, освоением и внедрением новых методов в деятельность санитарно-эпидемиологической

службы ознаменован новейший этап в развитии БНОГ. С начала XXI века подготовлено более 200 научно-технических разработок, включающих новые санитарные нормы и правила, гигиенические нормативы содержания вредных веществ в различных объектах окружающей среды: воде, воздухе, почве и пищевых продуктах. Члены общественного объединения принимают активное участие в научных съездах, конференциях, симпозиумах и других научно-практических мероприятиях, проводимых как в Республике Беларусь, так и за рубежом.

Особое внимание члены общественного объединения уделяют подготовке научных кадров. Так, за последнее десятилетие членами БНОГ подготовлено и защищено более 30 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских и биологических наук по специальностям «гигиена» и «токсикология».

Общеизвестно, что молодежи принадлежит будущее. Поэтому насущной задачей БНОГ является организация и руководство работой школы молодых ученых Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», оказание научно-методической помощи и консультирование диссертантов и исследователей, выполняющих научно-практические работы. Учитывая значение питания в формировании здоровья, особенно подрастающего поколения, есть намерение организовать в Минске постоянно действующий семинар врачей-гигиенистов и врачей-педиатров по актуальным проблемам нутрициологии.

Одной из важных задач считаем организацию школы здорового образа жизни для подростков на базе лицея Белорусского государственного университета. Созвучной с указанной выше задачей является создание в научно-практическом журнале Министерства образования Республики Беларусь «Здоровы лад жыцця» раздела «Ученые-гигиенисты — подрастающему поколению».

В год 90-летнего юбилея Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» научное общество гигиенистов должно оказать помощь в подготовке и проведении научно-практической конференции и принять участие в подготовке выхода сборника трудов конференции.

Понятно, что для решения столь необходимых и ответственных задач БНОГ должно провести ряд организационных мероприятий: про-

вести перерегистрацию членов общества, обновление состава правления и президиума.

Крайне важна для развития научного общества организация взаимодействия и обмен опытом с научными медицинскими обществами нашей страны и научными гигиеническими обществами ближнего и дальнего зарубежья.

**Контактная информация:**

Лавинский Христофор Христофорович — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории гигиены детей и подростков.

Научно-практический центр гигиены.

220012, г. Минск, ул. Академическая, 8; сл. тел. +375 17 284-13-76.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: С. И. С., Х. Х. Л.

Сбор информации и обработка материала: Х. Х. Л.

Написание текста: Х. Х. Л.

Редактирование текста: А. Н. Г.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## REFERENCES

1. Molchanov A. P. *Medical societies in Belarus and their role in the development of health: diss.* Minsk; 1974. 271 s. (in Russian)
2. Usov I. N. *Scientific societies BSSR.* Minsk. 1981. 169 s. (in Russian)
3. Belitskaya E. Ya. *Scientific hygienic schools of Leningrad.* Leningrad: Meditsina; 1982. 165 s. (in Russian)
4. Koshelev N. F. *Scientific and technological progress and hygiene.* Leningrad: Voен. Med. Akad., 1976. 31 s. (in Russian)
5. Lifshits M. L. *From the life of the scientific society of hygienists.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1957; 6: 79—80. (in Russian)
6. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1957.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1958; 7: 72—3. (in Russian)
7. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1958.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1959; 4: 72—3. (in Russian)
8. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1959.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1960; 6: 77—8. (in Russian)
9. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1960.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1961; 5: 70—1. (in Russian)
10. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1961.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1962; 7: 88—9. (in Russian)
11. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1962.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1963; 4: 88—90. (in Russian)
12. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1963.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1964; 7: 88—90. (in Russian)
13. Lifshits M. L. *Republican visiting scientific and practical conference of hygienists and sanitary doctors.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1965; 5: 90—1. (in Russian)
14. Lifshits M. L. *The Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1964.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1965; 5: 81—3. (in Russian)
15. Lifshits M. L. *The activities of scientific societies in 1965.* *The Belarusian Scientific Society of Hygienists.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1965; 5: 88—9. (in Russian)
16. Lifshits M. L. *To the 20th anniversary of the Belarusian Scientific Society of Hygienists.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1969; 1: 85—6. (in Russian)
17. Lifshits M. L. *The work of the Belarusian Scientific Society of Hygienists in 1968.* *Zdravookhranenie Belarusi.* 1969; 12: 75—6. (in Russian)
18. Rusyaev A. P., Buslovich S. Yu. *The results of the work of the Belarusian Republican Scientific Society of Hygienists and Sanitary Doctors in 1971.* *Hygiene i sanitaria.* 1972; 9: 115—6. (in Russian)
19. Kryuchok G. R. *Ocherki istorii meditsiny Belorussii.* Minsk, 1976. 264 s. (in Russian)
20. Rusyaev A. P., Buslovich S. Yu. *The work of the Belarusian Scientific Society of Hygienists and Sanitary Doctors in the period between the 5th and 6th Republican Congress.* *Hygiene i sanitaria.* 1979; 5: 86—7. (in Russian)
21. Kosyachenko G. E., Itpaeva-Lyudchik S. L., Chernyshova E. V. *Activity of the public association of the Belarusian Scientific Society of Hygienists on improving state sanitary surveillance in the Republic of Belarus.* In: *Materials of Scien. and Pract. Seminar.* Minsk: RCHEPH; 2012: 79—82. (in Russian)

Поступила 02.05.17.

## Мудрые мысли знаменитых врачей



### ЗИГМУНД ФРЕЙД

(1856 — 1939)

Крупнейший австрийский ученый, невропатолог, психиатр и психолог, основоположник психоанализа, один из выдающихся мыслителей XX века. Как творец психоанализа сумел кардинально переосмыслить современную ему психологию и изменить ее облик. Учение З. Фрейда оказало и продолжает оказывать влияние на развитие медицины, искусства, философии и литературы.

Автор оригинальных, хотя и не бесспорных трудов: «Толкование сновидений», «Очерки истерии», «Леонардо да Винчи», «Тотем и табу», «Очерки психоанализа» и др.

З. Фрейд не только крупный ученый, но и одаренный писатель, что подтверждают даже отдельные его изречения. За свои книги он получил премию Гете по литературе.

Фрейд принадлежит, вероятно, к числу самых бесстрашных умов нашего века.

А. С. Выготский

У старика был беспощадный взгляд; не было в мире такой иллюзии, которая могла бы его убаюкать — за исключением веры в его собственные идеи.

А. Эйнштейн

♦ Абстракция — это смерть для этики, ибо этика есть живое отношение к живой жизни.

♦ В научной области не должно быть места боязни нового. В своем вечном несовершенстве и неполноте наука предназначено связывать свое развитие с новыми открытиями и новыми понятиями. Чтобы не быть введенной в заблуждение, она поступает правильно, вооружившись скептицизмом, не принимая ничего нового, не подвергавшегося строгой проверке.

♦ Врач должен быть прежде всего терпимым к слабостям больного, должен довольствоваться и тем, чтобы вернуть известную работоспособность и способность наслаждаться жизнью и неполноценному человеку. Воспитательное честолюбие столь же нецелесообразно, как и терапевтическое.

♦ Герой тот, кто восстает против отеческой власти и выходит победителем.

♦ Главное требование к ученому — способность двигаться вперед, опираясь на неполные данные.

♦ Если человек начинает интересоваться смыслом жизни или ее ценностью, это значит, что он болен.

♦ Есть проблемы, до которых нельзя долететь, но надо идти хромая, и в этих случаях не грех хромать.

♦ Задача — сделать человека счастливым — не входила в план сотворения мира.

♦ Истина сделает вас свободными.

♦ К ничтожным людям у врача скоро пропадает интерес, без которого он не может углубиться в душевную жизнь больного.

♦ Когда дело идет о вопросах религии, люди берут на себя грех изворотливой неискренности и интеллектуальной некорректности.

♦ Кто творит как художник, тот чувствует себя в отношении своих творений отцом.

♦ Культурное человечество относится к денежным делам таким же образом, как и к сексуальным вещам — с такой же двойственностью, осторожностью и ханжесством.

♦ Любовь — это самый проверенный способ преодолеть чувство стыда.

♦ Люди в общем и целом переживают свою современность как бы наивно, не отдавая должное ее глубинному содержанию.

♦ Массы никогда не знали жажды истины. Они требуют иллюзий, без которых они не могут жить. Ирреальное для них всегда имеет приоритет перед реальным, нереальное влияет на них почти так же сильно, как реальное. Массы имеют явную тенденцию не видеть между ними разницы.

♦ Мы всегда браhimся тогда, когда ничего не понимаем.

♦ Найдется лишь немного людей, которые были бы способны охватить человеческую деятельность во всем ее объеме. Для большинства необходимо ограничить себя какой-нибудь одной или несколькими областями.

♦ *Намерение насильственно и одним ударом опрокинуть религию — несомненно, абсурдное предприятие. Прежде всего потому, что оно бесперспективно. Верующий не позволит отнять у себя свою веру ни доводами разума, ни запретами.*

♦ *Настоящее тревожное состояние должно рассматриваться как проявление инстинктов самосохранения.*

♦ *Наука не иллюзия. Иллюзией была бы вера, будто мы еще откуда-то можем получить то, что она не способна нам дать.*

♦ *Небезразлично, что человек считает оставшимся в памяти из его детства. Обыкновенно за обрывками воспоминаний, ему самому непонятными, скрыты бесценные свидетельства самых важных черт его духовного развития.*

♦ *Невроз заменяет в наше время монастырь, в который обычно удалялись все те, которые разочаровывались в жизни или которые чувствовали себя слишком слабыми для жизни.*

♦ *Неверно, что люди ожидают со своей любовью или ненавистью, пока не изучат и не постигнут сущности того, что возбуждает эти чувства; они любят более импульсивно, по мотивам чувства, ничего не имеющего общего с познанием и действие которого обсуждением и обдумыванием разве только ослабляется.*

♦ *Не всегда легко сказать правду, особенно когда приходится говорить возможно более кратко.*

♦ *Не забывайте того, что мы, люди с высокими требованиями нашей культуры и находящиеся под давлением наших внутренних вытеснений, находим действительность вообще неудовлетворительной и потому ведем жизнь в мире фантазий, в котором мы стараемся сгладить недостатки реального мира, воображая себе исполнение наших желаний.*

♦ *Некий фактор, зависящий от психического состояния больного, воздействует без нашего ведома на результат всякого лечебного процесса, осуществляемого врачом.*

♦ *Нельзя обойтись без господства меньшинства над массами, потому что массы косны и недалеко-видны, они не любят отказываться от влечений, не*

*слушают аргументов в пользу неизбежности такого отказа, и индивидуальные представители массы опошляют друг в друге вседозволенность и распущенность.*

♦ *Ненависть не только неожиданным образом постоянный спутник любви (амбивалентность), не только частный ее предшественник в человеческих отношениях, но и ненависть при различных условиях превращается в любовь, а любовь — в ненависть.*

♦ *Нет ничего более дорогого в жизни, чем болезнь и глупость.*

♦ *Остроумие — это отдушину для чувства враждебности, которое не может быть удовлетворено другим способом.*

♦ *Первый признак глупости — отсутствие стыда.*

♦ *Первый человек, который бросил ругательство вместо камня, был творцом цивилизации.*

♦ *Превращение психической энергии в различного рода деятельность может быть также невозможно без потери, как и превращение физических сил.*

♦ *Психоаналитик, от которого требуют, чтобы он взялся за лечение жены или ребенка друга, должен быть готов к тому, что чем бы это предприятие не кончилось, оно ему будет стоить дружбы.*

♦ *Сновидение — это клапан для нашего чувства.*

♦ *Сны — отражение реальности, а реальность — отражение снов.*

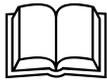
♦ *Человек ведет себя в беседе двояким образом: тем, что он говорит, и тем, о чем он умалчивает.*

♦ *Человеческая культура покоится на двух столбах: на господстве над природой и на ограничении наших инстинктов. Престол владыки несут связанные рабы... И горе, если освободить их, престол опрокинется, а владыку будут попирают ногами.*

♦ *Чем меньше исследователь знает о прошлом и настоящем, тем неувереннее будет его суждение о будущем.*

♦ *Энергичный и пользующийся успехом человек — это тот, которому удастся благодаря работе воплощать свои фантазии — желания в действительность.*

Подготовил В. С. Улащик



## КНИГИ, ПОСТУПИВШИЕ В РЕСПУБЛИКАНСКУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ



**Акушерство: учеб. пособие / Ю. К. Малевич [и др.]; под общ. ред. Ю. К. Малевича.— Минск: Беларусь, 2017.— 511 с.**

Содержит сведения о физиологии и патологии беременности, родов и послеродового периода в соответствии с новыми типовыми и рабочими программами по акушерству и гинекологии и достижениями мировой и отечественной науки и практики. Подготовлено авторским коллективом ведущих специалистов кафедр акушерства и гинекологии БГМУ и БелМАПО.

Для студентов медицинских вузов, аспирантов, клинических ординаторов, интернов и молодых врачей.

**Хими́на И. Н. Атлас эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Диагностические возможности видеогастроскопа EG-2990Zi, совместного с видеопроцессором ЕРК- i7000 Pentax. Результаты применения эндоскопии высокого разрешения HD+ i - scan с функцией оптического увеличения / И. Н. Хими́на.— Воронеж: Цифровая полиграфия, 2016.— 114 с.**

Атлас посвящен актуальной проблеме современной медицины — ранней диагностике рака, в работе также представлены клинические случаи патологических изменений слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, предшествующих злокачественным, выявленных с помощью одного из самых перспективных диагностических методов исследования — эндоскопии высокого разрешения HD+ i -scan с функцией оптического увеличения MagniView, Pentax, освещены различные стороны клинического применения эзофагогастродуоденоскопии с прицельной биопсией, основанного на опыте 438 эндоскопических исследований с применением данной технологии. С современных позиций проанализированы возможности и пределы данного метода. Определена диагностическая ценность комплексного метода исследования в своевременном распознавании неопластических процессов (использование инновационных технологий в эндоскопии с последующим гистологическим и цитологическим изучением биопсийного материала).

Представленные результаты позволяют принимать и реализовывать научно обоснованные решения, лежащие в основе лечения и формирования групп пациентов с риском развития онкопатологии для динамического наблюдения.

Атлас представляет интерес для эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов, хирургов, онкологов.

**Богдан В. Г. Современные аспекты реконструктивно-восстановительной хирургии послеоперационных грыж живота: монография / В. Г. Богдан, Ю. М. Гаин.— Минск: БелМАПО, 2017.— 232 с.**

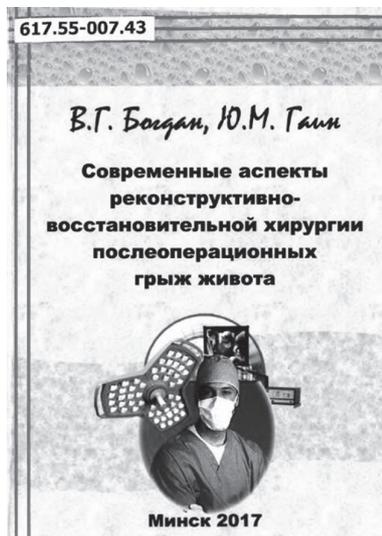
В монографии обобщен опыт отечественной и зарубежной хирургии, касающийся многочисленных аспектов патогенеза, диагностики и лечения пациентов с послеоперационными грыжами живота. Представлены результаты собственных исследований по оценке роли биохимических и биомеханических механизмов в формировании и прогрессировании послеоперационных грыж. Подробно освещено разработанное и экспериментально обоснованное авторами новое направление в герниологии, связанное с технологией клеточной трансплантологии, определены возможности и перспективы его клинического использования. Приведены оригинальные методы пластики брюшной стенки у пациентов с различными по локализации и величине послеоперационными вентральными грыжами с оценкой их клинической и социальной эффективности.

Издание предназначено для врачей-хирургов, клинических ординаторов, аспирантов (адъюнктов), студентов медицинских университетов.

**Шотт А. В. Микроциркуляция - жизненная среда и система организма (экспериментально-клиническое исследование): монография / А. В. Шотт, В. Л. Казутик, А. Д. Карман; Белорус. гос. мед. ун-т.— 2-е изд., доп.— Минск: Акад. упр. при Президенте Респ. Беларусь, 2017.— 264 с.**

В дополненное издание монографии включены новые данные, полученные при изучении микроциркуляции методом эдемометрии. Это данные о влиянии герметизма системы эдемометрии на достоверность показателей и данные о том, что микроциркуляция представляет собой своеобразную систему организма. Представлен подробный анализ всех эдемометрических показателей и сравнение их с показателями лазерной доплеровской флоуметрии.

Особое место в новом издании отведено клиническому применению эдемометрии при хирургическом лечении острого калькулезного холецистита.



Приведенными данными подтверждена значимость эдемометрии в раскрытии сущности микроциркуляции и ее применимости в лечебном процессе.

**Острая лучевая болезнь человека: атлас. Ч. 1. Пострадавшие при радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / А. В. Барабанов [и др.]; под ред. А. С. Самойлова, В. Ю. Соловьева.**— М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2016.— 139 с.

В атласе собрана информация из историй болезни пострадавших в радиационных авариях и инцидентах с диагнозом острой лучевой болезни. Первая часть Атласа — пострадавшие в результате радиационной аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г.

Краткие сведения из историй болезни представлены в стандартизированном виде и содержат текстовую и графическую информацию без идентификации пострадавшего.

Издание предназначено для практикующих врачей, аспирантов и научных работников, специализирующихся в области изучения характера течения острой лучевой болезни различной степени тяжести в острой фазе, а также использования различных биологических критериев и тестов для оценки степени тяжести острых лучевых поражений.

**Станжевский, А. А. Позитронная эмиссионная томография в неврологии и психиатрии / А. А. Станжевский.**— СПб.: Арт-Экспресс, 2016.— 115 с.

Данная книга является первым изданием, в котором в систематизированном виде целенаправленно изложены вопросы, касающиеся радиофармацевтики, а также методологии и клинического использования позитронной эмиссионной томографии у пациентов психоневрологического профиля. При этом обобщены данные мировой литературы, а также многолетний опыт работы отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России.

Книга предназначена для специалистов в области лучевой диагностики, врачей-радиологов, неврологов, нейрохирургов, психиатров и других специалистов, использующих в своей работе данные позитронной эмиссионной томографии.

**Терапевтическая эндоскопия желудочно-кишечного тракта: атлас: пер. с англ. / ред. Х. Дж. Чун, С.-К. Янг, М.-Г. Чой.**— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.— 470 с.

Данный атлас со множеством высококачественных изображений содержит полный обзор терапевтических эндоскопических техник, используемых при заболеваниях верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. В атласе широко освещены как уже устоявшиеся технологии, так и новые терапевтические методы, при которых используются современные эндоскопические устройства. Краткий сопроводительный текст эндоскопических фотографий и иллюстраций позволит читателям понять детали каждой процедуры. В атласе даны советы практического значения, а также выделены потенциальные сложности, которые могут встретиться при выполнении процедур. Авторы книги являются экспертами в эндоскопии и обладают обширными знаниями по широкому спектру терапевтических эндоскопических процедур. Эндоскопия является основным инструментом для исследования и лечения большинства заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Книга дает четкие указания по оптимальному использованию терапевтических техник практикующими врачами; она будет служить незаменимым подспорьем всем врачам, занимающимся эндоскопией желудочно-кишечного тракта.

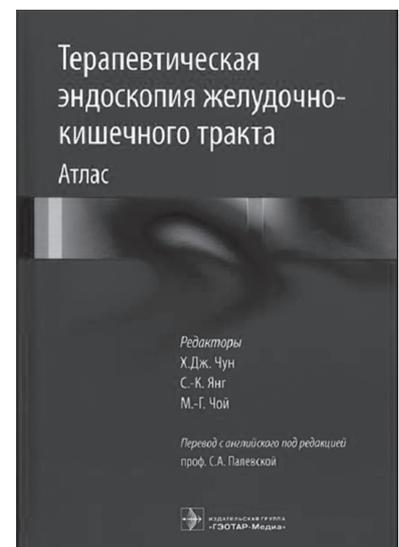
**Хачкуров С. Г. Ультразвуковое исследование при беременности раннего срока / С. Г. Хачкуров.**— 7-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2017.— 247 с.

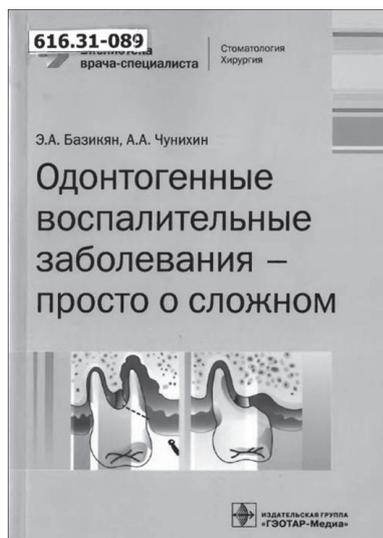
В монографии отражены (с привлечением значительного объема иллюстративного материала — эхограмм и схем) эмбриологические, клинические и эхографические аспекты начального периода (2–3–5–6 недель) прогрессирующей маточной беременности. Параллельно с типичным вариантом динамической эхокартины рассмотрены различные модификации и нюансы нормы. Отдельная глава посвящена патологии беременности раннего срока. В ней приводятся эхографические критерии распознавания угрожающего выкидыша и неразвивающейся беременности. Причем информация об ультразвуковой симптоматике этих осложнений расширена, систематизирована и обновлена. В последней главе представлены алгоритмы эходиагностики функциональных нарушений менструального цикла, протекающих «под маской» ранней беременности и поэтому требующих дифференциации с последней.

Книга предназначена для врачей УЗИ и акушеров-гинекологов.

**Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров / А. В. Борсуков [и др.]; Смолен. гос. мед. ун-т [и др.].**— Смоленск: Смол. гор. тип., 2017.— 374 с.

В монографии отражен 4-летний опыт применения эластографии сдвиговой волны в многопрофильном стационаре. Формат книги в виде сборника клинических примеров подразумевает различные нозологические формы, объединенные одним патогномичным звеном диагностического алгоритма в виде ультразвуковой эластографии. Данный метод меняет тактику ведения пациентов, особенно при его комби-





нации с ультразвуковыми контрастами. Органный принцип построения глав с кратким описанием стандартизированных методик эластографии сдвиговой волны в начале позволяет как клиницистам, так и врачам лучевой диагностики быстро получить ответы на возможность применения предлагаемого усовершенствованного алгоритма в различных типах лечебно-профилактических учреждений.

**Базикян Э. А. Одонтогенные воспалительные заболевания — просто о сложном / Э. А. Базикян, А. А. Чунихин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 159 с.**

В книге доходчиво изложены сложные вопросы этиологии, патогенеза, патологической анатомии одонтогенных воспалительных заболеваний, возникающих при болезнях пародонта, затрудненном прорезывании зубов, одонтогенных кистах челюстей. Существенное внимание уделено клиническим проявлениям различных одонтогенных заболеваний челюстно-лицевой области, а также вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и методам хирургического лечения различной одонтогенной патологии челюстно-лицевой области.

При написании книги использованы случаи из личной практики и оригинальный авторский материал.

Издание предназначено практикующим врачам стоматологам-хирургам, а также студентам, ординаторам и аспирантам медицинских вузов.

**Организация медико-социальной реабилитации за рубежом / Ф. А. Юнусов [и др.]; Рос. акад. медико-соц. реабилитации. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во Общерос. обществ. фонда «Соц. развитие России», 2017. — 335 с.**

Выход в свет данной книги, не смотря на ее третье издание, сохраняет свою актуальность и в настоящее время. Наше государство продолжает уделять внимание решению вопросов в сфере здравоохранения и социальной защиты. В этой связи многолетний опыт зарубежных коллег в области медико-социальной реабилитации может стать разумной помощью для организации высококачественной службы для людей, имеющих ограничения жизнедеятельности и здоровья.



## Уважаемые читатели!

В Государственном учреждении «*Республиканская научная медицинская библиотека*» до 2018 г. открыт доступ к базе данных **BioOne**. Ресурс предоставляет доступ к ведущим научным достижениям в биологии, экологии, науках об окружающей среде и включает более 170 наименований изданий 135 издательств.

Поиск документов осуществляется в каб. 315.

### ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©«Здравоохранение. Healthcare»(Минск), № 10 2017 г.  
Рецензируемый научно-практический журнал  
Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 09.09.2016 г.

#### Регистрирующий орган:

Министерство информации Республики Беларусь  
**Учредитель**  
Министерство здравоохранения Республики Беларусь

#### Главный редактор

Абаев Юрий Кафарович

#### Редакция

Вронская Т. П. (информация, реклама)  
Гелжец Н. Ф. (верстка)  
Бильдюк Е. М., Голдарь С. А., Лозицкая Н. А.,  
Чапковская У. Л. (редакторы)

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

#### Подписные индексы:

для организаций – **749122**,  
для индивидуальных подписчиков – **74912**,  
**Цена:** свободная

Подписано в печать 20.09.2017.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+0,75 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 10,0  
Тираж 1626 экз. Зак. 2394

#### Адрес редакции:

220007, Минск, Фабрициуса, 28  
Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48  
E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by)

#### Типография:

Республиканское унитарное предприятие  
«Издательство «Белорусский Дом печати»  
ЛП №02330/106 от 30.04.2004 г.  
Пр. Независимости, 79, 220013, г. Минск

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.