

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.
ДЕДОВ И. И. (Россия)
ЖЕРНОСЕК В. Ф.
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)
МАНАҚ Н. А.
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)
МОХОРТ Т. В.
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.
ЧУЧАЛИНА 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. (Гомель)
БОЯРСКАЯ Н. И. (Минск)
ГЕРАСИМЕНКО М. А. (Минск)
ДЕРКАЧ Ю. Н. (Витебск)
ЖИЛИН А. Д. (Могилев)
ЖУКОВА Н. П. (Минск)
ЛОСИЦКИЙ И. Г. (Минск)
ЛЫЗИКОВ А. Н. (Гомель)
МИХАЙЛОВСКИЙ В. П. (Брест)
НИЧИТАЙЛО М. Е. (Украина, Киев)

ПИНЕВИЧ Д. Л. (Минск)
СИКОРСКИЙ А. В. (Минск)
СНЕЖИЦКИЙ В. А. (Гродно)
СТРИЖАК А. А. (Гродно)
СУКАЛО А. В. (Минск)
СУКОНКО О. Г. (Минск)
ЧАСНОЙТЬ Р. А. (Минск)
ШИЛО В. Д. (Минск)
ЩАСТНЫЙ А. Т. (Витебск)
ЮРКЕВИЧ И. В. (Минск)

Дорогие коллеги!

Важным фактором развития медицинской науки, начиная с конца XVIII века, являются научные школы — коллективы сотрудников и учеников, группирующихся вокруг руководителя — своего учителя. В формировании школы, наряду с научными устремлениями руководителя, большую роль играют его человеческие качества, щедрость и богатство души.

В научной школе как нигде в другом месте создаются благоприятные условия для выявления и роста талантов, здесь подбираются люди с разными наклонностями и интересами, способные развивать собственные направления исследований и закладывать основы новых научных коллективов. Такое «отпочкование» происходит по мере того, как талантливые ученики сами становятся руководителями и учителями, а это значит, что научная школа является не только кузницей рядовых научных работников, но и высших руководящих кадров науки. При этом часто сохраняется преемственность научных разработок, эстафета идей передается от учителей к ученикам, позволяющих расширить и углубить перспективные направления исследований, поэтому в крупных научных школах

не стоит вопрос об «омоложении» кадров, о чем сегодня говорят как о важном факторе прогресса науки. Необходимость «омоложения» — признак неблагополучия в подготовке кадров, нарушения естественной смены поколений, разрыва между зрелыми и молодыми поколениями ученых. Ликвидация такого разрыва путем искусственного «омоложения» неминуемо приводит к «выбросу» в науку «незрелых научных элементов», не готовых к развитию собственных оригинальных направлений исследований (Д.С. Саркисов, 1993). Академик В.Х. Василенко так сформулировал эту проблему: «Старые кадры без молодых — это трагедия, а молодые кадры без старых — это комедия».

Причины такого положения разные. Чаще всего это случается в научных коллективах, руководитель которых не может или не хочет готовить себе смену, думая прежде всего о длительной стабильности своего положения, ревностно относясь к появлению среди сотрудников способного и перспективного ученика. Такая особенность наблюдается даже у крупных ученых. Правда нужно сказать и о том, что ученик, много лет лелеянный своим руководителем и выдвинутый на его место, иногда недостойно ведет себя по отношению к учителю. Плодотворное развитие научной школы возможно лишь в том случае и до тех пор, пока авторитет руководителя основывается на его безусловном интеллектуальном, профессиональном и нравственном превосходстве над сотрудниками и прекращается, как только власть авторитета сменяется авторитетом власти. Отсюда сомнительным является правило отправлять на пенсию ученого, то есть отключать от полноценной научной деятельности, ориентируясь лишь на возрастную ценз (60—65 лет), а не на главный критерий значимости исследователя — его творческую, педагогическую и организаторскую активность. Если бы И.П. Павлов, следуя этому правилу, ушел на пенсию, не было бы учения об условных рефлексах и сформулированных на его основе представлений о высшей нервной деятельности.

Преемственность — один из неписаных законов науки. Для успешной разработки научных проблем мало иметь перспективные идеи, чтобы их осуществить, необходима научная школа. Долг истинного ученого — создать такую школу и воспитать учеников, которые смогли бы продолжить дело учителя и обогатить его наследие. В Беларуси примером такого ученого является В.А. Бандарин — создатель разветвленной научной школы, внесшей и продолжающей вносить заметный вклад в развитие биологии и медицинской науки (В.С. Улащик, 2009).

Говорят, что время научных школ прошло, актуальны другие формы объединения исследователей. Так пытаются оправдать исчезновение крупных ученых и некогда славных научных школ. Между тем необходимость в ученых, способных руководить большими научными коллективами и воспитывать талантливых продолжателей своего дела, не только не уменьшилась, но ощущается все сильнее. Научные школы никогда не заменят временные творческие коллективы, прежде всего потому, что они временные, а фундаментальные разработки могут осуществляться только на основе многолетних традиций.

Исчезновение известных научных школ, определяющих общий уровень науки в стране, по своей невоспроизводимости должно быть приравнено к ликвидации отдельных видов животного или растительного мира. Это опасно еще и потому, что на месте исчезнувших научных школ бурно разрастаются «сорняки» из дилетантов, эпигонов, карьеристов и других попутчиков науки.

С уважением,
профессор

Ю.К. Абаев

Лекции и обзоры

- Крастелёва И. М., Миронов Л. Л.** Псевдогипоальдостеронизм у детей 4
- Улащик В. С.** Иммунокоррекция: использование лечебных физических факторов 9
- Титов В. Н., Стамбровская В. М., Шепелевич Е. И.** Пандемия метаболических нарушений: различие этиологических факторов и общность патогенеза 18

Клиническая медицина

- Воробей А. В., Шулейко А. Ч., Владимирская Т. Э., Швед И. А., Полина С. С.** Воздействие лазерного излучения и электрокоагуляции на паренхиму поджелудочной железы 30
- Белецкий А. В., Пустовойтенко В. Т., Нечаев Р. В.** Клинико-рентгенологическая характеристика шейных позвоночно-двигательных сегментов при остеохондрозе 34

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- Тапальский Д. В., Осипов В. А., Евсеенко Е. О., Савельева А. К., Козловская И. В., Козик А. П., Левшина Н. Н., Осипкина О. В., Соловей Н. В., Карпов И. А.** Металло-бета-лактамаза Нью-Дели и другие карбапенемазы экстремально-антибиотико-резистентных энтеробактерий: распространение в Беларуси 40
- Щавелева М. В., Абельская И. С., Глинская Т. Н.** Проблемы сестринского дела в документах международных организаций 47

Обмен опытом

- Адамбеков Д. А., Адамбекова А. Д., Кадыров А. С.** Оценка эффективности алгоритма диагностики туберкулеза с использованием теста Xpert Mtb/Rif в Кыргызской Республике 52
- Лукашевич В. А., Манкевич С. М.** Адаптивная кинезитерапия в ранней реабилитации пациентов с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами 56

Случаи из практики

- Сивец Н. Ф., Гурко В. Н., Гузов С. А., Шафалович С. В., Гудов Н. П., Головач Д. И., Сивец А. Н., Бабарень В. В.** Аномальный (гигантский) желчный пузырь 61
- Вертинский Е. А., Жарихина М. П., Чиж С. А.** Казеозная кальцификация фиброзного кольца митрального клапана 66
- Ломако С. В., Чанчикова М. В., Грак Л. В., Казачкова Л. П.** Атрофический дуоденит на фоне цитомегаловирусной инфекции 69

Наши интервью

- Деятельность странового офиса ВОЗ Беларуси 72

Lectures and Reviews

- Krasteleva I. M., Mironov L. L.** Childish pseudoaldosteronism
- Ulashchik V. S.** Immunity correction: therapeutic physical factors appliance
- Titov V. N., Stambrovskaya V. M., Shepelevich E. I.** Metabolic changes pandemic: different etiological factors and pathogenesis similarity

Clinical Medicine

- Vorobey A. V., Shuleiko A. Ch., Vladimirskaia T. E., Shved I. A., Polina S. S.** Laser radiation and electrocoagulation effects on pancreatic parenchyma
- Beletsky A. V., Pustovoitenko V. T., Niachayeu R. V.** Clinical roentgenological characteristics of cervical backbone moving segments in case of osteochondrosis

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Tapalsky D. V., Osipov V. A., Yevseyenko E. O., Saveliyeva A. K., Kozlovskaya I. V., Kozik A. P., Levshina N. N., Osipkina O. V., Solovey N. V., Karpov I. A.** New Deli metallo-beta-lactamase and other carbapenemases among extreme antibiotic-resistant Klebsiella pneumonia: occurrence in Belarus
- Shchhaveleva M. V., Abelskaya I. S., Glinskaya T. N.** Problems of nursing business in international organizations documents

Sharing Experience

- Adambekov D. A., Adambekova A. D., Kadyrov A. S.** Evaluating effectiveness of diagnostic algorithm for tuberculosis using test Xpert MTB/RIF in the Kyrgyz Republic
- Lukashevich U. A., Mankevich S. M.** Adaptive kinezitherapy in early rehabilitation of patients with severe motor and coordination defects

Case Reports

- Sivets N. F., Gurko V. N., Guzov S. A., Shafalovich S. V., Gudov N. P., Golovach D. I., Sivets A. N., Babaren V. V.** Abnormal (giant) gallbladder
- Vertynsky E. A., Zharykhina M. P., Chyzh S. A.** Caseous calcification of mitral annulus
- Lamaka S. V., Chanichykava M. V., Grak L. V., Kazachkova L. P.** Atrophic duodenitis on background of cytomegalovirus infection

Our Interviews

- WHO country office activities in Belarus



И. М. КРАСТЕЛЁВА, Л. Л. МИРОНОВ

ПСЕВДОГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМ У ДЕТЕЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Изложены современные представления о патологическом состоянии, связанном со снижением чувствительности тканей-мишеней к действию альдостерона, — псевдогипоальдостеронизме. Описаны типы псевдогипоальдостеронизма, их клинические характеристики, обсуждаются современные подходы к лечению данной патологии.

Ключевые слова: альдостерон, псевдогипоальдостеронизм, солевое истощение, синдром Гордона, флудкортизон.

CHILDISH PSEUDOHYPOALDOSTERONISM

Modern conceptions of pathological conditions associated with pseudohypoaldosteronism, a reduced sensitivity of target tissues to the aldosterone action are presented. Pseudohypoaldosteronism types, their clinical characteristics are described. Modern approaches to the disease management are being discussed.

Key words: aldosterone, Pseudohypoaldosteronism, salt depletion, Gordon syndrome, fludrocortisone.

HEALTHCARE. 2017; 3: 4—8.

CHILDISH PSEUDOHYPOALDOSTERONISM

I. M. Krasteleva, L. L. Mironov

Альдостерон является основным стероидом, обладающим минералокортикоидной активностью и поддерживающим водно-электролитный гомеостаз. Он стимулирует реабсорбцию натрия и экскрецию ионов калия и водорода путем воздействия на минералокортикоидные рецепторы в дистальных отделах нефрона. Возрастающая реабсорбция натрия приводит к увеличению объема циркулирующей крови и повышению артериального давления. Степень влияния альдостерона на реабсорбцию натрия зависит от возраста и наиболее высока у новорожденных и грудных детей [1]. Средний уровень альдостерона в сыворотке крови у новорожденных составляет 80 пг/мл, тогда как у взрослых — лишь около 16 пг/мл, что объясняет максимальный уровень реабсорбции натрия в почках новорожденных и ее прогрессивное снижение с возрастом.

Альдостерон синтезируется из холестерина в клубочковой зоне надпочечников. Синтез и секреция его регулируются двумя путями:

— медленный путь регуляции обеспечивает базальную секрецию альдостерона и зависит от уровня калия и натрия в сыворотке крови. Повышение содержания калия вызывает стимуляцию стероидо-секретирующих клеток клубочковой зоны надпочечников и синтез альдостерона;

— быстрый путь регуляции контролируют ренин-ангиотензин-альдостероновая система и волемический статус пациента. В ситуациях, сопровождающихся снижением почечного кровотока (кровопотеря, дегидратация, ренальный ангиоспазм и др.), повышается продукция ренина почками, что приводит к запуску каскада реакций, в результате которых из ангиотензиногена образуется ангиотензин II, непосредственно стимулирующий синтез альдостерона.

С учетом физиологической роли альдостерона становится понятно, что его дефицит приводит к выраженным гемодинамическим нарушениям, обусловленным снижением реабсорбции натрия и гиповолемией. Сопутствующее снижение секреции ионов калия и водорода сопровождается гиперкалиемией и метаболическим ацидозом, приводящими к развитию миопатии, нарушениям сердечного ритма и проводимости. У детей раннего возраста на фоне гипоальдостеронизма наблюдается задержка роста и развития.

Выделяют 3 группы патологических состояний, сопровождающихся проявлениями гипоальдостеронизма:

— обусловленные первичным дефектом надпочечников;

— связанные с нарушением регуляции секреции альдостерона;

— обусловленные резистентностью тканей-мишеней к действию альдостерона.

Одним из наиболее редких проявлений гипоальдостеронизма является врожденное снижение чувствительности тканей-мишеней к альдостерону, обозначаемое в литературе термином «псевдогипоальдостеронизм». Псевдогипоальдостеронизм (pseudohypoaldosteronism — PHA) представляет собой редкий гетерогенный синдром минералокортикоидной резистентности. Выделяют несколько типов данного патологического состояния.

Псевдогипоальдостеронизм I типа (PHA I) впервые описали D. B. Cheek и J. W. Perry в 1958 г. [2], встречается с частотой от 1:47 000 до 1:80 000 новорожденных [3] и может быть ошибочно диагностирован как врожденная гиперплазия надпочечников, гипоальдостеронизм, или синдром Бартера. PHA I включает 2 разновидности, различающиеся фенотипически и тяжестью течения заболевания [4]. Характерной особенностью обеих разновидностей PHA I является чрезмерная потеря натрия с мочой (солевое истощение), что приводит к гипонатриемии и повышению уровня калия в сыворотке крови.

Системная разновидность заболевания (OMIM#264350) [5], характеризующаяся аутосомно-рецессивным типом наследования (ar-PHA I), возникает вследствие мутаций генов (*SCNN1A*, *SCNN1B*, *SCNN1G*), кодирующих 3 гомологичные α -, β - и γ -подгруппы амилорид-чувствительного эпителиального натриевого канала (ENaC) [6]. Это вызывает снижение или утрату функции ENaC с выраженной потерей натрия через почки. Клинически проявляется тяжелым течением заболевания без улучшения состояния с возрастом, множественным органом поражением (почки, толстая кишка, потовые и слюнные железы), обычно сочетающимся с пороками развития мочевых путей и острым пиелонефритом. Сообщается о рецидивирующих легочных инфекциях у этих пациентов, обусловленных, как правило, разновидностями *Pseudomonas*, подобно тому, что наблюдается при муковисцидозе [7].

Аутосомно-доминантная разновидность PHA I (ad-PHA I) или ранняя детская гиперкалиемия (OMIM#177735) возникает вследствие мутаций в генетическом коде минералокортикоидного рецептора (NR3C2) [8], связана, вероятно, с нарушением созревания и уменьшением числа минералокортикоидных рецепторов,

характеризуется умеренной тяжестью клинических проявлений и ограничивается патологическим процессом в почках. Аутосомно-доминантный тип PHA I характеризуется ренальной резистентностью к альдостерону, приводящей к потере натрия, дегидратации, задержке роста и развития в грудном возрасте. Основными клиническими симптомами ad-PHA I являются недостаточная прибавка массы тела вследствие хронической дегидратации, гипонатриемия, гиперкалиемия и метаболический ацидоз, несмотря на высокий уровень альдостерона и повышенную активность ренина в плазме крови. Указанные выше нарушения кислотно-основного состояния и электролитного баланса обусловлены сниженной функцией минералокортикоидных рецепторов и обычно манифестируют в периоде новорожденности или грудном возрасте.

Прогноз при данной разновидности PHA I благоприятный, в большинстве случаев указанные нарушения с возрастом уменьшаются, и ко 2—3-му году жизни потребность в массивной солевой нагрузке исчезает. Причина такого спонтанного разрешения симптоматики ad-PHA I после грудного возраста неясна. Предлагается несколько объяснений этому феномену:

- 1) переход с кормления грудным молоком, содержащим низкие концентрации натрия, на пищу с более высоким его содержанием;
- 2) по мере взросления ребенка происходит созревание функции реабсорбции натрия в почках;
- 3) у детей с данной патологией имеет место хроническая активация системы «альдостерон-ангиотензин-ренин»;
- 4) взамен недостаточной реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона возрастает его реабсорбция в проксимальных отделах [9].

Многие исследователи отмечают наличие как семейных, так и спорадических случаев PHA I, при этом родители таких пациентов могут не проявлять никаких симптомов либо иметь повышенные уровни альдостерона и ренина в плазме крови [10—14].

Псевдогипоальдостеронизм II типа (PHA II) известен как синдром Гордона, или семейная гиперкалиемия и артериальная гипертензия. Впервые описан в 1964 г. [15], а как синдром в 1970 г. был описан группой R. D. Gordon [16]. Выделение этого гетерогенного синдрома как варианта PHA достаточно спорно, поскольку концентрация альдостерона в плазме крови

при нем весьма вариабельна, часто близка к норме, пациенты адекватно отвечают на терапию минералокортикоидами [17]. Признаками РНА II являются артериальная гипертензия, гиперкалиемия, гиперхлоремический ацидоз различной степени выраженности, угнетение активности ренина плазмы и достаточно быстрое устранение электролитных расстройств низкими дозами тиазидных диуретиков [18—20]. Развитие РНА II связано с мутациями следующих генов: *WNK1* (тип 2С, OMIM#614492), *WNK4* (тип 2В, OMIM#614491), *CUL3* (тип 2Е, OMIM#614496), *KLHL3* (тип 2D, OMIM#614495) [21, 22], а также с неизвестным геном, локализованным на хромосоме 1q31-q42 (тип 2А, OMIM#145260) [9].

Характеристика первичного псевдогипоальдостеронизма I и II типов представлена в таблице.

Псевдогипоальдостеронизм III типа (РНА III) включает группу переходящих и вторичных форм солетеряющих состояний, вызванных различ-

ными патологическими процессами, наиболее частыми причинами которых являются инфекции мочевыводящих путей, обструктивные уропатии у новорожденных и детей раннего возраста [19, 23].

Кроме того, многие лекарственные средства могут вызывать устойчивость минералокортикоидных рецепторов к альдостерону, формируя клинические проявления РНА III:

— лекарственные средства, блокирующие активность ENaC (амилорид, триамтерен, триметоприм);

— лекарственные средства, блокирующие функцию минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон);

— лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты ангиотензин Н-рецепторов);

— гепарин (ингибирует альдостеронсинтетазу);

Характеристика первичного псевдогипоальдостеронизма I и II типов

Показатель	РНА I			РНА II	
	ad-РНА I, классический РНА новорожденных, синдром Cheek—Perry, подтип 4 ПКА IV	ar-РНА тип I	Подтип 5ПКА IV	Подростковый гиперкалиемический синдром, синдром Spitzer—Weinstein, подтип 3 ПКА IV	Синдром Гордона, минералокортикоидорезистентная гиперкалиемия, синдром хлоридного шунта
Возраст	Период новорожденности, дети до 2 лет	Период новорожденности, дети до 2 лет	Грудные дети и дети старше 2 лет	Старше 2 лет	Подростки
Органы-мишени	Почки	Почки, потовые железы, слюнные железы, толстая кишка	Почки	Почки	Почки
Механизмы	Гетерозиготная мутация гена МР	Нарушение транспорта Na в органах, содержащих ENaC	Врожденный дефект развития (числа или функции) МР	Хлоридный шунт	Хлоридный шунт
Сывороточный калий	Высокий	Высокий	Высокий	Высокий	Высокий
Сывороточный натрий	Норма или низкий	Норма или низкий	Норма	Норма	Норма
Ацидоз	Присутствует	Присутствует	Присутствует	Присутствует	Присутствует
Активность ренина плазмы	Высокая	Высокая	Норма или высокая	Норма или низкая	Низкая
Альдостерон плазмы	Высокий	Высокий	Норма или высокий	Норма или низкий	Низкий
ОЦК	Гиповолемия	Гиповолемия	Нормоволемия	Гиперволемия	Гиперволемия
АД	Норма или низкое	Норма или низкое	Норма или низкое	Норма или низкое	Норма или низкое
СКФ	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Потеря соли	Почки	Почки, потовые и слюнные железы, толстая кишка	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

Примечание: ПКА — почечный канальцевый ацидоз; МР — минералокортикоидный рецептор; ОЦК — объем циркулирующей крови; АД — артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

— β -адреноблокаторы (снижают активность Na/K-АТФ-азы и ингибируют высвобождение ренина);

— ингибиторы кальциневрина (группа нестероидных противовоспалительных и иммуносупрессивных лекарственных средств) — циклоспорин А, такролимус [24, 25].

Очень редко причиной РНА III могут быть обширные резекции кишечника или дисфункция потовых желез [19, 23]. Клинические признаки РНА III схожи с симптоматикой ad-РНА I. Однако в отличие от РНА I и II типов при РНА III снижается скорость гломерулярной фильтрации.

Лечение псевдогипоальдостеронизма определяется его типом и тяжестью клинических проявлений.

В острую фазу электролитных нарушений у пациентов с РНА I требуется массивная внутривенная дотация натрия хлорида, составляющая в среднем 25—35 ммоль/кг/сут, натрия бикарбоната — 1—4 ммоль/кг/сут. Доза NaCl подбирается индивидуально, исходя из суточных потерь натрия с мочой, уровней натрия, калия в крови, показателей альдостерона и активности ренина в плазме. В наиболее тяжелых случаях доза NaCl может достигать 110 ммоль/кг в сутки [18, 26]. Высокие потребности в натрии обуславливают необходимость назначения флудкортизона, причем доза его тем выше, чем выше дотации натрия, и постепенно снижается при уменьшении дотации соли. Эффект от назначения флудкортизона при ad-РНА I сомнительный. В зависимости от особенностей заболевания и возраста доза флудкортизона может варьировать от 0,025 до 0,35 мг/сут. Препарат, как правило, дается в 2 приема. Следует подчеркнуть, что у детей первых лет жизни абсолютная доза минералокортикоидов, как правило, такая же или даже выше, чем в более старшем возрасте, что обусловлено возрастной резистентностью к минералокортикоидам. Необходимо помнить о возможности возникновения артериальной гипертензии на фоне подачи высоких доз NaCl, которая корректируется назначением лекарственных средств из группы ингибиторов АПФ или блокаторов кальциевых каналов и гидрохлортиазида. Гиперкалиемия лечится назначением препаратов кальция и натрия бикарбоната. При тяжелой гиперкалиемии хороший эффект наблюдает-

ся после перорального применения катионообменных смол (полистиролсульфонат натрия — *каухалат*, 1 г/кг в сутки) [26, 27]. Применять полистиролсульфонат натрия необходимо с осторожностью, так как могут развиваться опасные побочные реакции, такие как некроз толстой и ободочной кишки, кишечные кровотечения. В случае стойкой неконтролируемой гиперкалиемии показано проведение почечной заместительной терапии (перитонеальный диализ, гемодиализ) [28].

При РНА II лечение заключается в основном в ограничении поступления NaCl с пищей и коррекцией электролитных нарушений низкими дозами гидрохлортиазида (1—2 мг/кг/сут).

В случае развития вторичного псевдогипоальдостеронизма III типа необходимо в первую очередь выявить вероятность развития устойчивости минералокортикоидных рецепторов к альдостерону под влиянием лекарственных средств, исключив из схемы лечения препараты, вызывающие эту резистентность. Важно выявить основную причину, приведшую к развитию данного состояния. Клинические и лабораторные проявления РНА III обычно быстро купируются при лечении его первопричины, хотя в некоторых случаях стойкая гиперкалиемия требует включения в лечебную программу энтеросорбентов на основе ионообменных смол.

Таким образом, различные типы псевдогипоальдостеронизма могут наблюдаться как вследствие врожденных генных мутаций, так и при многих патологических процессах.

Редкая встречаемость данной патологии представляет определенные сложности в постановке диагноза и дифференциальной диагностике, и, соответственно, своевременном назначении адекватной терапии.

С учетом имеющихся на сегодняшний день данных, указывающих на вероятность генетической предрасположенности к развитию псевдогипоальдостеронизма (наличие семейных случаев РНА), возможно, необходимо более широко исследовать генетический статус родителей в плане прогнозирования риска развития этого синдрома у ребенка.

Контактная информация:

Миронов Леонид Леонидович — к. м. н., доцент, зав. кафедрой 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., И. М. К.
Сбор информации и обработка материала: Л. Л. М., И. М. К.
Написание текста: Л. Л. М., И. М. К.
Редактирование текста: Л. Л. М.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Torpy D. J., Stratakis C. A., Chronos G. P. Hyper- and hypoaldosteronism. *Vitam. Horm.* 1999; 57: 177—216.
2. Cheek D. B., Perry J. W. A salt wasting syndrome in infancy. *Arch. Dis. Child.* 1958; 33(169): 252—6.
3. Amin N., Alvi N. S., Barth J. H., et al. Pseudo-hypoaldosteronism type I: clinical features and management in infancy. *Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep.* 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922296>.
4. Iwai N., Baba S., Mannami T., et al. Association of a sodium channel alpha subunit promoter variant with blood pressure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13(1): 80—5.
5. OMIM (2016). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.
6. Chang S. S., Grunder S., Hanukoglu A., et al. Mutations in subunits of the epithelial sodium channel cause salt wasting with hyperkalaemic acidosis, pseudohypoaldosteronism type J. *Nat. Genet.* 1996; 12(3): 248—53.
7. Marthinsen L., Kornfalt R., Aili M., et al. Recurrent Pseudomonas bronchopneumonia and other symptoms as in cystic fibrosis in a child with type I pseudohypoaldosteronism. *Acta Paediatr.* 1998; 87(4): 472—4.
8. Hanukoglu A. Type I pseudohypoaldosteronism includes two clinically and genetically distinct entities with either renal or multiple target organ defects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991; 73(5): 936—44.
9. Cheong H. I. Pseudohypoaldosteronism Type I. *J. Genet. Med.* 2013; 10(2): 81—7.
10. Popow C., Pollak A., Herkner K., et al. Familial pseudohypoaldosteronism. *Acta Paediatr. Scand.* 1988; 77(1): 136—41.
11. Buzi F., Bezante T., Brunori A., et al. Pseudohypoaldosteronism: report of a case presenting as failure to thrive. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 1995; 8(1): 61—5.
12. Bala K. Pseudohypoaldosteronism in a family with variable presentation. *Indian Pediatr.* 1995; 32(7): 810—1.
13. Riepe F. G., Krone N., Morlot M., et al. Identification of a novel mutation in the human mineralocorticoid receptor gene in a German family with autosomal-dominant pseudohypoaldosteronism type 1: further evidence for marked interindividual clinical heterogeneity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88(4): 1683—6.
14. Riepe F. G., Krone N., Morlot M., et al. Autosomal-dominant pseudohypoaldosteronism type 1 in a Turkish family is associated with a novel nonsense mutation in the human mineralocorticoid receptor gene. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89(5): 2150—2.
15. Paver W. K., Pauline G. J. Hypertension and hyperpotassaemia without renal disease in a young male. *Med. J. Aust.* 1964; 2: 305—6.
16. Gordon R. D., Geddes R. A., Pawsey C. G., O'Halloran M. W. Hypertension and severe hyperkalaemia associated with suppression of renin and aldosterone and completely reversed by dietary sodium restriction. *Australas. Ann. Med.* 1970; 19(7): 287—94.
17. Stokes J. B. Disorders of the epithelial sodium channel: Insights into the regulation of extracellular volume and blood pressure. *Kidney Int.* 1999; 56(6): 2318—333.
18. Bhullar S. P. K., Seifeldin R., Hemady N. Sporadic pseudohypoaldosteronism: A challenging diagnosis. *JCRI.* 2013; 4(1): 15—8.
19. Riepe F. G. Pseudohypoaldosteronism. *Endocr. Dev.* 2013; 24: 86—95.
20. Kostakis I. D., Cholidou K. G., Perrea D. Syndromes of impaired ion handling in the distal nephron: pseudohypoaldosteronism and familial hyperkalaemic hypertension. *Hormones.* 2012; 11(1): 31—53.
21. Wilson F. H., Disse-Nicodeme S., Choate K. A., et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science.* 2001; 293 (5532): 1107—12.
22. Boyden L. M., Choi M., Choate K. A., et al. Mutations in Kelch-like 3 and Cullin 3 cause hypertension and electrolyte abnormalities. *Nature.* 2012; 482(7383): 98—102.
23. Bulchmann G., Schuster T., Heger A., et al. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to posterior urethral valves — a case report and review of the literature. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2001; 11(4): 277—9.
24. DuBose T. D. Jr. Molecular and pathophysiologic mechanisms of hyperkalaemic metabolic acidosis. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2000; 111: 122—33.
25. Bogdanovic R., Stajic N., Putnik J., Paripovic A. Transient type 1 pseudohypoaldosteronism: report on an eight-patient series and literature review. *Pediatr. Nephrol.* 2009; 24(11): 2167—75.
26. Khalil S. T., Cabacungan E. Pseudohypo-aldosteronism Type 1 (arPHA1) Treated with Sodium Polystyrene Sulfonate Pretreated Milk. *Glob. Pediatr. Health.* 2015. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4784594>.
27. Rajpoot S. K., Maggi C., Bhangoo A. Pseudo-hypoaldosteronism in a neonate presenting as life-threatening arrhythmia. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism.* 2014. Available at: <https://www.edmcasereports.com/articles/EDM13-0077.pdf>.
28. Attia N. A., Marzouk Y. I. Pseudohypoaldosteronism in a Neonate Presenting as Life-Threatening Hyperkalemia. *Case Reports in Endocrinology.* 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6384697>.

Поступила 04.11.16.

В. С. УЛАШЧИК

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Обосновывается применение лечебных физических факторов для коррекции иммунных нарушений при различных заболеваниях. Приводятся сведения об иммунокорректирующем действии лазерного излучения, ультразвука, микроволн, магнитных полей и других физиотерапевтических факторов. Рассматриваются перспективы использования физических методов лечения для управления фармакокинетикой и фармакодинамикой иммунокорректирующих лекарственных средств. Обсуждаются возможности физиотерапии в преодолении устойчивости организма к действию иммуноотропных препаратов.

Ключевые слова: неспецифическая иммунокоррекция, лечебные физические факторы, иммунокорректирующее действие физиотерапевтических методов.

IMMUNITY CORRECTION: THERAPEUTIC PHYSICAL FACTORS APPLIANCE

The article justifies the therapeutic physical factors appliance for correcting immune disorders in case of various diseases. Immunity correcting effects of laser radiation, ultrasound, microwaves, magnetic fields, and other physical therapy factors are described. The prospects of physical factors application aimed on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of immunocorrective drugs control as well as the physical therapy possibilities in overcoming the body resistance to immune stimulants are being discussed.

Key words: non-specific immunotherapy, therapeutic physical factors immunity correction effects of physiotherapy techniques.

HEALTHCARE. 2017; 3: 9—17.

IMMUNITY CORRECTION: THERAPEUTIC PHYSICAL FACTORS APPLIANCE

V. S. Ulashchyk

Роль иммунной системы не ограничивается обеспечением иммунитета: она участвует в регуляции метаболизма, пролиферации клеток и регенерации тканей, в содружественной регуляции различных физиологических функций и поддержании физиологического равновесия организма [1—3]. Иммунная система прямо или косвенно связана со многими патологическими процессами, так как любая патология является причиной или следствием иммунных нарушений, которые способствуют хронизации основного заболевания или развитию его осложнений [3—6]. В этой связи для различных областей медицины огромный интерес представляют вопросы иммунокоррекции, заключающейся в направленном действии на отдельные звенья иммунной системы с целью стимуляции или подавления их деятельности [6]. Как отмечает академик Р. В. Петров, основная цель иммунокоррекции — активное вмешательство в работу иммунной системы, изыскание путей ее стимуляции и депрессии, причем не только в целом, но и ее отдельных клеточных популяций, включение или блокада клонов конкретной специфичности [4].

В настоящее время для направленного воздействия на иммунные реакции наиболее активно используют лекарственные средства

различных фармакотерапевтических групп, обладающие иммуностимулирующим или иммуносупрессивным (иммунодепрессивным) эффектами [3—5, 7]. Однако в ряде случаев, например, при тяжелом течении заболеваний, резистентности к медикаментозной терапии, лекарственной непереносимости, побочных действиях и т.д., прием фармакологических иммунокорректоров может быть ограничен или недостаточен. Одним из путей выхода из таких положений является использование немедикаментозных воздействий, в том числе и лечебных физических факторов [6—9]. Интерес к последним обусловлен не только их иммуномодулирующей активностью, но и широким диапазоном терапевтических эффектов, что исключительно важно для комплексного лечения многих заболеваний. Настоящая статья обобщает информацию о различных направлениях использования лечебных физических факторов для иммунокоррекции.

Иммуномодулирующее действие физических факторов при различных заболеваниях

Спектр физиотерапевтических методов, способных оказывать иммунокорректирующий эффект, достаточно широк. К сожалению, многие

данные по этому вопросу носят противоречивый характер или неубедительны. Ниже приводятся сведения о физических факторах, иммунокоррекция которых изучена на большом клиническом материале, описана в нескольких работах, а также подтверждена в экспериментальных исследованиях.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Широкое применение в клинической практике НИЛИ во многом обусловлено его активным влиянием на иммунные процессы. Обобщив имеющиеся по этому вопросу сведения, А. М. Земсков и соавт. отмечают следующие характерные для НИЛИ иммуностропные эффекты.

Во-первых, установлено прямое стимулирующее влияние НИЛИ на количество и функции иммунокомпетентных клеток. При облучении изолированной крови здоровых и больных установлено увеличение количества Т-лимфоцитов, В-клеток, спонтанной или ФГА-индуцированной бласттрансформации.

Во-вторых, выявлено статистически достоверное повышение рН облученных клеток по сравнению с интактным контролем, которое может приводить к экспрессии рецепторов на поверхности лимфоцитов, что в свою очередь повышает морфологический контроль аффинности клеток. Защелачивание цитоплазмы нейтрофильных лейкоцитов обуславливает потенцирование их важнейших функций — хемотаксиса, фагоцитоза и др.

В третьих, НИЛИ напрямую не влияет на обменные процессы в лимфоидных клетках, но усиливает их при активации клеток, например, при использовании ФГА, Кон А, митогеналаконоса и т. д.

В четвертых, существует различная отзывчивость регуляторных субпопуляций Т-клеток на действие НИЛИ. Так, отмечается низкое реагирование на данное воздействие хелперно-индукторных клеток и более выраженная стимуляция Т-супрессоров.

В-пятых, выявлена различная чувствительность иммунорегуляторных клеток к спектру лазерного излучения. Так, синее излучение при действии на изолированную кровь увеличивает количество эндогенных Т-супрессоров и их предшественников. Красное излучение не оказывает на них заметного влияния, но подавляет активность аутоантителопродуцирующих клеток и уменьшает их чувствительность к сенсibiliзирующим аутоантигенам, то есть про-

слеживается определенный иммуносупрессивный эффект НИЛИ на аутоиммунные реакции.

В-шестых, существует временная регулирующая роль лазерного воздействия на процессы гуморального иммунитета. Проведение облучения непосредственно перед иммунизацией стимулирует антителообразование, а при том же воздействии после нее (через 1 сут) отмечается некоторая тенденция к угнетению иммуногенеза, которая становилась значимой на 3-и сутки после введения антигена.

В-седьмых, лазерное излучение активизирует фагоцитоз лейкоцитов, в том числе и нейтрофилов. Данное действие зависит от плотности энергии излучающего лазера.

В-восьмых, действие НИЛИ на иммунологические показатели носит ярко выраженный модулирующий характер, зависимый от их исходных значений. Эти особенности отражают известное правило исходного уровня, или закон Вильдера [6].

Следовательно, лазерное излучение является иммуномодулятором с физиологическим диапазоном, что обуславливает широкое использование этого физического фактора в клинике. А. М. Земсков и соавт. приводят результаты комплексных исследований, которые убедительно подтверждают иммунокорректирующий эффект НИЛИ у пациентов с глазными заболеваниями, экземой, хронической пневмонией, бронхиальной астмой, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим холециститом [6]. При этом подчеркивается, что НИЛИ не только способствует коррекции различных иммунных нарушений, но и существенно повышает терапевтическую эффективность применяемых при этих заболеваниях лечебных средств.

В обзоре В. Г. Песчаного, включающего 61 источник литературы, приведены обширные сведения об иммунных нарушениях при хроническом тонзиллите, а также убедительные данные, свидетельствующие об иммунокорректирующем действии НИЛИ различных диапазонов и других методах квантовой терапии у пациентов с этим заболеванием [10]. Согласно приводимым автором результатам, под влиянием НИЛИ у пациентов с хроническим тонзиллитом часто наблюдается увеличение лимфоцитов CD3+, CD4+, CD16+, снижение содержания CD25+, нормализация уровней IgM и IgA.

Излучение гелий-неонового лазера оказывает стимулирующее действие на иммунитет

больных с опухолями, у которых имеется выраженный иммунодефицит. При внутрисосудистом лазерном облучении крови (ВЛОК) у 92% пациентов происходила стабилизация клеточного иммунитета, у 48% отмечалось стойкое повышение абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов, появление гигантских розеток, увеличение уровня спонтанной и индуцированной реакции бласттрансформации лимфоцитов [11—13].

В. К. Гостищев и соавт. проводили коррекцию нарушений иммунологического статуса путем предоперационного ВЛОК у больных с хроническим остеомиелитом. В исходном состоянии относительное и абсолютное число лимфоцитов ниже нормы с дисбалансом на уровне регуляторных клеток: количество IgM в 1,5—2 раза превышает норму, Т-лимфоциты составляли 27%, Т-активные — 17%, Т-хелперы — 19%, Т-супрессоры — 8%, В-лимфоциты — 7,4%. Уже после 3—4 процедур ВЛОК количество Т-лимфоцитов достигало 42%, Т-активных — 28%, Т-супрессоров — 26% [14]. При перитоните у детей имеет место дисбаланс иммунного статуса, который проявляется активностью гуморального звена и дефицитом тимусзависимого механизма. Положительная динамика этих показателей после ВЛОК указывает на иммунокорректирующий эффект процедуры [15].

Как показали А. А. Конопля и соавт., стандартная фармакотерапия после эндоскопического оперативного вмешательства по поводу бесплодия неэффективна для коррекции нарушенных показателей иммунного статуса. Применение ВЛОК из 24 показателей позволило нормализовать 8 (33,3%) и скорректировать 15 (62,5%), что связано с особенностями действия НИЛИ: увеличение продолжительности жизни и стимуляция внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток; нормализация дисбаланса синтеза цитокинов, компонентов системы комплемента и содержания сывороточного лактоферрина; усиление бактерицидной активности сыворотки крови [16].

А. М. Борисова и соавт. в обзоре, посвященном влиянию НИЛИ на иммунную систему, приводят сведения о его корректирующем действии, в частности ВЛОК, на состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациентов хирургического профиля (абсцесс легких, сепсис, гнойный перитонит, панкреатит, холецистит, закрытые переломы голени и др.). Наиболее характер-

ным было изменение количества Т-хелперов, В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов, показателей реакции бласттрансформации лимфоцитов, С3-компонента комплемента и др. [11].

При ревматоидном артрите НИЛИ (гелий-неоновый лазер) наряду с анальгезирующим и противовоспалительным действием вызывало нормализацию количества лимфоцитов в периферической крови, числа ЕА-РОК, Т-супрессоров, уровней IgA и IgG в сыворотке крови, показателей аутосенсбилизации [17].

При лазерной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки также отмечалась положительная динамика иммунологических показателей. Местное воздействие лазерным излучением (гелий-неоновый и аргонный лазеры) сопровождалось увеличением количества Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов, В-лимфоцитов в периферической крови. Уровень IgM в сыворотке крови повышался, IgA — снижался, IgG — оставался без изменений. Отмечена также активация нейтрофильного фагоцитоза: повышение нейтрофильной активности и НСТ-теста, нормализация уровня комплемента и лизоцима [11].

Имеется и ряд других работ, посвященных изучению коррекции иммунного статуса под влиянием лазерного излучения у пациентов с различными заболеваниями. Иммуномодулирующее действие лазерного излучения различных параметров, выразившееся в коррекции показателей общего и местного иммунитета, отмечено у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [18], туберкулезом легких [19], с опухолями различной локализации [11, 13], абсцессами легких [20], нейродермитом [21, 22], ревматоидным артритом [23, 24], хроническими неспецифическими заболеваниями легких [11, 21, 25] и др. На многие важные методические аспекты лазеротерапии при иммунодефицитных состояниях указывают В. А. Буйлин и соавт. [26], Т. В. Кончугова и соавт. [27].

В общем, факт иммунокорректирующего действия НИЛИ доказан, а его механизмы и обоснование доз, времени и места воздействия изучены пока недостаточно, что определяет актуальность дальнейших исследований по этой проблематике. Вместе с тем анализ исследований иммуномодулирующего действия лазерного излучения на иммунокомпетентные клетки позволяет считать, что основными точками приложения фактора являются поверхно-

стная мембрана клетки с ее рецепторами, клеточные centrosомы и ферменты гексозомонофосфатного шунта [11, 28, 29]. Лазерное излучение, оказывая биостимулирующее действие на мембраны иммунокомпетентных клеток, приводит к усилению стимуляции цАМФ, цГМФ, активации процессов пролиферации и синтеза ДНК, индукции медиаторов клеточного иммунитета (интерлейкины, интерферон, α -ФНО и др.), запускающих каскад иммунных реакций [30]. Оригинальную точку зрения на механизмы иммунокорректирующего действия НИЛИ высказала С. М. Зубкова. По ее мнению, характер и направленность иммунных реакций организма на лазерные воздействия зависят от их локализации, поскольку именно ею определяется то гормональное звено, на которое этот фактор преимущественно влияет. Так, при ИК-облучении тимуса или щитовидной железы можно обеспечить корректирующее влияние этого фактора при супрессии, а при ИК-облучении надпочечников или системы «гипоталамус — гипофиз» в большей степени подавляются аутоиммунные реакции и иммунореактивные состояния [31].

Ультразвук. Данные о влиянии ультразвука на иммунную систему не столь обширны, как материалы об использовании фактора в качестве лечебного метода, в том числе и при иммунодефицитных состояниях. Более того, получены они преимущественно в эксперименте, имеющиеся сведения неоднозначны, а порой и противоречивы. Вместе с тем имеются несколько работ, которые прямо или косвенно указывают на иммуностропное действие ультразвука. Результаты экспериментальных исследований достаточно полно проанализированы А. М. Земсковым и соавт. [6], а также в ряде обзоров [21, 22, 28, 29], к которым мы и отсылаем интересующихся данной проблемой. Сведения, полученные в эксперименте, указывают на возможность использования ультразвука, особенно низкочастотного, для профилактики иммунодефицитных состояний, лечения больных с различными нарушениями в иммунной системе, а также для иммунореабилитации [32]. Ниже будут приведены сведения об ультразвуковой коррекции иммунных нарушений у пациентов с различной патологией.

Согласно данным И. А. Новиковой и Е. А. Улановой, ультразвук оказывает прямое влияние на иммунокомпетентные клетки крови, вызывая изменения свойств поверхности

Т-лимфоцитов. Отмечена стимуляция Е-РОК при озвучивании лейкоцитов у доноров, а также у пациентов с ревматоидным артритом и В-формами хронических лейкозов [33].

При лечении ультразвуком больных с хроническим бронхитом и хронической пневмонией отмечается снижение сенсбилизации организма к бактериальным антигенам, а также повышение активности факторов естественной резистентности организма: комплемента, Р-лизинов, лизоцима [21, 22]. У пациентов с гнойно-септическими заболеваниями низкочастотная ультразвуковая терапия вызывает нормализацию показателей иммунитета и иммунобиологической реактивности организма [32]. К. В. Котенко отмечала коррекцию иммунного дисбаланса (на уровне целостного организма) у больных с хроническим простатитом под влиянием ультразвуковой терапии [34]. Воздействие ультразвуком на область щитовидной железы способствует коррекции иммунного статуса, повышению уровня тиреоидных гормонов в крови и ослаблению клинических проявлений заболевания у больных первичным гипотиреозом [35]. У детей с острым гематогенным остеомиелитом, в комплексном лечении которых применяли ультразвук (26 кГц, 10 мин), наблюдалась более ранняя и более полная нормализация уровней иммуноглобулинов А, М и G, количества Т-лимфоцитов и общей иммунологической реактивности [36].

Механизм иммунокорректирующего действия ультразвука еще требует выяснения. Предполагается, что оно обусловлено улучшением микроциркуляции, изменением биосинтеза нейроромонов, цитокинов и других биологически активных веществ, что в конечном итоге изменяет функциональную активность различных звеньев иммунной системы организма и влияет на течение патологического процесса в целом [6, 21, 22, 29].

Микроволны. Из всего диапазона микроволн наиболее активно изучалось иммуномодулирующее действие дециметровых и миллиметровых волн. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что микроволны указанных диапазонов можно отнести к немедикаментозным иммуностропным средствам, способным устранить иммунологические нарушения при различных патологических состояниях. Иммунокорректирующий эффект микроволн подтверждают и клинические наблюдения.

Т. А. Князева и соавт. изучали влияние ДМВ-терапии на содержание антиаортальных антигенов и функциональную активность Т-лимфоцитов у больных с неспецифическим аортоартериитом. Воздействие ДМВ на затылочную область и проекцию надпочечников с целью влияния на центры регуляции иммунной системы способствовали снижению образования аутоантител к аорте, повышению функциональной активности лимфоцитов, что положительно влияло на гуморальное и клеточное звенья иммунитета, причем применение их на область затылка вызывало более выраженный иммунокорректирующий эффект [37].

У больных с ревматическими пороками сердца, нуждающихся в их хирургической коррекции, формируются изменения в иммунном статусе, в ряде случаев высокой выраженности. Иммунная недостаточность у них не устраняется проведением традиционной фармакологической предоперационной подготовки. УВЧ- и СВЧ-облучение стимулирует иммунную реактивность пациентов, что заметно снижает риск развития послеоперационных гнойных осложнений и положительно влияет на исход операции, а в случае формирования у больного лекарственной непереносимости является, пожалуй, единственным методом нормализации измененного иммунного статуса [38].

Выраженным иммунокорректирующим действием обладают миллиметровые волны (КВЧ-терапия), которые широко используются в клинической практике. Включение локальной КВЧ-терапии, например, в лечебный комплекс при альвеолите значительно повышает качество полученных результатов, выражающееся в устранении иммунного дисбаланса (нормализация таких нарушенных показателей как бактерицидность, уровень лизоцима и комплемента, фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс и др.) [39]. Активное влияние на клеточный и гуморальный иммунитет миллиметровых волн наблюдалось у пациентов с бронхиальной астмой [40], экземой [41], красной волчанкой [42], атопическим дерматитом [43], ограниченной склеродермией [21, 41]. Наиболее часто под влиянием КВЧ-терапии в этих наблюдениях отмечались устранение иммунного дисбаланса, изменение субпопуляции лейкоцитов и иммунологической реактивности организма, спектра иммуноглобулинов и даже инициация антигенной перестройки тканей.

Магнитные поля. Магнитотерапия, основанная на использовании магнитных полей с различными физическими характеристиками, относится к числу наиболее щадящих и легко переносимых методов физиотерапии. Однако и она вызывает разнообразные изменения в организме и оказывает влияние на иммунную систему. С иммуномодулирующим действием магнитных полей связывают их противовоспалительный, десенсибилизирующий и противоопухолевый эффекты [44].

Хотя сведения об иммуномодулирующем действии магнитных полей не всегда однозначны, большинство исследователей указывают на усиление клеточного и гуморального иммунитета при магнитотерапии. В терапевтических дозировках этот физический фактор повышает содержание в крови лизоцима, комплемента, вызывает неспецифическую поликлональную стимуляцию антителогенеза, увеличение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов [45]. У соматических больных, получавших различные виды магнитотерапии, отмечались устойчивая тенденция к нормализации уровня иммуноглобулинов, снижение количества циркулирующих иммунокомплексов, повышение Т-хелперной активности, фагоцитарного показателя и завершенности фагоцитоза [46, 47]. Трансцеребральная магнитотерапия приводит к клиническому выздоровлению 70% больных папулопустулезной и 43% пациентов с узловой формой акне за счет выраженного иммунокорректирующего эффекта в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета (нормализация нарушенного соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, увеличение абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов и восстановление до нормы показателей иммуноглобулинов А и G в сыворотке крови); нормализующего влияния на гормональный статус, коррекции липидного обмена и устранения вегетативного дисбаланса [48]. Отмечаемые у спортсменов количественные и функциональные изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета хорошо корректируются применением низкочастотной магнитотерапии и гемомагнитотерапии [49, 50].

Ультрафиолетовое излучение. Являясь одним из наиболее активных лечебных физических факторов, ультрафиолетовые лучи оказывают дозозависимое влияние на различные системы организма, в том числе и на систему иммунитета.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что ультрафиолетовые лучи в терапевтических дозировках оказывают корригирующее влияние на иммунную систему и способствуют активизации факторов неспецифической резистентности организма [51]. Наиболее выраженной иммуномодулирующей активностью при различных заболеваниях обладает ультрафиолетовое облучение крови (УФОК). При исследовании иммунокорригирующего эффекта у больных с бронхиальной астмой, поверхностными васкулитами и рецидивирующими полипозными риносинуситами показано, что УФОК вызывает активацию клеточного и гуморального звеньев иммунитета, факторов неспецифической антиинфекционной резистентности; увеличение количества Т- и В-клеток, повышение их активности, особенно Т-звена; потенцирование синтеза IgM; стимуляцию системы комплемента [6]. Как отмечает А. В. Волотовская, иммунокорригирующее действие УФОК зависит от исходного иммунного статуса [52]. При неизменной функции иммунной системы УФОК на нее не влияет, а при гиперфункции отдельных звеньев регистрируется супрессивный эффект, приводящий к нормализации иммунного ответа организма. У пациентов с исходным иммунодефицитным состоянием УФОК вызывает увеличение уровней Т- и В-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов, фагоцитарной активности гранулоцитов и гуморальных неспецифических факторов. Иммунокорригирующее действие УФОК на состояние иммунитета при различных заболеваниях отмечают и другие авторы [53, 54]. Следует упомянуть, что у людей, получавших солнечные ванны, отмечается супрессорная реакция: уровень Т-лимфоцитов у них уменьшался на 30—40%, В-лимфоцитов — на 25—30%, а Т-хелперов — почти в 2 раза. Восстановление иммунологических показателей происходило через 3—4 мес [55].

Сведения об иммунокорригирующем действии других физических факторов немногочисленны и нередко носят противоречивый характер, что затрудняет их обобщение. Важнейшие сведения о влиянии этих факторов на иммунную систему приведены в ряде обзорных работ [21, 22, 28, 29].

Влияние физических факторов на фармакокинетику и фармакодинамику иммуномодулирующих препаратов

Согласно приведенным выше данным, многие лечебные физические факторы, прежде

всего лазерное излучение, ультразвук и электромагнитные поля, оказывают выраженное действие на систему иммунитета при различных заболеваниях. Это дало основание многим авторам предположить перспективность использования некоторых физических методов лечения в комплексе с иммуномодулирующими препаратами. К сожалению, конкретные данные о влиянии физиотерапевтических методов на фармакокинетику и фармакодинамику иммуномодулирующих лекарственных средств весьма и весьма немногочисленны.

Излучение гелий-неонового лазера, например, потенцирует действие декариса при ревматоидном артрите. Прием одного декариса не приводило к заметным изменениям клинической картины и показателей иммунной системы, тогда как комплексное использование перорального приема декариса и наружного лазерного облучения суставов вызывало наряду с улучшением клинической картины заболевания (уменьшение болей, утренней скованности и т. п.) увеличение количества Т-лимфоцитов в периферической крови, показателей РБТЛ, индуцированной ФГА, снижение уровней IgM и IgG [56].

Согласно данным Р. В. Арзумановой и С. Р. Алексеевой, комплексное лечение пациентов с хроническим гингивитом иммуномодулятором имудонем в сочетании с ультразвуком способствовало более быстрому восстановлению иммунных нарушений и более эффективному купированию воспалительного процесса в тканях пародонта [57]. Комбинированное использование иммуномодулятора (циклоферон) и ультразвука существенно повышало эффективность и сокращало сроки лечения больных с хроническим простатитом. Использованный физический фактор позволил скорректировать ряд иммунологических показателей организма, подавить микрофлору в воспаленной предстательной железе и повысить терапевтический эффект в среднем в 1,4 раза по сравнению с традиционным методом лечения [58].

Имеются данные, что физические факторы потенцируют действие кеналога. Так, Л. Ф. Матюха показала, что на фоне общепринятой медикаментозной терапии применение лазерного облучения суставов и внутрисуставное введение кеналога при ревматоидном артрите способствовало лучшим результатам лечения и более быстрому восстановлению содержания простагландинов и ряда иммунологических показате-

лей по сравнению с применением в комплексном лечении у аналогичной группы пациентов по той же методике только лазеротерапии [59]. В качестве новых подходов к лечению аутоиммунного тиреоидита предлагается применять кеналог с физическими факторами (магнитное поле, низкоинтенсивное лазерное излучение), которые потенцируют действие препарата [60].

В свете приведенных данных представляется весьма перспективным для иммунокоррекции использовать физико-фармакологические методы, основанные на сочетанном использовании иммуномодуляторов и физических факторов. Наиболее целесообразным, по-видимому, следует считать применение таких методов, как электрофорез, фонофорез, лазерофорез, магнитофорез и их сочетанные варианты, особенно электрофонофорез и магнитолазерофорез лекарственных веществ. Из опыта использования для физико-фармакологических методов лекарственных веществ различных фармакологических групп следует, что они, как правило:

- а) потенцируют и удлиняют действие лекарственных веществ;
- б) способствуют усиленному поступлению вводимых лекарств в органы и ткани в зоне воздействия;
- в) ослабляют побочные эффекты и нежелательные реакции используемых лекарственных веществ;
- г) повышают чувствительность органов, тканей и клеток к вводимым лекарственным веществам.

Для электрофореза, фонофореза, лазерофореза и других физико-фармакологических методов используют многие лекарственные вещества, обладающие иммуномодулирующим действием: фторафур, преднизолон, гидрокортизона сукцинат, натрия нуклеинат, левамизол, дексаметазон, дибазол и др. [61—63].

При многих заболеваниях, в комплексной терапии которых используют иммунокорректирующие препараты, развивается к ним первичная или чаще вторичная фармакорезистентность. Основной причиной развития фармакорезистентности может быть то обстоятельство, что лекарство для организма является ксенобиотиком, «чужеродность» которого может приводить к различным формам противодействия (выработка специфических антител, изменение активности соответствующих ферментов или чувствительности мембранных рецепто-

ров и др.) [64, 65], которые вызывают потерю или значительное ослабление фармакологической активности препарата. Множество причин, приводящих к фармакорезистентности, обуславливают различные подходы и методы к ее преодолению [66]. Одним из них является использование лечебных физических факторов [64].

Для преодоления фармакорезистентности при различных заболеваниях и в отношении различных лекарственных препаратов используют миллиметровые волны [67, 68], магнитные поля [69], лазерное излучение [70, 71]. Учитывая общие механизмы формирования фармакорезистентности, названные физические факторы, думается, могут быть использованы и для преодоления или ослабления устойчивости к лекарственным веществам с иммуномодулирующей активностью.

Заключение

Большинство заболеваний сопровождается изменениями в иммунной системе пациентов. Этим определяется неослабевающий интерес к изучению и поиску иммунокорректоров среди лекарственных веществ различных групп и немедикаментозных средств, прежде всего среди физических методов лечения. Физиотерапевтические факторы при нарушениях иммунной системы организма можно использовать, как нам представляется, по нескольким направлениям. Во-первых, многие физические факторы (лазерное излучение, ультразвук, микроволны и др.) оказывают непосредственное влияние на компоненты и функции иммунной системы. Во-вторых, энергию физических факторов можно использовать для введения иммунокорректоров, что позволяет потенцировать и удлинить действие последних. Третье направление заключается в применении лечебных физических факторов для улучшения фармакодинамики и фармакокинетики иммуномодулирующих препаратов и преодоления фармакорезистентности. Однако, обоснованные теоретически, эти подходы сегодня пока еще мало подтверждены в эксперименте и клинике, что диктует необходимость проведения дальнейших комплексных исследований по этим направлениям в различных областях экспериментальной и клинической медицины.

Контактная информация:

Улащик Владимир Сергеевич — профессор, главный научный сотрудник.

Институт физиологии НАН Беларуси.
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28;
сл. тел +375 17 332-16-00.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Akmaev I. G. Neuroimmunoendocrinology: sources and prospects of development. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2003; 34(4): 4—15. (in Russian)
2. Haitov R. M. *Physiology of Immune System*. M.: VINITI RAN; 2001. 220 s. (in Russian)
3. Novikov D. K. *Pathology of the Immune System*. M.: Nac. akademiya mikologii. 2003. 368 s. (in Russian)
4. Petrov R.V. *Immunology*. M.: Medicina, 1982. 368 s. (in Russian)
5. Frimel H., Brok J. *Fundamentals of Immunology*. M.: Mir; 1986. 254 s. (in Russian)
6. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Sergeev Yu. V. i dr. *Non-Drug Immunocorrection*. M.: Nacionalnaya akademiya mikologii; 2002. 264 s. (in Russian)
7. Zemskov A. M., Zemskov V. M. Integrated concept of regulation of immune homeostasis. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2014; 134(2): 121—32. (in Russian)
8. Zemskov V. M., Zemskov A. M. Modern concept and general regularities of immunomodulatory therapy. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2014; 134(1): 26—34. (in Russian)
9. Parakhonskiy A. P. Features of immunorehabilitation with application of physical medical factors. *Uspekhi sovremennoy yestestvoznaniya*. 2006; 5: 54—5. (in Russian)
10. Peschaniy V. G. Immunology and quantum therapy of chronic tonsillitis: a modern view on a problem. *Ros. otorinolaringologiya*. 2012; 5: 118—25. (in Russian)
11. Borisova A. M., Horoshilova N. V., Bulgakova G. I. Action of low-intensive laser radiation on immune system. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1992; 5: 111—6. (in Russian)
12. Zhumankulov M. S., Shabunovich L. V., Basiladze L. I., Aleksandrova L. A. Ceruloplasmin photoreactivation as one of action mechanisms of helium—neon laser on blood. *Lazery i Medicina*. M.; 1989: 73—4. (in Russian)
13. Mamontov A. S., Rykov V. I., Pavlov M. Yu. The prospects of helium-neon laser use at postoperative purulent complications at oncological patients. *Sov. medicina*. 1990; 3: 37—42. (in Russian)
14. Gostishhev V. K., Vert'janov V. A., Shkrob L. O. i dr. *ILIB in Complex Treatment of Chronic Osteomyelitis*. New in Laser Medicine and Surgery. Ch.1. Pereyaslavl-Zalesskiy; 1990: 17—8. (in Russian)
15. Kurbanov A. K., Isakov A. I., Alimov B. N. Immunomodulatory effect of use of intravascular radiation of a blood at peritonitis at children. *Clinical and Experimental Use of New Laser Technologies*. Moskva—Kazan; 1995: 395—7. (in Russian)
16. Konoplya A. A., Gavrish S. A., Konoplya A. I., Loktionov A. L. Application of intravenous laser radiation of blood in correction of immune violations at patients with a chronic endometritis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkultury*. 2016; 5: 19—22. (in Russian)
17. Simonova T. A. Clinical and immunological evaluation of a differential approach to the use of laser therapy in complex treatment of patients with rheumatoid arthritis: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kiev; 1988. 21 s. (in Russian)
18. Preobrazhenskiy V. N., Ostapenko I. L., Bazhanov V. L., Kiselev S. D. High-intensity laser radiation in the treatment of patients with not healing ulcers of the stomach. *Klinicheskaya medicina*. 1991; 8: 73—5. (in Russian)
19. Buruhina L. V., Burenkova L. K., Peleneva I. M. Immune method in pulmonary tuberculosis patients of anthrazoodangerous professions. *Intern. J. Immunorehabil*. 1996; 2: 81—2. (in Russian)
20. Gamaleya N. F., Stadnik V. Ya. Intravascular laser irradiation of blood. *Vestnik hirurgii*. 1989; 4: 143—6. (in Russian)
21. Grinzayad Yu. M., Grinzayad M. I., Ovanyan A. A. i dr. Correction of Secondary Immunodeficiency States with Physical Factors: Methodical recommendations. Pyatigorsk; 1996. (in Russian)
22. Grinzayad M. I., Grinzayad M. I., Evseyeva S. N. i dr. Immunomodulatory Effects of Physical Factors: A Handbook for Physicians. Pyatigorsk; 1996. (in Russian) y
23. Sidorov V. D. *Regenerative Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis: A guide for Physicians*. M.; 2001. 24 s. (in Russian)
24. Soroka N. F. Laser treatment of rheumatoid arthritis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1989; 12: 124—7. (in Russian)
25. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Zoloyedov V. I. Some Principles of Diagnosis and Treatment of Nonspecific Inflammatory Lung Diseases. Voronezh; 1997. 267 s. (in Russian)
26. Buylin V. A., Brehov V. I., Brykov V. I. Methodical aspects of laser and light stimulation of immunity. *Lazernaya medicina*. 2004; 1—2: 68—75. (in Russian)
27. Konchugova T. V., Pershin S. B., Minenkov A. A. Immunomodulatory effects of low-intensity laser radiation. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj y fizkultury*. 1997; 1: 42—5. (in Russian)
28. Melnikov O. F. Immunomodulatory effects of physical factors. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury*. 1986; 3: 69—72. (in Russian)
29. Ulashchik V. S. Immune system and healing physical factors. *Fizioterapevt*. 2008; 12: 25—34. (in Russian)
30. Mikusev Yu. E., Yausheva M. V., Matveyeva T. V. Effect of low-intensity laser radiation on the immune reactivity. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya*. 2003; 3: 39—43. (in Russian)
31. Zubkova S. M. Physiological basis of the regulation of immune activity in laser therapy. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya*. 2006; 2: 3—10. (in Russian)
32. Ulashchik V. S. Low frequency ultrasound: effects on the body, therapeutic use and research perspectives. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkultury*. 2000; 6: 3—8. (in Russian)
33. Novikova I. A., Ulanova E. A. Immunomodulatory effect of ultrasound and sinusoidal modulated currents. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkultury*. 1991; 1: 17—20. (in Russian)
34. Kotenko K. V. Influence of physiotherapy impact on the general and local immunity in patients with chronic prostatitis. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya*. 2006; 1: 29—32. (in Russian)
35. Olefirenko V. T., Sorokina E. I., Kasiyanova I. M. i dr. *Application of Physical Factors in the Treatment of Primary Hypothyroidism: Methodical recommendations*. M.; 1986. 34 s. (in Russian)
36. Kuliev R. A., Kuliev A. M. Ultrasonic cavitation in the treatment of acute osteomyelitis in children. *Vestnik hirurgii*. 1986; 12: 71—4. (in Russian)

37. Knyazeva T. A., Rodionov K. V., Tashpulatov R. Yu. *i dr.* Influence of UHF-therapy maintenance on antiaortal antibodies and functional activity of T-lymphocytes in patients with nonspecific aorto-arthritis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkultury.* 1988; 1: 22—5. (in Russian)
38. Uglov F. G., Bogdanovich L. A., Andreyeva I. G. Physiotherapy correction of secondary immunodeficiency in the preoperative period in patients with rheumatic heart disease. *Vestnik hirurgii.* 1992; 7: 3—6. (in Russian)
39. Esina E. A. Dynamics of indicators of immunity in EHF-therapy in patients with alveolitis. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2003; 4: 38—9. (in Russian)
40. Denisova E. V., Anisimova S. I. The use of EHF-therapy in the treatment and prevention of asthma. *Millimetrovye volny v biologii i medicine.* 2000; 2: 26—30. (in Russian)
41. Suvorov A. P., Gerasimova M. V., Zavijalov A. I. *i dr.* EHF-therapy of allergic. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1994; 1: 26—8. (in Russian)
42. Kurnikov G. Ju., Glavinskaya T. A. Clinical and immunological assessment of EHF-therapy in lupus erythematosus. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1994; 1: 20—4. (in Russian)
43. Adaskevich V. P. The effectiveness of the use of electromagnetic radiation of millimeter range in the complex treatment of atopic dermatitis. *Millimetrovye volny v biologii i medicine.* 1994; 3: 6—14. (in Russian)
44. Ulashchik V. S., Pletnev A. S., Voychenko N. V., Pletnev S. V. *Magnetic Therapy: the Theoretical Foundations and Practical Application.* Minsk: Belaruskaya navuka; 2015. 379 s. (in Russian)
45. Maksimov A. V., Shiman A. G. *The Therapeutic Application of Magnetic Fields: Textbook.* L.; 1991. 49 s. (in Russian)
46. Rodin Yu. A. Immunomodulatory Influence of the Vortex Magnetic Field (VMP) for Immune States. *Low-Energy Magnetic Therapy: Clinical Experience and Future Developments.* M.; 1998: 30—1. (in Russian)
47. Shlyapak E. A., Gabidova N. T., Evseyeva S. N. *i dr.* The alternating magnetic field of low frequency, and its combination with radon baths in juvenile rheumatoid arthritis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkultury.* 1992; 4: 13—7. (in Russian)
48. Vasiliyeva E. S. System optimization of complex application of physiotherapy techniques, immunomodulators and probiotics in the treatment and prevention of acne (acne vulgaris): *Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. M.;* 2009. 42 s. (in Russian)
49. Ponomarenko G. N., Ulashchik V. S., Zubovskiy D. K. *Sports Physiotherapy.* SPb.; 2009. 318 s. (in Russian)
50. Zubovskiy D. K., Ulashchik V. S., Vorontsova T. V. Influence of hemo-magnet therapy on the state of immune homeostasis and physical performance of athletes. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2007; 1: 18—22. (in Russian)
51. Chichkan D. N., Ulashchik V. S., Volotovskaya A. V. *Ultraviolet Radiation and Tanning.* Minsk: Biznesofset; 2005. 252 s. (in Russian)
52. Volotovskaya A. V. *Photohemotherapy and its Application: Training Toolkit.* Minsk; 2005. 20 s. (in Russian)
53. Karandashov V. I., Petukhov E. B. *Ultraviolet Irradiation of Blood.* M., 1997. 224 s. (in Russian)
54. Ivanov E. M. UV irradiated blood autotransfusion: problems and prospects. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkultury.* 1988; 6: 66—9. (in Russian)
55. Bogolyubov V. M. Ultraviolet: benefits and harms. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2003; 5: 3—8. (in Russian)
56. Yarema N. Z., Kazar P. S., Zorya L. V. The use of immunomodulatory and laser therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Vrachebnoe delo.* 1987; 4: 59—61. (in Russian)
57. Arzumanova R. V., Alekseyeva S. R. Optimization of treatment of inflammatory periodontitis using physical factors of influence. *Ros. stomatologicheskij zhurnal.* 2014; 2: 24—7. (in Russian)
58. Abramjyn N. S., Uliyanovskiy I. A. Evaluating the effectiveness of immunomodulators and ultrasound in the combined treatment of chronic prostatitis. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya.* 2007; 4: 27—30. (in Russian)
59. Matyukha L. F. Dynamics of prostaglandins in blood plasma and synovial fluid integrated therapy with laser therapy in patients with rheumatoid arthritis : *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kiiv,* 1993. 19 s. (in Russian)
60. Ershova G. I., Stepanov S. A. New approaches to treatment of autoimmune thyroiditis. *Pacific Med. J.* 2005; 1: 50—2. (in Russian)
61. *Physiotherapy: the National Guide / Pod red. G.N. Ponomarenko. M.: GJeOTAR-Media; 2009. 864 s. (in Russian)*
62. Ulashchik V. S. *Electrophoresis of Drugs.* Minsk: Belaruskaya navuka, 2010. 404 s. (in Russian)
63. Ezhov V. V., Andriyashchik Yu. I. *Physical Therapy for General Practitioners.* Simferopol—Yalta, 2015. 400 s. (in Russian)
64. Ulashchik V. S. Drug resistance and therapeutic physical factors. *Zdravookhranenie.* 2016; 9: 54—66. (in Russian)
65. Kukes V. G. *The Drug Metabolism: Clinic-Pharmacological Aspects.* M.: Reafarm; 2004. 144 s. (in Russian)
66. Severin E. S., Konstantinova S. V., Severin S. E. The problem of overcoming the multidrug resistance. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoy i farmacevticheskoy khimii.* 2009; 2: 3—13. (in Russian)
67. Pashnin A. G. The combined use of antiepileptic medicine and millimeter therapy for treatment and prevention of secondary generalized seizures in epileptic pharmacoresistant patients. *Millimetrovye volny v biologii i medicine.* 2006; 4: 50—6. (in Russian)
68. Pronina E. A., Shub G. M., Shvidchenko I. G. Gene expression drug resistance of *Escherichia coli* under the influence of electromagnetic radiation. *Vestnik RUDN, seriya Medicina.* 2009; 3: 5—9. (in Russian)
69. Kisten O. V. The anticonvulsant effect of pulsed magnetic field and its application in epilepsy (experimental and clinical research): *Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. SPb.,* 2014. 44 s. (in Russian)
70. Logunova E. V., Nasedkin A N. The modern view of antimicrobial photodynamic therapy. *Lazernaya medicina.* 2015; 19(2): 44—52. (in Russian)
71. Stranadko E. F., Kuleshov I. Yu., Karakhanov G. I. Photodynamic effect on pathogenic microorganisms (Present state of antimicrobial photodynamic therapy). *Lazernaya medicina.* 2010; 14(2): 52—6. (in Russian)

¹В. Н. ТИТОВ, ²В. М. СТАМБРОВСКАЯ, ²Е. И. ШЕПЕЛЕВИЧ

ПАНДЕМИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ: РАЗЛИЧИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА

¹ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития
Российской Федерации, Москва, Россия,

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Регуляцию метаболизма *in vivo* можно понять при рассмотрении становления в филогенезе функции гуморальных, гормональных медиаторов и вегетативных регуляторов отдельно: а) на уровне клеток; б) в паракринно регулируемых сообществах клеток, органах и системах; в) на уровне организма. Каждый из уровней регуляции сформировался на разных ступенях филогенеза. Завершение уровней происходило при достижении «относительного биологического совершенства». Образование органов и систем органов завершилось тоже, мы полагаем, на уровне этого совершенства. Когда три уровня, достигнутые последовательно, анализировали у *Homo sapiens* при использовании системного подхода, было выявлено, что сквозь «относительное биологическое совершенство» на уровне организма проглядывают «регуляторные несоответствия» метаболизма. Филогенетические несоответствия регуляции метаболизма на трех уровнях «относительного биологического совершенства», возможно, являются этиологическими факторами метаболических пандемий каждой из болезней цивилизации.

Ключевые слова: филогенез, артериальная гипертензия, атеросклероз, резистентность к инсулину, метаболический синдром, жирные кислоты.

METABOLIC CHANGES PANDEMIC: DIFFERENT ETIOLOGICAL FACTORS AND PATHOGENESIS SIMILARITY

The metabolism *in vivo* regulation can become clear when each — the humoral, hormonal mediators and vegetative regulators functions — development is being considered separately within the phylogenesis a) at the cellular level; b) in the cellular communities, organs and systems regulated paracrinally; c) at the whole body level. Each of the regulation levels has shaped at the phylogenesis various stages. The levels have shaped completely after achieving “a relative biologic perfection”. We suppose that the body organs and systems have shaped at the level of this perfection. When the three levels shaped in succession were studied in *Homo sapiens* using the systemic approach it was found that the metabolism regulation imbalance at the body level could be observed via “the relative biologic perfection”. The phylogenetic imbalance of the body regulations at the three levels of “the relative biologic perfection” might be the etiologic factor of the metabolic pandemics of each civilization disease.

Key words: phylogenesis, arterial hypertension, atherosclerosis, insulin resistance, metabolic syndrome, fatty acids.

HEALTHCARE. 2017; 3: 18—29.

METABOLIC CHANGES PANDEMIC: DIFFERENT ETIOLOGICAL FACTORS AND PATHOGENESIS SIMILARITY

V. N. Titov, V. M. Stambrovskaya, E. I. Shepelevich

Согласно филогенетической теории общей патологии [1] все метаболические пандемии, включая атеросклероз, метаболическую артериальную гипертензию (АГ), состояние инсулинорезистентности (ИР), ожирение и неалкогольную жировую болезнь печени являются нарушениями всего одной, поздней в филогенезе биологической функции — функции локомоции. Если этиологические факторы индивидуальны для каждой из метаболических пандемий, то патогенез для всех болезней цивилизации является во многом сходным. Чем позднее на ступенях филогенеза произошло становление биологической функции, тем большее количество «регуляторных несоответствий» метаболизма проглядывает через «относительное биологическое совершенство» на уровне организма, тем чаще клиницистам приходится уделять внимание коррекции

этих нарушений в стремлении улучшить качество жизни пациентов. Естественно, «регуляторные несоответствия» метаболизма, в первую очередь, подлежат компенсации биологическими, но не лекарственными, способами.

В качестве примера приведем становление на ступенях филогенеза биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии, системы липопротеинов (ЛП) [13]. Миллионы лет все жирные кислоты (ЖК) в паракринно регулируемых сообществах (ПС), гидрофильной (водной) межклеточной среде переносили одни ЛП высокой плотности (ЛПВП) в форме полярных глицеридов и фосфолипидов (ФЛ). Все клетки поглощали ЖК только пассивно путем перезертификации между ФЛ в составе ЛПВП и ФЛ плазматической мембраны. На более поздних ступенях сформировалась система ЛП низкой плот-

ности (ЛПНП); они стали переносить существенно больше ЖК в форме неполярных эфиров со спиртом глицерином (ТГ) и спиртом холестерина (ХС) в форме эфиров холестерина (ЭХС). Клетки стали их активно поглощать путем апоВ-100-рецепторного эндоцитоза [6].

При становлении биологической функции локомоции на уровне организма произошло формирование наиболее поздних в филогенезе ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП). Они стали переносить больше, но только насыщенных и мононенасыщенных ЖК (НЖК+МЖК) в форме ТГ и только к зависимым от инсулина клеткам. С качественными нарушениями ЛПВП мы практически не встречаемся; патология ЛПНП бывает редко — семейная гиперхолестеринемия. Нарушения же в составе ЛПОНП: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия являются важными проявлениями патогенеза метаболических пандемий. ЖК в форме эфиров с ТГ *in vivo* приблизительно в 100 раз больше, чем со спиртом ХС, однако, все ТГ депонированы в клетках, а ЭХС (моно- и поли-ЭХС) — вне клеток.

В плазме крови ХС в несколько раз больше, чем ТГ, точнее спирта глицерина. Филогенетически же диагностическое значение, в первую очередь имеет содержание ТГ [31] и только во вторую — ХС. Мы предлагаем объективно оценивать диагностическое значение ХС-ЛПНП только при концентрации ТГ менее 2 ммоль/л. Увеличение в плазме крови содержания ТГ всегда, порой существенно, повышает общую концентрацию ХС в плазме крови и ХС-ЛПНП [24]. В составе ЛПНП при гипертриглицеридемии и физиологичном уровне ТГ возрастает содержание ХС в разной форме: в первом случае — незтерицифированный ХС; во втором — ХС, которым этерицифированы полиеновые ω -3 и ω -6 ЖК (ПНЖК) в форму полиэфиров ХС.

Раздельная регуляция дистального и проксимального отделов артериального русла *in vivo*. Согласно филогенетической теории общей патологии, с биологической функцией локомоции, сформированной на уровне организма на разных ступенях филогенеза, последовательно произошло следующее. Из филогенетически ранних гладкомышечных клеток сформировались поздние, поперечно-полосатые, скелетные миоциты. Далее система замкнутого кровообращения, поток крови в которой обеспечивали артериолы мышечного типа в каждом из ПС клеток, преобразовалась в систему,

в которой основным двигателем стало сердце. Позднее в филогенезе сердце встроилось в филогенетически раннюю систему из миллионов филогенетически ранних перистальтических насосов в каждом из ПС. Артериолы сформировали дистальный отдел артериального русла с невысоким гидродинамическим давлением.

Сердце и артерии эластического типа сформировали проксимальный отдел русла, сердце развивало куда более высокое артериальное давление (АД), оно способно воздействовать (повысить) и на гидродинамическое давление в проксимальном отделе русла. В артериолах мышечного типа интимы нет, она есть только в артериях эластического типа, в проксимальном отделе русла. Поэтому атероматоз (деструктивно-воспалительное поражение интимы) при атеросклерозе развивается в артериях только эластического и смешанного типа. Если присмотреться внимательно, предшественником многокамерного, клапанного сердца является артериола мышечного типа; сердце и сокращается по спирали [4].

Гидродинамическое давление в дистальном отделе русла регулирует биологическую реакцию «метаболизм↔микроциркуляция» на уровне ПС и органов: реализуется ее биологическая реакция эндотелийзависимой вазодилатации. Если компенсаторных возможностей дистального отдела артериального русла для компенсации нарушений данной реакции оказывается недостаточно, к нормализации *in vivo* в рамках биологической функции адаптации, биологической реакции компенсации, уровня организма подключается проксимальный отдел артериального русла и АД. Ни один из сформированных ранее в филогенезе органов не может регулировать филогенетически позднюю функцию миокарда, систему кровообращения и, естественно, АД. Все гуморальные медиаторы клеток рыхлой соединительной ткани (РСТ) в ПС действуют на уровне ПС и органов, в которых они синтезированы [7]; редким исключением на уровне организма является практически малоэффективное действие лептина и адипонектина жировых клеток.

Повышение АД в проксимальном и далее дистальном отделе артериального русла нормализует биологическую реакцию «метаболизм↔микроциркуляция» в органах на уровне организма. Этиологически важным является то, что гидродинамическое давление и АД регулируют биологическую реакцию «метаболизм↔микроциркуляция» по разному: гидроди-

намическое давление в дистальном отделе осуществляет локальную регуляцию на уровне ПС и органов; АД в проксимальном отделе инициирует системную регуляцию одновременно на уровне организма, в проксимальном и дистальном отделах артериального русла.

Гибель клеток при апоптозе, локальная биологическая реакция воспаления, нарушение эндотелийзависимой вазодилатации. Гуморальная регуляция артериол мышечного типа, формирование волны перистальтики, отсутствие ретроградного кровотока в артериолах без клапанов — реализация функции биологической реакции эндотелийзависимой вазодилатации [1]. Основой регуляторного действия биологической реакции явилось пассивное действие двух гуморальных медиаторов — эндотелина и оксида азота (NO). Чтобы действие гуморальных медиаторов происходило в пределах одного ПС, время их жизни, включая и NO, не превышает долей секунды. Физиологичным состоянием перистальтического насоса является сокращение, которое инициируется действием эндотелина.

За синтезом NO следует реакция вазодилатации. Действие NO, пересиливая активность эндотелина, расслабляет гладкомышечные клетки артериолы мышечного типа, формируя волну сокращения. Среди химических элементов в таблице Д. И. Менделеева окисление ↔ восстановление окислов N происходит с высокой скоростью — это цепная реакция $\text{NO} \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$. Цепная реакция превращения окислов N по длине артериолы мышечного типа формирует волну перистальтики гладкомышечных клеток.

Биологическая реакция эндотелийзависимой вазодилатации на уровне ПС и органов регулирует биологическую реакцию «метаболизм ↔ микроциркуляция». При гибели клеток в ПС по типу физиологичного апоптоза, не говоря уже о некрозе, межклеточную среду «замусоривают» тельца апоптоза — эндогенные активаторы биологической функции эндозоологии и биологической реакции воспаления [15]. Утилизацию эндогенных флогогенов (экзогенных патогенов) *in situ* в ПС осуществляют оседлые макрофаги, ранние в филогенезе клетки РСТ. Для физиологичной денатурации клеток, погибших при апоптозе (как первый этап биологической реакции воспаления), клетки РСТ нарабатывают активные формы кислорода (АФК) [10].

В ПС клетки РСТ секретируют АФК с целью физиологичной денатурации протеинов, одновременно происходит и окисление ЖК в липидах, поэтому определять их окисление существенно проще. Если в ПС, независимо от этиологических факторов, длительно гибнут клетки, продукция АФК в пуле РСТ может превысить оптимальный субстратозависимый уровень. Избыток АФК блокирует биодосупность NO для гладкомышечных клеток перистальтического насоса, превращая NO в нитротрозилы (OON^-). Отсутствие дилатации артериол мышечного типа нарушает не только биологическую функцию эндозоологии, но и биологическую функцию гомеостаза (гипоксия), изменяя регуляцию биологической реакции «метаболизм ↔ микроциркуляция». В ПС это активизирует реализацию биологической функции адаптации, биологической реакции компенсации-восстановления микроциркуляции путем локального (*in situ*) повышения гидродинамического давления путем активации перистальтических насосов, однако, потенциальные возможности такой компенсации невелики.

Вот тогда-то и происходит формирование уже не локальной, а системной компенсации биологической реакции «метаболизм ↔ микроциркуляция» путем системного повышения АД на уровне организма, в проксимальном и во всем дистальном отделе артериального русла. Биологическая роль физического фактора давления — гидродинамического в дистальном и АД в проксимальном отделе, кроме реализации базального уровня циркуляции крови, заключается в регуляции биологической реакции «метаболизм ↔ микроциркуляция».

Биологическая роль инсулина — повышение эффективности функции митохондрий и наработки АТФ. При становлении биологической функции локомоции на уровне организма скелетные миоциты стали количественно доминировать *in vivo*. Для обеспечения их субстратами наработки энергии, синтеза АТФ, β-клетки поджелудочной железы поздно в филогенезе начали синтезировать гуморальный медиатор инсулин. Биологическая роль инсулина — обеспечение энергией функции локомоции [11]. Поскольку запастись АТФ возможности *in vivo* нет, инсулин экспрессировал образование из РСТ подкожных адипоцитов, которые призваны запасать субстраты для наработки АТФ. Инсулинозависимые адипоциты накапливают НЖК и МЖК в цитоплазме жировых клеток в форме ТГ

в «каплях» липидов. Для реализации биологической функции локомоции инсулин уже на уровне организма сформировал пулы зависимых от инсулина клеток: скелетные миоциты, кардиомиоциты, подкожные адипоциты, перипортальные гепатоциты и оседлые макрофаги Купфера [12]. Эти клетки на плазматической мембране имеют рецепторы к инсулину и инсулинозависимые глюкозные транспортеры — ГЛЮТ4.

Согласно филогенетической теории общей патологии, на самых ранних ступенях филогенеза пищей наиболее ранних животных клеток — Архей, миллионы лет являлась уксусная кислота, ацетат неорганического происхождения. В первом мировом океане температура соответствовала изоволюметрическому интервалу воды (36—42°C), тогда клетки из ацетил-КоА синтезировали, главным образом, пальмитиновую НЖК. Температура плавления пальмитиновой НЖК (+63°C) позволила клеткам формировать функционально активную плазматическую мембрану из бислоя ФЛ. В фосфатидилхолинах в sn-1 спирта глицерина всегда этерифицирована пальмитиновая НЖК. Глюкозы как субстрата питания, можно полагать, еще долгое время не было: Археи глюкозу не синтезировали. Археи сформировали митохондрии с геномом, цикл Кребса и последовательность физико-химических реакций дыхательной цепи. Митохондрии и по сей день являются единственными органеллами, которые могут химическую энергию ацетил-КоА перевести в биохимическую энергию макроэргического АТФ [13].

С годами количество неорганического ацетата в окружающей среде уменьшалось, жизнь экзотрофов становилась более сложной. Это инициировало формирование аутотрофных одноклеточных, которые сформировались в течение следующих миллионов лет. Используя энергию солнца, они стали синтезировать глюкозу из $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Далее произошло симбиотическое слияние аутотрофных клеток с экзотрофными Археями. Филогенетически рано аутотрофы позаимствовали у Архей: а) митохондрии с их геномом; б) сфинголипидные фрагменты (рафты) плазматической мембраны с системой поглощения НЭЖК — CD36 скевенджер-эндоцитоз; в) семейство белков цитоплазмы, которые переносят ацил-КоА от рафтов клеточной мембраны к митохондриям [14].

Различие параметров поглощения клетками ЖК и глюкозы. В раннем филогенезе, еще

от Архей, клетки имеют активированную систему поглощения ЖК в форме НЭЖК (CD36) и только пассивную, по градиенту концентрации, систему поглощения глюкозы через ГЛЮТ1—ГЛЮТ3. Действие позднего в филогенезе инсулина сформировало в плазматической мембране инсулинозависимых клеток более совершенные транспортеры глюкозы — ГЛЮТ4. Однако и они не обладают высокой производительностью. На ступенях филогенеза активное поглощение клетками глюкозы так и не создано, вероятно, это невозможно по причине высокой гидрофильности глюкозы.

С ранних ступеней филогенеза, если есть возможность активированным способом поглощать из межклеточной среды НЭЖК, клетки глюкозу не поглощают. При высоком градиенте концентрации НЭЖК в плазме крови (0,5—0,8 ммоль/л) и следовых количествах НЭЖК в цитоплазме клетки быстро поглощают НЭЖК. Содержание глюкозы в межклеточной среде почти на порядок выше, чем НЭЖК, но концентрация глюкозы в цитоплазме всего лишь незначительно ниже уровня гликемии в межклеточной среде; градиент концентрации глюкозы в системе «межклеточная среда↔цитоплазма» низкий. Напомним, что альбумин специфично (внутри молекулы) связывает две НЭЖК, еще половину этого количества он связывает неспецифично, на поверхности белка. Пока есть возможность из межклеточной среды поглощать НЭЖК, клетки не начнут поглощать глюкозу. Чтобы клетки при действии ГЛЮТ4 стали поглощать глюкозу, в межклеточной среде содержание НЭЖК должно стать низким.

Когда в позднем филогенезе на уровне организма β-клетки начали синтез инсулина, регуляция метаболизма глюкозы миллионами лет ранее уже была завершена, поэтому для инсулина места в ней не было. Роль инсулина — обеспечение энергией биологической функции локомоции, снабжение филогенетически ранних митохондрий таким субстратом, который позволил бы органеллам повысить эффективность митохондрий — количество АТФ, нарабатываемого митохондриями в единицу времени. Инсулин изначально биологически предназначен для регуляции метаболизма ЖК, для формирования *in vivo* такого субстрата — ЖК, который митохондрии окисляют с высокой константой скорости реакции и с высокой эффективностью, нарабатывают АТФ [32].

Согласно филогенетической теории общей патологии, для активации поглощения клетками глюкозы инсулин блокирует в большом пуле адипоцитов активность гормонозависимой липазы и освобождение НЭЖК в межклеточную среду. Понижая содержание НЭЖК в межклеточной среде, инсулин активирует поглощение клетками глюкозы через GLUT4 и филогенетически ранний синтез из нее пальмитиновой НЖК. Специфичность филогенетически позднего действия инсулина состоит в том, что каждую эндогенно синтезированную из глюкозы С16:0 пальмитиновую НЖК инсулин превращает в оптимальную для окисления митохондриями ω -9 С18:1 олеиновую МЖК. Окисляя эту МЖК, характерную для животных клеток, митохондрии повышают выработку АТФ до максимальной производительности органелл, что позволяет обеспечить *in vivo* потребности в энергии при реализации биологической функции локомоции.

Инсулин экспрессирует одновременно синтез пальмитоил-КоА-элонгазы, превращая только эндогенную С16:0 пальмитиновую НЖК в С18:0 стеариновую НЖК. Далее инсулин, вероятно, разными путями экспрессирует синтез стеарил-КоА-десатуразы, превращая С18:0 стеариновую НЖК в ω -9 С18:1 олеиновую НЖК. Ключевым в действии инсулина, мы полагаем, является экспрессия стеарил-КоА-десатуразы и синтез гепатоцитами ω -9 С18:1 олеиновой МЖК. Ингибирование *in vivo* активности пальмитоил-КоА-элонгазы сопряжено с образованием в гепатоцитах афизиологичных ТГ, таких как пальмитоил-пальмитоил-пальмитатглицерол (ППП) с температурой плавления +49°C.

При низкой экспрессии синтеза, при ингибировании активности стеарил-КоА-десатуразы возможен синтез таких афизиологичных ТГ, как стеарил-стеарил-стеаратглицерол (ССС) с явно афизиологичной точкой плавления +73°C. Первое из двух нарушений мы рассматриваем в свете патогенеза неалкогольной жировой болезни печени, второе — в формировании такого нарушения метаболизма ЖК и липидов, как образование ксантом. Напомним, что оливковое масло — это ω -6 С18:1 олеиновая МЖК: ω -9 С18:1 — специфичный субстрат действия инсулина только *in vivo* в животных клетках.

В то же время филогенетически поздний инсулин не может превратить в олеиновую МЖК пул экзогенной пальмитиновой НЖК. Поступление ее *in vivo* происходит при реализации био-

логической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии, которая в филогенезе на миллионы лет опережает появление и действие инсулина. Регуляторными несогласованностями метаболизма в условиях «относительного биологического совершенства» *in vivo* можно считать то, что поздний в филогенезе инсулин инициирует превращение в ω -9 С18:1 олеиновую МЖК только эндогенной пальмитиновой НЖК, которая синтезирована в гепатоцитах *in situ de novo* из глюкозы, из экзогенных углеводов.

Экзогенную же пальмитиновую НЖК, которая с ранних ступеней филогенеза поступает *in vivo* с пищей, инсулин в олеиновую МЖК не превращает. Чем выше содержание в пище пальмитиновой НЖК, тем более выражен потенциальный дефицит в клетках энергии по причине не оптимальных физико-химических, кинетических свойств этого субстрата [17]. Избыток в пище пальмитиновой НЖК является наиболее частой причиной того, что при длительной и неэффективной гиперинсулинемии, при функциональном истощении β -клеток, гибели их по типу апоптоза, формировании локальной биологической реакции воспаления функциональный синдром ИР превращается в обусловленный нарушениями структуры β -клеток сахарный диабет 1-го типа. Мы считаем необоснованным объединение функционального синдрома ИР и структурно обусловленного диабета 2-го типа. В отношении прогноза это разные афизиологичные процессы.

Высокое содержание пальмитиновой НЖК, которая поступает с пищей, как и при формировании сахарного диабета 1-го и 2-го типов (структурное нарушение действия инсулина), формирует *in vivo* пальмитиновый вариант метаболизма ЖК. Основной ЖК, которую вынуждены окислять митохондрии, является пальмитиновая НЖК. В проведенных нами экспериментах в условиях *in vitro* в треххлористом углероде окисление озоном пальмитиновой НЖК происходит с константой скорости реакции на несколько порядков ниже, чем окисление ω -6 олеиновой МЖК [14]. Это дает основание полагать, что при высоком содержании в пище пальмитиновой НЖК, пальмитиновых ТГ в составе ЛПОНП и ЛПНП, при высоком ХС-ЛПНП, при реализации пальмитинового варианта метаболизма ЖК *in vivo* постоянно существует потенциальный дефицит энергии, недостаток АТФ.

Диабет и синдром ИР — состояние постоянного недопроизводства АТФ, низкий уровень

энергообеспечения *in vivo*, когда дефицит макроэргов возникает при активации даже физиологических процессов. Оптимальным в прогностическом отношении *in vivo* является только олеиновый вариант метаболизма ЖК, когда митохондрии имеют возможность окислять в матриксе эндогенную ω -9 олеиновую МЖК, которую инсулин образует из глюкозы, из углеводов пищи [23]. Следовательно, условием физиологического синтеза оптимальной *in vivo* для митохондрий ω -9 С18:1 олеиновой НЖК является достаточное содержание в пище углеводов при возможно сниженном уровне пальмитиновой НЖК. В этих условиях наработка митохондриями АТФ за единицу времени будет наибольшей.

Основным субстратом синтеза ω -9 С18:1 олеиновой МЖК при действии инсулина являются экзогенные углеводы, которым всегда следует доминировать в пище. При этом, чем выше в пище содержание пальмитиновой НЖК, тем в большей мере формируется синдром ИР. С позиций филогенетической теории общей патологии, лучшей пищей при сахарном диабете является та, которой миллионы лет питались животные, которые еще не синтезировали инсулин. Это животные пермского периода, которые решили жить на суше, но питались еще пищей из третьего мирового океана. При низкой температуре мирового океана (4—6°C) содержание тугоплавкой пальмитиновой НЖК в пище не могло быть больше 15% от всего количества ЖК [19] при доминировании *in vivo* олеинового варианта метаболизма ЖК. При современном питании (fast food) содержание пальмитиновой НЖК в пище превышает 40%. *In vivo* доминирует пальмитиновый вариант метаболизма ЖК и постоянен потенциальный дефицит энергии, наработки АТФ. Оптимальное питание пациента с сахарным диабетом изложено еще на страницах Библии в форме диеты Святого Петра.

Филогенетическое, функциональное различие висцеральных жировых клеток и подкожных адипоцитов. Миллионы лет *in vivo* функционально сочетанно, филогенетически отдельно сосуществуют два пула жировых клеток: а) висцеральные жировые клетки (ВЖК) сальника и клетки жирового тела членистоногих; б) подкожные адипоциты [9]. Сформировались они на далеко отстоящих друг от друга ступенях филогенеза и призваны обеспечивать субстратами энергии клетки, которые реализуют разные биологические функции. Энтероциты и ВЖК (ранее это одно ПС клеток) призваны реализовать:

а) биологическую функцию трофологии (питания), биологическую реакцию эндотрофии; б) обеспечить субстратами для наработки энергии все клетки, которые реализуют биологические функции и биологические реакции *in vivo*. Число ВЖК в сальнике ограничено, они могут стать гипертрофированными, но не реализуют биологическую реакцию пролиферации.

Будучи в филогенезе ранними, ВЖК на плазматической мембране не имеют рецепторов к инсулину. Инсулин на метаболизм ВЖК регуляторного действия не оказывает. ВЖК как источник ЖК физиологично функционируют только вне приема пищи, в биологической реакции эндотрофии, обеспечивая стабильность содержания ЖК в биологической функции гомеостаза. Локальной патологией пула ВЖК является метаболический синдром, синдром переедания пищи, которая физиологична по всем параметрам, включая переедание и оливкового масла — олеиновой МЖК. Олеиновая МЖК всегда востребована *in vivo*, но депонировать ее, однако, негде. Патологией филогенетически ранних ВЖК является формирование эндоплазматического стресса, нарушение синтеза, «фолдинга» протеинов, формирование асептической биологической реакции воспаления. Фактором, который противостоит афизиологичному накоплению ЖК в составе ВЖК, является синтезированный ими гуморальный медиатор лептин.

Адипоциты — поздние в филогенезе, зависимые от инсулина клетки, которые сформировались при становлении биологической функции локомоции. Среди всех ЛП регуляторному действию инсулина подвержены поздние в филогенезе олеиновые и пальмитиновые апоВ-100 ЛПОИП. Гормон активирует образование в гепатоцитах, секрецию и поглощение пальмитиновых и олеиновых ЛПОИП только инсулинозависимыми клетками путем апоЕ/В-100-эндоцитоза. Число адипоцитов *in vivo* не ограничено, они в равной мере становятся гипертрофированными при избытке субстрата (ЖК в форме неполярных ТГ в составе ЛПОИП) и активно реализуют при индукции субстратом биологическую реакцию пролиферации.

Инсулин блокирует активность гормонозависимой липазы и освобождает в межклеточную среду (плазму крови) НЖК+МЖК в форме полярных НЭЖК только в адипоцитах. Если количество субстратов при реализации биологической реакции экзотрофии (прием пищи) не вмещает

ся в ВЖК, запасание экзогенных ЖК происходит в адипоцитах. Основной патологией адипоцитов является ожирение. Причина — переядание даже физиологичной по всем параметрам пищи, тем более, если пища афизиологична по составу ЖК, особенно при избытке пальмитиновой НЖК. Позднее формирование подкожных адипоцитов в филогенезе сопровождается более высокой частотой мутаций, которые экспрессируют наследственные формы ожирения. В стремлении уменьшить индукцию субстратом, понизить аппетит на уровне организма адипоциты секретируют гуморальный медиатор адипонектин; действует же он на уровне организма.

Для активации поглощения клетками глюкозы из межклеточной среды в условиях постпрандиальной, алиментарной гипергликемии поздний в филогенезе инсулин блокирует липолиз в инсулинозависимых адипоцитах, понижая в плазме крови содержание НЭЖК; активирует выставление клетками на мембрану дополнительного числа GLUT4; поглощение клетками глюкозы. Инсулин активирует поглощение клетками глюкозы, главным образом, для того, чтобы превратить гидрофильную глюкозу в гидрофобную ω -9 олеиновую МЖК, депонировать ЖК в составе инсулинозависимых адипоцитов в форме олеиновых ТГ, а также использовать далее ЖК как субстрат для выработки клетками энергии в реализации биологической функции локомоции. В течение миллионов лет *in vivo*, пока не было секреции инсулина, клетки РСТ в ПС локально синтезировали инсулиноподобный фактор роста, который обладал некоторыми свойствами инсулина.

Длительное повышение содержания ЖК в плазме крови в форме НЭЖК в ассоциации с липидопереносящим белком альбумином формирует биологическую реакцию переядания на уровне клеток — пассивное (вынужденное) накопление ТГ в цитоплазме клеток, которые для депонирования ЖК не предназначены. Так развивается пассивный, афизиологичный липоидоз. Накопление ТГ происходит и в β -клетках поджелудочной железы. Если в клетках произошла этерификация ЖК с образованием пальмитиновых ТГ, они надолго остаются в цитоплазме в форме «липидных капель», а по сути — инородных тел. Длительное «пассивное переядание» клеток на уровне организма нарушает специализированную функцию клеток.

Филогенетические, функциональные особенности жировых клеток. Жировыми яв-

ляются специализированные клетки РСТ, которые исполняют одновременно три филогенетически разные, ранние биологические реакции: а) активированное поглощение ЖК в форме неполярных ТГ; б) длительное, активное депонирование ТГ в форме липидов: малые «каплиТ» → большие «капли» → малые функционально активные «капли» и в) освобождение ЖК в межклеточную среду в форме полярных НЭЖК. Все три реакции регулируются гуморальным путем на аутокринном, паракринном и на уровне организма (лептин ВЖК и адипонектин адипоцитов). Длительное депонирование ТГ в жировых клетках осуществляет большое семейство специфических белков перилипинов. Чем мельче капли липидов, тем выше функциональная активность ВЖК или адипоцитов. Когда почти весь объем цитоплазмы занят одной каплей ТГ, такие клетки находятся в состоянии «эндоплазматического» стресса, погибают они обычно по типу запрограммированного, физиологичного апоптоза. В регуляции жировыми клетками *in situ* трех биологических реакций задействовано большое количество синтезированных локальных гуморальных медиаторов, что дало авторам основание именовать жировые клетки эндокринными.

Постоянно высокий уровень НЭЖК в плазме крови филогенетично, конкурентно блокирует поглощение клетками глюкозы. Это позволяет говорить о синдроме ИР и сахарном диабете как о патологии, в первую очередь ЖК, и только во вторую — о патологии метаболизма глюкозы. ВЖК, не имея рецепторов к инсулину, на мембране содержат рецепторы к филогенетически раннему инсулиноподобному фактору роста. Однако функцией инсулина он в полной мере не обладает. Этот фактор не инициирует в клетках синтез из пальмитиновой НЖК → ω -9 олеиновой МЖК, но активирует выставление на мембрану филогенетически ранних транспортеров глюкозы GLUT1—GLUT3 с целью реализации всех биологических функций, кроме локомоции.

Высокое содержание НЭЖК в межклеточной среде — основа синдрома ИР. Пока есть возможность активированно поглощать из межклеточной среды НЭЖК, ни одна из клеток *in vivo* пассивно поглощать глюкозу не станет. Вместе с тем важно выяснить причину повышения содержания НЭЖК в плазме крови. В эксперименте и клинике результатом введения в вену НЭЖК и альбумина всегда является гипергликемия.

В свою очередь, внутривенное введение глюкозы на содержание НЭЖК в межклеточной среде не влияет. Можно полагать, что цикл Рендла (чередование окисления в митохондриях ЖК и пирувата, который образован из глюкозы) функционирует только аутокринно. В ПС же раннее в филогенезе активированное поглощение клетками НЭЖК доминирует над глюкозой. Чтобы клетки начали поглощать глюкозу, их надо лишить возможности поглощать ЖК в форме НЭЖК. Поздний в филогенезе инсулин так и поступает.

Регуляторные несогласованности метаболизма при «относительном биологическом совершенстве» на уровне организма состоят в том, что инсулин блокирует гидролиз ТГ и освобождение НЭЖК только в поздних в филогенезе адипоцитах. Согласно «биологической субординации», инсулин не может блокировать липолиз в филогенетически ранних ВЖК. Поэтому такие афизиологичные процессы, как переадаптация оптимальной по всем параметрам пищи и состояние эндоплазматического стресса в ВЖК, нарушение биологической реакции «метаболизм↔микродоциркуляция», формирование локальной биологической реакции воспаления в ВЖК становятся причиной длительного повышения содержания НЭЖК, синдрома ИР и гипергликемии. В равной мере это относится к нарушению функции желез внутренней секреции, повышению секреции трийодтиронина, глюкокортикоидов, эстрогенов, соматотропного гормона, предсердного натрийуретического пептида и гуморального медиатора ВЖК — лептина. Все они активируют в ВЖК гормонозависимую липазу, повышая активность аденилатциклазы и синтез циклического АМФ, формируя синдром ИР. Филогенетически поздний инсулин не может блокировать их действие в ВЖК.

Несогласованностью регуляции метаболизма при «относительном биологическом совершенстве», мы полагаем, является и то, что при реализации биологической функции адаптации, биологической реакции компенсации в плазме крови одновременно с повышением содержания НЭЖК не происходит увеличение концентрации альбумина. В этих условиях НЭЖК, которые не смог связать альбумин, формируют фракцию свободных ЖК (СЖК), которые в крови начинают циркулировать в форме прямых мицелл. Мицеллы СЖК проявляют афизиологичное действие: они встраиваются в плазматическую мембрану эндотелия, формируют длительно существующие

гидрофильные поры, увеличивают объем клеток монослоя эндотелия за счет внутриклеточной гипернатриемии [21], суживают просвет артериол и, увеличивая периферическое сопротивление кровотоку, инициируют компенсаторное повышение АД в проксимальном отделе артериального русла. Афизиологичное действие прямых мицелл, которые формируют в крови пальмитиновые и стеариновые СЖК, является разным. Столь необычным является патогенез повышения АД при метаболическом синдроме.

Для предупреждения формирования мицелл стоит лишь повысить в плазме крови содержание альбумина, которое физиологично невелико (0,5—0,8 ммоль/л), однако сделать это не получается. При формировании «относительного биологического совершенства» на уровне ПС альбумин задействован в регуляции онкотического↔осмотического давления, в функции ПС нефрона и почек. Альбумин поддерживает постоянство объема того фрагмента третьего мирового океана, который в филогенезе приватизировали все особи и в котором, как и миллионами лет ранее, продолжают *in vivo* жить все клетки. Именно афизиологичное содержание в плазме крови СЖК в форме мицелл, видимо, является причиной липоидоза — афизиологичного накопления ТГ в клетках и органах, которые для этого не предназначены [7].

Филогенетически обусловленное сочетание гипертриглицеридемии и гипергликемии. При выраженной патологии ЛПОНП к высокой гипертриглицеридемии часто присоединяется гипергликемия. Происходит это в силу того, что:

а) при реализации биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии (после приема пищи) повышенное содержание в крови инсулина блокирует гидролиз ТГ и освобождение в межклеточную среду НЭЖК из адипоцитов;

б) в биологической реакции экзотрофии (после приема пищи) инсулин осуществляет обеспечение клеток ЖК при использовании экзогенных субстратов; после еды все клетки поглощают НЭЖК, которые освобождаются при гидролизе ТГ в крови, в составе секретированных гепатоцитами пальмитиновых и олеиновых ЛПОНП при действии постгепариновой липопротеинлипазы (ЛПЛ);

в) при доминировании пальмитиновых ТГ в одноименных ЛПОНП гидролиз ТГ в крови про-

исходит со столь низкой скоростью, что нарушает биологическую функцию гомеостаза, снижая содержание НЭЖК в плазме крови до уровня явного дефицита субстратов при наработке клетками энергии;

г) в условиях нарушенной биологической функции гомеостаза происходит компенсаторная активация функции адаптации, усиление секреции адреналина, последний, реализуя биологическую реакцию стресса, активирует гидролиз ТГ одновременно в ВЖК и в адипоцитах;

д) выраженное повышение в плазме крови НЭЖК надолго блокирует поглощение клетками глюкозы. На фоне выраженной гипертриглицеридемии вторично формируется еще и гипергликемия. Это доказательство того, что синдром ИР является филогенетически поздней метаболической пандемией, которая сформирована на уровне организма; первично это нарушение метаболизма ЖК и вторично — глюкозы.

Филогенетические факторы и этиология метаболических пандемий. Этиологической основой метаболических пандемий, мы полагаем, являются сформированные на разных ступенях филогенеза регуляторные несоответствия метаболизма при достижении трех уровней «относительного биологического совершенства»: аутокринный уровень клеток; уровень ПС клеток — структурных и функциональных единиц каждого из органов; уровень организма. На первом и втором уровнях «относительного биологического совершенства» большие регуляторные несоответствия метаболизма не сформированы. Все они касаются регуляции метаболизма при «относительном биологическом совершенстве», которое достигнуто на втором и третьем уровнях.

Этиологической основой метаболической артериальной гипертензии является регуляторное несоответствие локальной компенсации нарушений биологической реакции «метаболизм↔микроциркуляция» в ПС и только системная компенсация биологической реакции на уровне организма [23]. Компенсация на уровне организма происходит путем не локального, а системного повышения АД одновременно во всем проксимальном и дистальном отделах артериального русла. Физиологичная компенсация при системном повышении АД устраняет локальные изменения биологической реакции «метаболизм↔микроциркуляция» *in situ* в ПС, но нарушает функцию органов, которые *in vivo* регулируют локальные сис-

темы гидродинамики. Ими являются почки с локальным пулом первичной мочи, головной мозг с пулом спинномозговой жидкости и легкие с локальным пулом малого круга кровообращения.

В условиях системной компенсации на уровне организма в ПС нефрона фильтрация в клубочках может превысить возможности пассивной реабсорбции первичной мочи в проксимальных канальцах, прогностически это может инициировать «потерю» пула межклеточной среды. Во избежание этого, клетки нефрона синтезируют гуморальные медиаторы ренин→ангиотензин-II. Они оптимизируют, понижают фильтрацию в клубочках, умеренно спазмируя афферентную артериолу нефрона, при этом в дистальном отделе артериального русла возрастает периферическое сопротивление кровотоку. За ним на уровне организма следует большая симпатическая эфферентная иннервация сердца и следующее повышение АД [24]. Однако почки — потерю пула межклеточной среды, головной мозг — повышение давления спинномозговой жидкости, а легкие — падение диффузии газов (O_2 и CO_2). Все они однообразно секретируя ренин→ангиотензин-II в ПС всех органов, спазмируют локальные артериолы мышечного типа. Так, в онтогенезе реализуются этиологические основы патологии органов, которые при метаболической АГ мы именуем органами-мишенями. Они медленно теряют свою функцию в условиях афизиологичной компенсации, длительно не допуская нарушения функции регулируемых ими органов и локальных пулов межклеточной среды [25]. Не на уровне ПС и органов, а только на уровне организма из сосудодвигательного центра продолговатого мозга формируется синдром патологической компенсации при метаболической АГ [26]. Авторы указывают на частое нарушение функции почек при метаболической АГ, но уверены, что поражение почек не является первичным [27], это вторичный инициированный первичными нарушениями патологический процесс.

Высокая смертность в популяции *Homo sapiens* от сердечно-сосудистых заболеваний, метаболической пандемии, атеросклероза является не чем иным, как биологическим феноменом вымирания части популяции при адаптации видов к новым, афизиологичным воздействиям внешней среды. Согласно филогенетической теории общей патологии, высокая смертность в популяции животных на суше происхо-

дит в третий раз, этого не могло быть при жизни в водах океана. Первый раз пандемия атеросклероза разразилась в пермском периоде, когда животные вышли на сушу. Растения на суше не синтезируют ω -3 полиеновые ЖК (ПНЖК) и острый дефицит их в клетках стал причиной вымирания животных при развитии атеросклероза и атероматоза интимы артерий.

Атеросклероз — синдром внутриклеточного дефицита эссенциальных ω -3 и ω -6 ПНЖК. Атероматоз интимы артерий мышечного типа — результат неполной утилизации афизиологичных, безлигандных ЛПНП, которые содержат мало ПНЖК [8]. Вторично пандемия атеросклероза и вымирание популяции животных произошло на ступенях филогенеза при мутации (выбивании) гена белка, переносящего полиеновые ЭХС, точнее этерифицированные ТГ ПНЖК. Сформировался выраженный дефицит ω -6 и ω -3 ПНЖК. В третий раз (наше время) неблагоприятное воздействие факторов внешней среды, нарушение биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии стало причиной распространения в популяции *Homo sapiens* метаболической пандемии, атеросклероза. Инициировано оно алиментарным дефицитом в пище ω -3 и ω -6 ПНЖК и афизиологично высоким содержанием НЖК и трансформ МЖК. Они уменьшают биодоступность ПНЖК для всех клеток *in vivo*, даже при физиологичном содержании их в пище.

Частое формирование атероматоза коронарных артерий в возрасте 40—50 лет сопряжено со снижением физической активности, нарушенным питанием, синтезом гепатоцитами ТГ, которые афизиологичны по составу ЖК. В течение десятилетий небольшое количество безлигандных ЛПНП, которые в интиму из локального пула внутрисосудистой среды переносят клетки монослоя эндотелия путем биологической реакции транцитоза, утилизировали филогенетически ранние оседлые макрофаги интимы [19]. Это филогенетически ранние клетки РСТ, которые функционируют в каждом ПС, однако, их немного.

Когда количество выносимых в интиму безлигандных ЛПНП увеличивается, оседлых макрофагов для их утилизации становится недостаточно. Макрофаги стали синтезировать гуморальные медиаторы — хемиаттрактанты — и «зазывать» в интиму из кровотока моноциты гематогенного происхождения. Однако фи-

логенетически поздние моноциты → макрофаги, специализированные в интиму *in situ* и *ex tempore*, овладели функциями, которые исполняют оседлые макрофаги, но не всеми [20]. Моноциты → макрофаги не имеют в лизосомах кислых гидролаз для ПНЖК этерифицированных спиртом ХС и для гемоглобина. С начала поступления в интиму большого количества безлигандных, афизиологичных ЛПНП и функции моноцитов → макрофагов, в интиму формируется атероматоз — структурная основа коронаросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Одновременно в интиму развивается гемосидероз. Атероматозные массы липидов в интиму артерий — это частично подвергнутые катаболизму, укороченные ω -3 и ω -6 ПНЖК. Основным фактором, который выражено увеличивает формирование в кровотоке безлигандных ЛПНП является высокое содержание в пище пальмитиновой НЖК и трансформ МЖК.

И несколько слов о филогенетических, этиологических регуляторных несоответствиях метаболизма, которые на фоне «относительного биологического совершенства» определяют *in vivo* патологию адипоцитов — столь частое развитие в популяции ожирения [26]. Адипоциты как специализированные инсулинозависимые жировые клетки реализуют одновременно три филогенетически разные биологические реакции:

а) активное поглощение НЖК и МЖК в форме неполярных ТГ путем апоЕ/В-100-рецепторного эндоцитоза лигандных пальмитиновых и олеиновых ЛПОНП;

б) длительное, активное депонирование ЖК в форме ТГ;

в) освобождение НЖК и МЖК в межклеточную среду пассивно, но уже в форме полярных НЭЖК. Существенное различие биологической реакции поглощения и освобождения из адипоцитов ЖК и составляет этиологическую основу патогенеза ожирения.

На ранних ступенях филогенеза перенос ТГ в гидрофильной среде между клетками в рамках ПС сопряжен с большими физико-химическими трудностями. Когда в ПС энтероцитов стало необходимо переносить экзогенные ЖК в форме ТГ от энтероцитов, которые всосали ЖК из пищи, к клеткам РСТ (будущим ВЖК сальника), депонирующим ЖК, соединение канальцев эндоплазматической сети энтероцитов и клеток РСТ, сформировались специальные каналь-

цы. На более поздних ступенях филогенеза *in vivo* они превратились в многофункциональную лимфатическую систему, которая тесно связана с функцией клеток РСТ. Несмотря на функциональное многообразие лимфотока, филогенетически ранней, основной функцией его явился перенос неполярных ТГ в гидрофильной среде в отсутствие всех ЛП, в структуре липидных комплексов, наподобие хиломикрон, конечных липидов в молоке матери. И только филогенетически ранние структуры из ТГ лимфатическая система переносит на всем протяжении — от энтероцитов тонкой кишки до *ductus thoracicus*.

Заложить в адипоциты НЖК и МЖК проще, чем позже их извлечь. Условием филогенетически позднего рецепторного поглощения адипоцитами НЖК и МЖК является формирование пальмитиновыми и олеиновыми ЛПОНП апоЕ/В-100-лиганда. Именно его связывают апоЕ/В-100-рецепторы на мембране адипоцитов. Рецепторным путем лигандные ЛПОНП адипоциты поглощают как единую липидопереносящую макромолекулу *ad mass*, не контролируя, какие ЖК этерифицированы в составе ТГ. Далее адипоциты деструктурируют ЛПОНП, этерифицируют полярный ХС поверхностного монослоя ЛПОНП в реакции с олеиновой МЖК с образованием моноэфиров ХС, осуществляют протеолиз апоВ-100 в лизосомах и запасают ТГ в форме капель липидов в цитозоле [30].

Для освобождения депонированных в адипоцитах ЖК в межклеточную среду при реализации биологической функции локомоции необходимо: все ТГ подвергнуть гидролизу, активировать гормонозависимую липазу, гидролизовать каждый ТГ на 4 части: 3 ЖК в форме полярных НЭЖК + спирт глицерин. Если мы расставим индивидуальные ТГ, которые содержат пальмитиновые и олеиновые ЛПОНП в порядке возрастания скорости гидролиза ТГ при действии липазы, получится следующая последовательность: ППП — ППО — ОПО — ПОП — ООП — ПОО — ООО.

При действии гормонозависимой липазы скорость реакции гидролиза ТГ в адипоцитах, вероятно, возрастает, как и для постгепариновой ЛПЛ, слева направо. С наиболее высокой скоростью гормонозависимая липаза гидролизует в адипоцитах депонированные ТГ — олеил-олеил-олеатглицерол (ООО), с наименьшей — ТГ — ППП. Чем больше спектр ТГ сдвинут вле-

во, тем сложнее освободить ТГ из адипоцитов, для ППП и ППО это просто невозможно. При гидролизе накопленные в гепатоцитах ТГ, такие как ППП и ССС, утилизируются в печени вместе с гепатоцитами. Клетки погибают по типу запрограммированного апоптоза, формируя при этом много телец апоптоза. «Замусоривание» межклеточной среды большими эндогенными флогогенами активирует биологическую функцию эндоэкологии, биологическую реакцию воспаления, запуская патогенез неалкогольной жировой болезни печени.

Даже на самых поздних ступенях филогенеза регуляторные несогласованности метаболизма второго и третьего уровней «относительного биологического совершенства» продолжают существовать. Многие из них лимитированы поддержанием узких интервалов количественных параметров биологической функции гомеостаза и эндоэкологии. Можно полагать, что последняя в филогенезе когнитивная функция изначально сформирована для компенсации регуляторных несоответствий метаболизма на втором и третьем уровнях, которые оказались реально существующими при сложении *in vivo* трех уровней «относительного биологического совершенства» в филогенезе.

Мы живем во время смены парадигм в медицинской науке, когда устоявшиеся в течение нескольких столетий представления медленно, но все-таки начинают уступать место новым, системным филогенетическим представлениям. Основой смены парадигм является филогенетическая теория общей патологии, которая при использовании методологических подходов общей биологии, включая и системный подход, предлагает внести существенные изменения в патогенез метаболических пандемий, этиологически и патогенетически сближая болезни цивилизации. Новая теория для признания ее в медицине, должна быть практически значимой. Филогенетическая теория общей патологии позволяет по-новому рассмотреть не только этиологические факторы и патогенез всех несоответствий регуляции метаболизма, всех метаболических пандемий, но и по-новому подойти к лечению, а главное к профилактике болезни цивилизации. На историческом опыте для *Homo sapiens* легче осознать необходимость профилактики метаболических пандемий, используя при этом прежде всего биологическую функцию интеллекта.

Контактная информация:

Титов Владимир Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель лаборатории клинической биохимии липидов и липопротеинов. Институт клинической кардиологии ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития РФ. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15-а; vn_titov@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Н. Т., В. М. С., Е. И. Ш.
Сбор и обработка материала: В. Н. Т., В. М. С.
Написание текста: В. М. С., Е. И. Ш.
Редактирование: В. М. С., Е. И. Ш.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCE

1. Titov V. N. A century and a half after the humoral theory of Karl Rokitsansky and Virchow R. of cellular theory — the theory of phylogenetic pathology. The biological unity of the pathogenesis of the metabolic «pandemics». *Nephrology*. 2012; 16(4): 11—27. (in Russian)
2. Titov V. N., Vostrov I. A., Shiryayeva Yu. K., Kaaba S. I. Formation in the phylogeny of LDL, very low density and insulin. Lipotoxicity fatty acids and lipids. The positional isomers of triglycerides. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2012; 132(5): 506—26. (in Russian)
3. Titov V. N. *Clinical Biochemistry of Fatty Acids, Lipids and Lipoproteins*. M. — Tver. Izd-vo Triada, 2008. 272 s. (in Russian)
4. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E. Z. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovasc. Diabetol*. 2014; 13: 159—64.
5. Ilhan F., Kalkanli S.T. Atherosclerosis and the role of immune cells. *World J. Clin. Cases*. 2015; 3(4): 345—52.
6. Titov V. N. *Biological Functions (Exotrophy, Homeostasis, Endoecology), Biological Reactions (Excretion, Inflammation, Transcytosis) and Pathogenesis of Hypertension*. M. — Tver. Izd-vo Triada, 2009. 440 s. (in Russian)
7. Titov V. N. Inversion of ideas about the biological role of the rennin→angiotensin II aldosterone and blood pressure functions as a metabolic regulator. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 2: 4—13. (in Russian)
8. Bulatova I. A., Shhekotov V. V., Shhekotova A. P. *Functional State of Endothelium in Hepatitis and Liver Cirrhosis*. Saarbrucke, 2011. 118 s. (in Russian)
9. Titov V. N., Oshhepkova E. V., Dmitriev V. A. C-Reactive Protein, Microalbuminuria. *Endogenous Inflammation and Arterial Hypertension*. M.: RGGU, 2009. 376 s. (in Russian)
10. Gremmels N., Bevers L. M., Fledderus J. O., et al. Oleic acid increases mitochondrial reactive oxygen species production and decreases endothelial nitric oxide synthase activity in cultured endothelial cells. *Eur. J. Pharmacol*. 2015; 751: 67—72.
11. Titov V. N. *Phylogenetic Theory of General Pathology. The Pathogenesis of Metabolic Pandemics*. *Diabetes*. M, 2014. 222 s. (in Russian)
12. Papackova Z., Palenickova E., Dankova H., et al. Kupffer cells ameliorate hepatic insulin resistance induced by high-fat diet rich in monounsaturated fatty acids: the evidence for the involvement of alternatively activated macrophages. *Nutr. Metab*. 2012; 9: 22—37. (in Russian)
13. Shnol S. J. *Physical and Chemical Factors of Biological Evolution*. M. Izdatelstvo «Nauka», 1979. 270 s. (in Russian)
14. Zorov D. B., Plotnikov E. J., Silachev D. N., et al. *Microbiota and mitobiota. Put an equal sign between mitochondria and bacteria*. *Biochimiy*. 2014; 79(10): 1252—68.
15. Valero T. *Mitochondrial biogenesis: pharmacological approaches*. *Curr. Pharm. Des*. 2014; 20(35): 5507—9.
16. Botham K. M., Wheeler-Jones C. P. *Postprandial lipoproteins and the molecular regulation of vascular homeostasis*. *Prog. Lipid. Res*. 2013; 52(4): 446—64.
17. Titov V. N., Lisicyn D. M. *Fatty Acid. Physical Chemistry, Biology and Medicine*. M. — Tver. Izd-vo Triada, 2006. 672 s. (in Russian)
18. Hoeks J., Schrauwen P. *Muscle mitochondria and insulin resistance: a human perspective*. *Trends Endocrinol. Metab*. 2012; 23(9): 444—50.
19. Riccioni G., Sblendorio V. *Atherosclerosis: from biology to pharmacological treatment*. *J. Geriatric. Cardiol*. 2012; 9: 305—17.
20. Titov V. N. Formation in the phylogeny of the biological function of nutrition. The functional difference between visceral fat cells and subcutaneous adipocytes. *Voprosy pitaniya*. 2015; 84(1): 15—24. (in Russian)
21. Postnov J. V., Orlov S. N. *Primary hypertension is pathological cell membranes*. *M. Zh. Medicina*. 1987. 177 s. (in Russian)
22. Titov V. N. Lipotoxicity of excess fatty acids in the cells: endoplasmic stress, proteins not physiologic folding, chaperone proteins, biological reaction of inflammation and apoptosis. *Kardiologicheskij vestnik*. 2014; 3: 96—104. (in Russian)
23. Titov V. N. *Phylogenetic Theory of General Pathology. The Pathogenesis of Diseases of Civilization. Atherosclerosis*. M., 2014. 335 s. (in Russian)
24. Crowley S. D., Coffman T. M. *The inextricable role of the kidney in hypertension*. *J. Clin. Invest*. 2014; 124(6): 2341—7.
25. Johnson R. J., Lanasa M. A., Gabriela Sanchez-Lozada L., Rodriguez-Iturbe B. *The discovery of hypertension: evolving views on the role of the kidneys, and current hot topics*. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol*. 2015; 308(3): F167—F178.
26. Schiffrin E. L. *Immune mechanisms in hypertension and vascular injury*. *Clin. Sci*. 2014; 126(4): 267—74.
27. Gupta-Malhotra M., Banker A., Shete S., et al. *Essential hypertension vs. secondary hypertension among children*. *Am. J. Hypertens*. 2015; 28(1): 73—80.
28. Titov V. N. *Primary and Secondary Atherosclerosis, Atheromatosis and Atherothrombosis*. M. - Tver. Izd-vo Triada. 2008. 344 s. (in Russian)
29. Dubland J. A., Francis G. A. *Lysosomal acid lipase: at the crossroads of normal and atherogenic cholesterol metabolism*. *Front. Cell. Dev. Biol*. 2015; 3: 3—10.
30. Erbel C., Wolf A., Lasitschka F., et al. *Prevalence of M4 macrophages within human coronary atherosclerotic plaques is associated with features of plaque instability*. *Int. J. Cardiol*. 2015; 186: 219—25.
31. Lowren F., Teoh H, Verma S. *Obesity and atherosclerosis: mechanistic insights*. *Can. J. Cardiol*. 2015; 31(2): 177—83.
32. Szatryd C., Kimmel A.R. *Perilipins: lipid droplet coat proteins adapted for tissue-specific energy storage and utilization, and lipid cytoprotection*. *Biochimie*. 2014; 96: 96—101.

Посмупна 04.11.16.



А. В. ВОРОБЕЙ, А. Ч. ШУЛЕЙКО, Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ, И. А. ШВЕД, С. С. ПОЛИНА

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ НА ПАРЕНХИМУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить морфологические изменения ткани поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом при использовании электрокоагуляционного и лазерного способов резекции.

Материал и методы. Сформированы 2 группы по 20 пациентов. В 1-й группе резекцию поджелудочной железы выполняли с использованием электрокоагуляции; во 2-й группе применяли лазерное излучение. Выраженность фиброзных изменений в ткани поджелудочной железы и степень повреждающего действия лазера и электрокоагуляции определяли на основании морфометрической оценки данных световой микроскопии.

Результаты. Морфометрическое исследование показало значительное ($p < 0,05$) уменьшение глубины зоны термического повреждения у пациентов, оперированных с использованием лазера — 410 [287; 569] мкм по сравнению с моно- и биполярной коагуляцией — 705 [456; 919] мкм.

Заключение. Установленные эффекты лазерного излучения могут способствовать предупреждению развития тяжелых послеоперационных осложнений (послеоперационный панкреатит, кровотечение, несостоятельность панкреатоюноанастомоза) при резекции поджелудочной железы.

Ключевые слова: хронический панкреатит, морфологическое исследование, лазерная резекция поджелудочной железы.

LASER IRRADIATION AND ELECTROCOAGULATION EFFECTS ON PANCREATIC PARENCHYMA

Objective. To assess the pancreatic tissue morphological changes in patients with chronic pancreatitis when electrocoagulation and laser resection methods are used.

Materials and methods. Two groups 20 patients in each were formed. Pancreatectomy was performed in Group 1 using electrocoagulation. Resection using laser radiation was performed in Group 2. The pancreas tissue fibrosis severity and the extent of the laser and electrocoagulation damaging effects were determined basing on the light microscopy morphometric data evaluation.

Results. The morphological study showed a significant ($p < 0.05$) decrease in the depth of the thermal damage zone in patients operated on with a laser — 410 [287; 569] μm compared with the mono- and bipolar coagulation — 705 [456; 919] μm .

Conclusion. The laser effects identified can help prevent development of severe postoperative complications (postoperative pancreatitis, bleeding, pancreatojejunostomy leakage) after the pancreatic resection.

Key words: chronic pancreatitis, morphological study, laser resection of pancreas.

HEALTHCARE. 2017; 3: 30—33.

LASER IRRADIATION AND ELECTROCOAGULATION EFFECTS ON PANCREATIC PARENCHYMA

A. V. Vorobey, A. Ch. Shuleiko, T. E. Vladimirskaia, I. A. Shved, S. S. Polina

Хронический панкреатит (ХП) является прогрессирующим воспалительным заболеванием, при котором панкреатическая секреторная паренхима разрушается и замещается фиброзной тканью, что приводит к экзокринной и эндокринной недостаточности [1]. В Республике Беларусь в настоящее время отмечается существенное увеличение числа пациентов с ХП. Несмотря на совершенствование хирургических технологий в лечении данного заболевания, снижение летальности, уровень послеоперационных осложнений остается на достаточно высоком уровне — 20—40% [2]. Наиболее опасными осложнениями являются желудочно-кишеч-

ные кровотечения из зоны панкреатоюноанастомозов (ПЕА) и их несостоятельность, которые зачастую сочетаются, приводят к летальности в 60% случаев. Поиск новых подходов к обеспечению гемостаза после резекции поджелудочной железы (ПЖ) является актуальной проблемой. В этом направлении особое внимание уделяется физическим способам резекции и коагуляции тканей и обеспечению полноценного гемостаза, в связи с чем прослеживается тенденция к интенсивному внедрению новых, прогрессивных технологий [3]. Для выполнения гемостаза и рассечения тканей во время хирургических операций наибольшее распростране-

ние в настоящее время получила монополярная и биполярная коагуляция. Но развитие современных хирургических технологий немислимо без использования других источников энергии. Это особенно актуально для малоинвазивной хирургии. Наряду с разработками новых хирургических подходов, улучшением диагностики, предоперационной подготовки, интенсивной терапии поиск новых источников энергии, позволяющих выполнять резекцию поджелудочной железы, обеспечивая хороший гемостаз, при этом оказывая минимальное повреждающее действие на прилежащие ткани, является перспективным научным направлением. К таким источникам относится высокоэнергетическое импульсное лазерное излучение [4—5]. Появились первые публикации о внедрении лазерных технологий в хирургию ХП с доказательством их преимущества в виде снижения операционной кровопотери и уровня послеоперационных осложнений [6—7].

Морфологические изменения, возникающие при воздействии высокоинтенсивных лазеров на ткани паренхиматозных органов, имеют ряд общих проявлений. Установлено, что в первые сутки после резекции ткани с применением лазерного излучения формируются различные по морфологии зоны повреждения: зона коагуляционного некроза, перифокальная зона дистрофии, очаг лазерного воздействия четко ограничивался от неповрежденной ткани. В дальнейшем наблюдалось разрастание грануляционной ткани с сосудами капиллярного типа, богатой макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, отмечались небольшие очаги нейтрофильно-лимфоцитарной инфильтрации. Результат заживления характеризовался резорбцией некротизированной ткани и последовательным образованием поверхностного рубца [8]. Анализ данной литературы показывает, что практически отсутствуют научные исследования, определяющие критерии, доказывающие на большом количестве материала эффективность выполненных хирургических вмешательств. В этом плане большую прогностическую значимость имеет изучение развития воспаления, фиброза, изменений в протоковой системе после хирургического лечения ХП. Это позволит выработать рациональную хирургическую тактику для выбора наиболее адекватных типов вмешательств по коррекции основных осложнений хронического панкреатита.

Цель исследования — сравнительная характеристика морфологических изменений ткани ПЖ у пациентов с ХП в зоне коагуляции-вапоризации и перифокальной зоне после резекционных вмешательств на ПЖ при использовании электрокоагуляционного и лазерного способов резекции.

Материал и методы

Морфологические исследования проводились на образцах ткани ПЖ, полученных в ходе резекционных оперативных вмешательств у пациентов с ХП и аутопсийном материале (контроль). Резекцию паренхимы головки и тела ПЖ выполняли двумя методами: традиционно с использованием моно- и биполярной коагуляции с дополнительным лигированием ветвей панкреатодуоденальных артерий (n=20) и с применением высокоэнергетического трехволнового лазера МУЛ-хирург (Республика Беларусь) (n=20). В аппарате применена лазерная система, позволяющая осуществлять работу на трех различных длинах волн (1,06 мкм, 1,32 мкм, 1,44 мкм). При выполнении резекции ПЖ, как правило, использовали лазерное излучение с длиной волны 1,32 мкм и мощностью 36—45 Вт в режиме коагуляции. В качестве контроля исследовали участки ПЖ взятые у умерших пациентов без патологических изменений в органе.

Образцы ткани ПЖ фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 48 ч и заливали в парафин по стандартной гистотехнической методике. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3—4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и трихромом.

Изучение препаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью световых микроскопов «Axio Imager» («Zeiss», Германия) и DMLS («Leica», Германия).

Морфометрический анализ и статистическую обработку результатов проводили при помощи программно-аппаратного комплекса «Leica-Qwin». Выраженность фиброзных изменений в ткани ПЖ определяли на основании морфометрической оценки площади фиброзной ткани. В каждом из микропрепаратов измеряли площадь фиброза в 5 полях зрения при увеличении микроскопа 100. Полученные величины пересчитывали на 1 мм², вычисляли среднюю и определяли процент фиброза.

Морфометрическое исследование глубины различных зон термического поражения (ТП)

препаратов ПЖ проводили при увеличении 50 в каждом срезе ткани ПЖ. Измеряли зону ТП, которая включала зоны коагуляции и перифокальную зону.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Представление результатов: Ме (медиана) [25-я; 75-я процентиля].

Результаты и обсуждение

Микроскопическая оценка позволила выделить две степени фиброза: умеренно выраженный — 25—50%; выраженный фиброз — более 50%. Умеренный фиброз выявлен только в 15,4% случаев, в большинстве случаев (84,6%) отмечен выраженный фиброз.

В ткани ПЖ у пациентов с ХП, оперированных с использованием моно- и биполярной коагуляции и с применением высокоэнергетического лазерного излучения, определялась зона ТП ткани ПЖ, полиморфная по структуре, в которой условно выделяются в зависимости от преобладания вида поражений слои коагуляционного некроза (коагуляции-вапоризации) и перифокальная зона. Перифокальная зона не всегда дифференцируется.

Морфометрическое исследование показало значительное ($p < 0,05$) уменьшение глубины зоны ТП у пациентов, оперированных с использованием лазера, по сравнению с моно- и биполярной коагуляцией (табл. 1).

В ткани ПЖ у пациентов, оперированных с применением электрокоагуляции, слой коагуляционного некроза поверхностный, формирующий термический струп, более объемный, чем при использовании лазера, в ряде случаев прерывистый, гомогенного вида, бесструктурный (рис. 1, а, цв. вклейка).

Встречаются значительные по протяженности участки карбонизации. У ряда пациентов обнаруживаются объемные участки полосовидных кровоизлияний (рис. 1, б, цв. вклейка).

Слой коагуляции неравномерно широкий, представлен полиморфными полостями, окайм-

ленными неравномерной толщины ветвящимися тяжами коагулированной ткани ПЖ, замыкают гладкостенные вапоризационные полости (ВП), которые могут быть без содержимого или с фибрином. В объемных зонах ТП часто формируются полиморфные тонкостенные, открытые внутренние ВП (рис. 1, в, цв. вклейка).

В отдельных случаях вапоризация минимальная или не прослеживается.

Перифокальная зона включает фиброзную и ацинарную ткань. В области фиброза наблюдаются очаги коагуляционного некроза соединительной ткани, облитерация сосудов и протоков коагулированной кровью и клеточным детритом. Отмечаются некроз стенки вен и артерий в очаге воздействия, выраженная гиперхромия и конденсация цитоплазмы клеточных компонентов сосудов, просветы артерий и протоков сужены или не прослеживаются, распад и лизис экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). В ацинарной области определяются клетки с конденсированной цитоплазмой, гиперхромные и мелкие локусы фокального некроза ациноцитов, выпаривание межклеточного вещества ЭЦМ, вследствие чего ацинусы располагаются близко друг к другу. Ацинарная ткань в зоне предкоагуляционных изменений гиперхромная за счет конденсации цитоплазмы. В отдельных наблюдениях визуализируются небольшие зоны кровоизлияний.

Заканчивается зона термических повреждений соединительнотканной прослойкой с коагуляцией волокнистого компонента, стенки сосудов (артерий и вен) и протоков с облитерацией их просвета (заполнены коагулированным клеточным компонентом стенки сосудов/протоков).

В ткани ПЖ у пациентов, оперированных с использованием высокоэнергетического лазера, слой коагуляции поверхностный, всегда непрерывный, неравномерный, гомогенного вида, бесструктурный (рис. 2, а, цв. вклейка).

Слой вапоризации — неравномерный, чаще широкий, представлен полиморфными полостями, окаймленными неравномерной толщины

Зоны ТП при различных способах резекции ПЖ

Способ резекции	Зона коагуляции-вапоризации, мкм	Перифокальная зона, мкм	Зона ТП, мкм
Электрокоагуляция	561 [264; 799]	143 [113; 181]	705 [456; 919]
Лазер	347 [232; 520]*	63 [44; 85]*	410 [287; 569]*

* $p < 0,05$ по сравнению с электрокоагуляционной резекцией.

тяжами коагулированной ткани ПЖ, которые всегда замыкают ВП, они гладкостенные и без содержимого.

Перифокальная зона включает ацинарную ткань, очаги фиброза и протоки. В зоне предкоагуляционных изменений наблюдается гиперхромия ациноцитов или распад ацинарных клеток. Визуализируются элиминация лимфоцитов, плазматических клеток, уменьшение клеточности лимфоидных узелков. Отмечаются умеренная дилатация протоков и очаговая мукоидизация протокового эпителия. В области фиброза ПЖ изменения незначительные, в основном гиперхромия фибробластов и выпаривание основного вещества ЭЦМ, за счет чего наблюдается констрикция зоны склероза (рис. 2, б, цветная вклейка).

Просвет сосудов сужен или закрыт некротическим клеточным детритом сосудистой стенки. В перифокальной зоне наблюдается запаивание мелких сосудов свернувшейся кровью или коагуляционным детритом, в крупных сосудах — сужение просвета, очаговая коагуляция эндотелиальной выстилки (рис. 2, в, цветная вклейка).

Таким образом, резекция ПЖ у пациентов с ХП с использованием моно- и биполярной коагуляции и высокоэнергетического лазера сопровождается формированием зон коагуляциивапоризации перифокальной зоны с предкоагуляционными изменениями ткани железы.

При использовании моно- и биполярной коагуляции зона ТП достоверно значительно обширнее, чем при использовании лазерного излучения.

При применении моно- и биполярной коагуляции в зоне ТП чаще отмечаются кровоизлияния, открытые ВП и очаги карбонизации, чем при использовании лазерного излучения.

Выпаривание основного вещества ЭЦМ, за счет чего наблюдается констрикция (уплотнение) зоны склероза, при использовании лазерного излучения создает условия для формирования более надежных ПЕА по завершении резекции ПЖ.

В перифокальной зоне в случае применения лазерного излучения наблюдаются констрик-

ция зон склероза, уменьшение клеточной плотности лимфоидных узелков, умеренная дилатация протоков и мукоидизация протокового эпителия. При электрокоагуляционном способе резекции указанных выше изменений не наблюдалось.

Установленные эффекты высокоэнергетического лазерного излучения могут способствовать предупреждению развития тяжелых послеоперационных осложнений (послеоперационный панкреатит, кровотечение, несостоятельность ПЕА) при резекции ПЖ.

Контактная информация:

Шулейко Анатолий Чеславович — доцент кафедры хирургии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. +375 29 352-38-03.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. В. В., А. Ч. Ш., В. Т. Э. Сбор и обработка материала: А. Ч. Ш., В. Т. Э., С. С. П. Статистическая обработка данных: С. С. П. Написание текста: А. Ч. Ш., В. Т. Э. Редактирование: А. В. В., И. А. Ш.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Apte M., Pirola R., Wilson J. The fibrosis of chronic pancreatitis: new insights into the role of pancreatic stellate cells. *Antioxid. Redox. Signal.* 2011; 15(10): 2711—22.
2. Shchastny A. T. Postoperative complications of proximal resection of the pancreas in patients with chronic pancreatitis. *Novosti hirurgii.* 2011; 19(3): 30—43. (in Russian)
3. Bondarevskiy I. Ya. Argon coagulation and high intensity laser radiation in liver surgery. *Fundamentalnye issledovaniya.* 2011; 10: 485—7. (in Russian)
4. Skobelkin O. K. *Lasers in Surgery.* M.: Medicina; 1989. 256 s. (in Russian)
5. Barak A., Goldkorn T., Morse L. S. Laser induces apoptosis and ceramide production in human retinal pigment epithelial cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46(7): 2587—91.
6. Vorobey A. V., Shuleyko A. Ch., Orlovskiy Yu. N., et al. The choice of method of surgical treatment of chronic pancreatitis. *Vestnik hirurgii.* 2014; 173(5): 36—43. (in Russian)
7. Varabei A., Shuleika A., Vizhinis Y., et al. Chronic pancreatitis: laser technologies for double balloon enteroscopy of pancreatojejunostomy complication and peripheral ductal hypertension. *Surgery.* 2015; 3(4): 32—8.
8. Aleksandrov S. V., Vladimirskaia T. Ye. The results of experimental studies of coagulation properties of high-energy pulsed laser radiation with a wavelength of 1064 nm, 1320 nm, 1440 nm when exposed to liver tissue. *Novosti hirurgii.* 2011; 3: 9—15. (in Russian)

Поступила 23.12.16.

А. В. БЕЛЕЦКИЙ, В. Т. ПУСТОВОЙТЕНКО, Р. В. НЕЧАЕВ

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШЕЙНЫХ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ

РНПЦ травматологии и ортопедии Минздрава Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Цель работы — систематизировать клинические симптомы и рентгенологические признаки шейных позвоночно-двигательных сегментов при остеохондрозе. Используются результаты обследования 106 пациентов с патологией шейного отдела позвоночника и источники литературы. Составлена подробная таблица с перечислением жалоб, неврологических симптомов, рентгенологических признаков на основе обзорной рентгенографии и магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: позвоночно-двигательные сегменты, шейный остеохондроз, клинические и рентгенологические признаки.

CLINICAL ROENTGENOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL BACKBONE MOVING SEGMENTS IN CASE OF OSTEOCHONDROSIS

Objective. To systematize the clinical symptomatic and roentgenological signs of cervical backbone moving segments pathology in case of osteochondrosis.

Materials and methods. The examination data of 106 patients with the cervical part of the backbone pathology and the relevant literature sources have been studied.

Results. A detailed table enumerating complains, neurological, X-ray signs identified performing roentgenography and magnet resonance tomography has been worked out.

Key words: cervical osteochondrosis, backbone moving segments, clinical and roentgenological signs.

HEALTHCARE. 2017; 3: 34—39.

CLINICAL ROENTGENOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL BACKBONE MOVING SEGMENTS IN CASE OF OSTEOCHONDROSIS

A. V. Beletsky, V. T. Pustovoitenko, R. V. Niachayeu

Проблема остеохондроза шейного отдела позвоночника освещена в трудах многих ученых [1—5, 22—24].

Шейный отдел позвоночника издавна привлекает внимание практических врачей и ученых самых разных специальностей: рентгенологов, вертебрологов, нейрохирургов, травматологов и ортопедов, неврологов и др. [6, 7, 12, 15, 16, 20, 21]. Он является самым сложным и важным отделом, так как выделяется особым анатомическим строением I и II позвонков, образующих окципито-атлантное и окципито-атланта-аксиальное сочленения, не содержащие межпозвонковые хрящевые диски (МПД). Шейный отдел позвоночника представляет собой сложную систему, включающую 37 отдельных суставов, в том числе 6 межпозвонковых дисков. В нормальном состоянии шейный отдел движется 600 раз в час, независимо от того, бодрствует человек или спит [26].

Сложная геометрия шейного отдела обеспечивает многообразие движений, в результате чего точки воздействия нагрузки могут быть направлены как каждому позвонку, так и на весь отдел в целом. Движения отличаются большим

разнообразием — от простых до комплексных, суммирующих простые движения вокруг трех взаимно перпендикулярных осей: сагиттальной, фронтальной и вертикальной, обеспечивая сложные движения в целом [7, 11, 13, 15].

Характерной особенностью шейных позвонков является отверстие в поперечном отростке, через которое во всех шейных позвонках, кроме VII, проходит позвоночная артерия, сопровождающая ее вена и позвоночное симпатическое сплетение (нерв Франка) [2, 11].

Впереди от шейных позвонков расположены: носоглотка, пищевод, трахея, щитовидная железа, вегетативные симпатические цепочки ганглиев, общие сонные артерии, а в поперечных отростках позвонков имеются костные каналы для позвоночных артерий [16—18, 20, 21].

Во многих публикациях особое внимание уделяется рентгенологическим исследованиям с использованием обычной рентгенографии (РТГ), рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [7—10, 13, 16, 17, 20, 21, 26].

Цель исследования: систематизация и упорядочение по позвоночно-двигательным сег-

ментам клинической неврологической картины и рентгенологических признаков поражения позвонков и межпозвоночных дисков в шейном отделе позвоночника.

Материал и методы

Изучены истории болезни 106 пациентов, преимущественно с протрузиями и грыжами МПД в шейном отделе позвоночника, проходивших лечение в РНПЦ травматологии и ортопедии в 2014—2016 гг.

Результаты и обсуждение

Структурной единицей позвоночного столба является позвоночно-двигательный сегмент (ПДС), который образован двумя смежными позвонками, соединяющимися между собой межпозвоночным диском, дугоотростчатыми суставами, межпозвоночным связочным и мышечным образованиями. По данным И. М. Данилова, этот термин ввел в практику немецкий профессор Юнганс в 30-е годы XX столетия [30]. Сейчас термин используется в физиологии как обозначение функционального комплекса, в неврологии — при описании спинномозговых структур, а также в травматологии и ортопедии, мануальной терапии, рентгенологии и др. [10, 12, 19—21].

По анатомо-функциональным характеристикам ПДС условно подразделяют на три уровня: верхний шейный уровень; средний шейный уровень; нижний шейный уровень [19].

Верхний уровень включает два соседних двигательных сегмента: окципито-атлантный ($C_0—C_1$) и атлanto-аксиальный ($C_1—C_2$). В этих сочленениях нет МПД, унковертебральных сочленений, что исключает остеохондроз на этом уровне.

Средний шейный уровень представлен двумя сегментами: позвонками $C_2—C_3$ и $C_3—C_4$, составляющими вершину шейного лордоза. По наружным краям тел указанных позвонков в сагиттальном направлении расположены крючковидные отростки. Их средняя часть служит медиальной стенкой канала позвоночной артерии.

Нижний шейный уровень объединяет три позвоночных сегмента: $C_4—C_5$, $C_5—C_6$, $C_6—C_7$, которые наиболее часто поражаются остеохондрозом. Корешки позвонков C_5 , C_6 , C_7 , проходящие через их межпозвоночные отверстия, также сдавливаются чаще других шей-

ных корешков. Наличие крючковидных разрастаний тел позвонков C_5 , C_6 , C_7 не всегда вызывают синдром позвоночной артерии, так как артерия не всегда прилегает к ункусу C_7 .

При обзорной рентгенографии шейного отдела можно иногда диагностировать грыжи межпозвоночных сегментов в случае их обызвествления как результат дегенеративно-дистрофического процесса. Боли в шее у молодых пациентов обусловлены, как правило, грыжами МПД. Средний возраст у таких пациентов составляет 37 лет для лиц обоего пола. Наиболее поражаемые диски и нервные шейные корешки в порядке убывания частоты: $C_5—C_6$ МПД, корешок C_6 ; $C_6—C_7$ МПД, корешок C_7 ; $C_4—C_5$ МПД, корешок C_5 ; $C_3—C_4$ МПД, корешок C_4 ; $C_7—Th_1$ МПД, корешок C_8 [12, 18].

Грыжи МПД сопровождаются чувствительными и двигательными расстройствами, атрофией мышц кисти. На рис. 1 изображены нарушения чувствительности и парестезии верхних конечностей при поражении корешков $C_4—C_8$ [12, 26, 28].

Голова и шея иннервируются как спинальными корешками, так и черепно-мозговыми нерва-

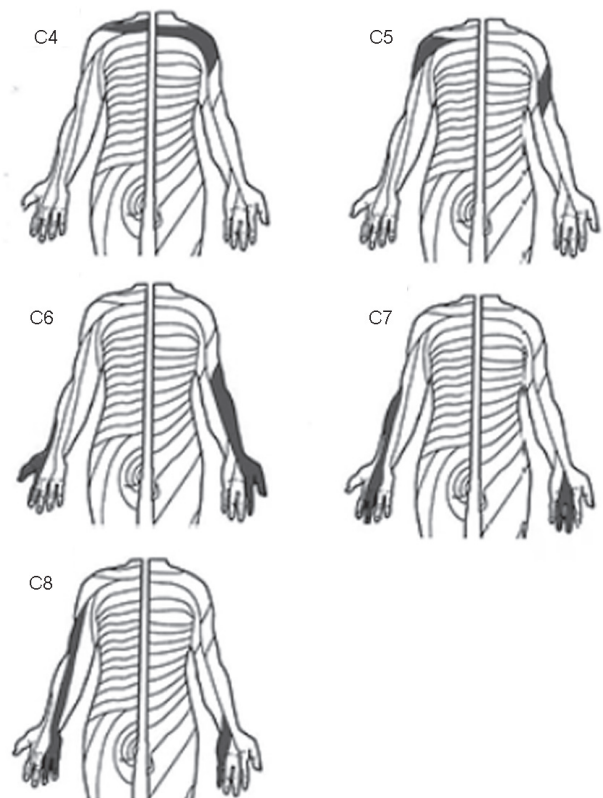


Рис. 1. Схема распределения нарушения чувствительности и парестезий при поражении корешков $C_4—C_8$ [26, 28]

ми. Доказано, что шейный отдел спинного мозга регулирует работу и чувствительность глаз, носа, лба, воздушных пазух, рта, языка, губ, зубов, голосовых связок, щитовидной железы, мышц и нервов лица. В зависимости от того, на уровне какого позвонка повреждены нервы, могут возникнуть следующие заболевания и состояния:

- на уровне I шейного позвонка — частые головные боли, повышенное артериальное давление (гипертония), нервозность, беспокойство, снижение памяти (чаще — на последние события (кратковременная память));
- на уровне II шейного позвонка — заболевания лобных и носовых пазух (гайморит, фронтит и так далее), аллергические заболевания, снижение остроты зрения, снижение слуха;
- на уровне III шейного позвонка — гаймориты, экзема лица, невралгия (болезненность по ходу нерва и его окончаний);
- на уровне IV шейного позвонка — фарингиты, значительное снижение слуха (тугоухость, глухота), воспаление аденоидов;
- на уровне V шейного позвонка — ларингиты, ангины различных видов (катаральная, лакунарная), першение и боль в горле;
- на уровне VI шейного позвонка — боли в суставах и мышцах плечей;
- на уровне VII шейного позвонка — частые острые респираторные заболевания, воспаления сумок локтевых суставов (бурситы), склонность к заболеваниям щитовидной железы, бронхиты.

Схематически указанные заболевания представлены на рис. 2.

Рентгенологические признаки при шейном остеохондрозе детально изучены многими авторами. В общеклинической практике рентгенодиагностика остеохондроза основана на изучении двух стандартных рентгенограмм.

В табл. 1 представлены основные рентгенологические признаки остеохондроза шейного отдела позвоночника при использовании РТГ и МРТ. Простое сопоставление признаков доказывает превосходство МРТ над РТГ.

В представленной таблице нет упоминания о нестабильности позвоночника (анте-, ретро-, латеролистез позвонков). Доказательное определение нестабильности на шейном уровне возможно с применением расчета суммарного индекса нестабильности [29]. Для оценки нестабильности используется метод оценочных критериев, включающий:

- разрушение или невозможность функционирования передних опорных структур;
- разрушение или невозможность функционирования задних опорных структур;
- сагиттальную трансляцию при сгибании — разгибании более 3,5 мм;
- сагиттальную ротацию при сгибании более 11°;
- положительный тест на растяжение (чувство прострела при разгибании шеи);
- повреждение спинного мозга;
- повреждение корешков спинного мозга;

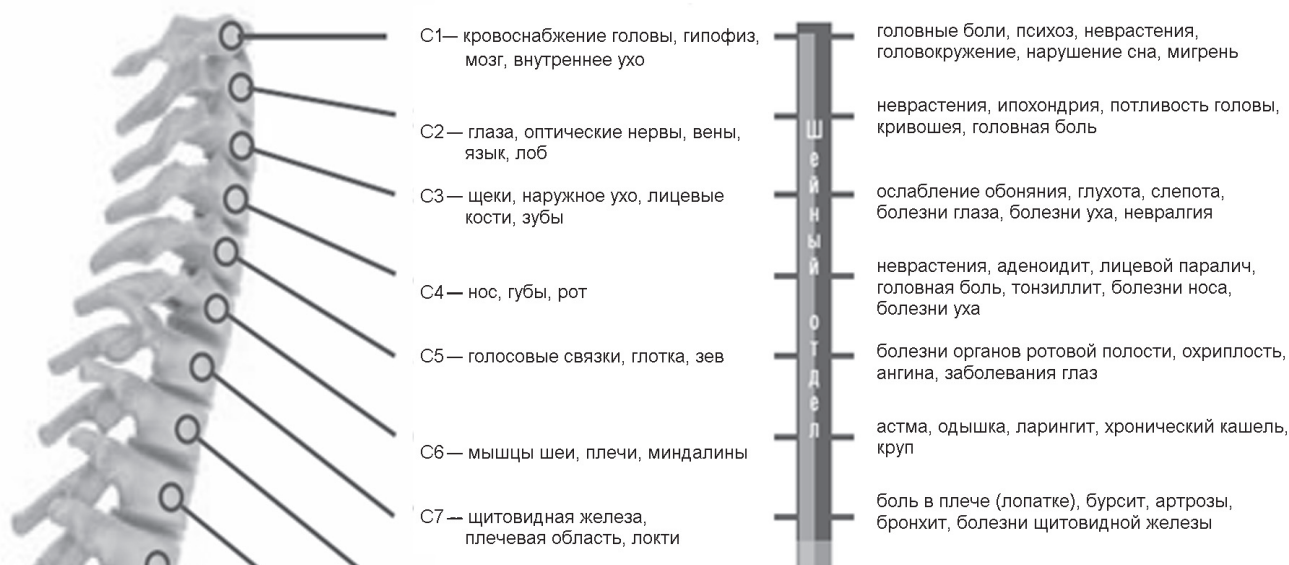


Рис. 2. Схема сочетанной иннервации образований головы и шейного отдела позвоночника черепно-мозговыми и спинальными нервами [31]

Таблица 1

Основные рентгенологические признаки при остеохондрозе шейного отдела позвоночника с использованием РТГ и МРТ [1]

РТГ-признаки (n=183)	Удельный вес, %	МРТ-признаки (n=103)	Удельный вес, %
Статические изменения (выпрямление лордоза, локальный кифоз, гиперлордоз)	78,8	Статические изменения (выпрямление лордоза, локальный кифоз, гиперлордоз)	96,4
Склероз замыкательных пластинок тел позвонков	70,5	Склероз замыкательных пластинок тел позвонков	60,1
Деформация тел позвонков, скошенность углов тел позвонков	24,6	Деформация тел позвонков	48,5
Уменьшение высоты МПД	68,8	Уменьшение высоты МПД	71,8
Деформация крючковидных отростков	22,9	Деформация крючковидных отростков	15,5
Наличие краевых разрастаний (остеофитов)	64,7	Не указано	
Клиновидные деформации тел позвонков	24,6	Не указано	
Субхондральный склероз	67,2	Не указано	
		Протрузия МПД	85,4
		Грыжа МПД	42,7
		Гипертрофия связочного аппарата	76,6
		Снижение сигнала пульпозного ядра в T2, W	91,2
		Изменения сигнала костного мозга тел позвонков	66,0
		Компрессия спинного мозга	53,3
		Компрессия экстра-, (интра?) дурального пространства	92,2
		Изменение интенсивности МР — сигнала от спинного мозга	40,7

- патологическое снижение высоты МПД;
- врожденный стеноз позвоночного канала;
- возможные избыточные нагрузки (рис. 3, табл. 2).

В заключение на основании изложенного приводим табл. 3 с кратким перечислением жалоб, неврологических симптомов и рентгенологических признаков. В данной таблице приведены основные жалобы, неврологические симптомы и рентгенологическая семиотика. Любой лечащий врач, занимающийся обследованием пациента с поражением шейного отдела позвоночника, может сравнить клиническую картину пациента с дан-

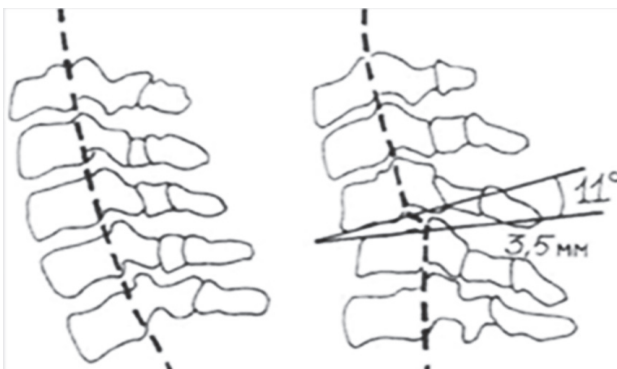


Рис 3. Нестабильность шейного отдела позвоночника на субмаксимальном уровне

ными таблицы и определить патологию одного или нескольких ПДС. Использование рентгенологических признаков позволит обосновать назначение адекватной консервативной терапии, а при наличии хирургической патологии — направить пациента на консультацию к нейрохирургу.

Таблица 2

Критерии нестабильности по Уайту, Панджаби [30]

Критерий	Оценка, балл
Нарушение целостности или функциональная несостоятельность переднего опорного комплекса	2
Нарушение целостности или функциональная несостоятельность заднего опорного комплекса	2
Смещение позвонков в сагиттальной плоскости больше 3,5 мм	2
Увеличение угла между позвонками более 11°	2
Облегчение состояния при тракции позвоночника	2
Повреждение спинного мозга	2
Повреждение корешков	1
Снижение высоты диска	1
Щажение позвоночника при нагрузке	1

*Примечание. Нестабильность позвоночника считается верифицированной в том случае, если сумма баллов равна 5 либо больше [29].

Таблица 3

Клинико-рентгенологическая характеристика шейных ПДС при остеохондрозе

Уровень поражения (сегмент, спинальный корешок)	Жалобы	Неврологическая симптоматика	Р-признаки (РТГ, МРТ)
C _I —C _{II} , корешки C1—C2	Острые шейно-затылочные боли; затруднение поворота головы	Парестезии в зоне иннервации большого затылочного нерва (волосистая часть затылка); парестезии языка	Остеохондроза нет (так как нет МПД); костные аномалии позвонков; артроз (редко!) атланта-аксиального сочленения; деформация сустава Крювелье
C _I —C _{III} , корешок C3	Боли в соответствующей половине шеи, усиливающиеся при поворотах головы в сторону; ощущение припухлости языка; невозможность передвигать пищу языком	Со стороны диафрагмального нерва (икота, боли в надплечье, плечевом суставе, шее, грудной клетке); болевые точки по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы	РТГ: очень редко задние или задне-боковые остеофиты; унковертебральный артроз; грыжа МПД (редко); спондилоартроз
C _{III} —C _{IV} , корешок C4	Боль в области надплечья, ключицы; возможны боли, имитирующие стенокардию; повышение тонуса диафрагмы, икота, дисфагия	Гипо-, атрофия задних мышц шеи (трапецевидной, ременной, поднимающей лопатку, длинной мышцы головы и шеи); синдром позвоночной артерии	Редко задние или заднебоковые остеофиты; унковертебральный артроз; нестабильность в сегменте; снижение высоты диска; сужение корешковых каналов; грыжа МПД (редко); спондилоартроз
C _{IV} —C _V , корешок C5	Иррадиация болей от шеи к надплечью и к наружной поверхности плеча	Слабость и гипотрофия дельтовидной мышцы; ограничение движений в плечевом суставе	Сравнительно редко задние или задне-боковые остеофиты; унковертебральный артроз; грыжа МПД (редко); спондилоартроз; сглаженность лордоза; угловой кифоз; нестабильность в сегменте; снижение высоты диска; сужение корешковых каналов
C _V —C _{VI} , корешок C6	Боли от шеи и лопатки к надплечью по наружной поверхности плеча к лучевому краю предплечья и к I пальцу кисти; парестезии в дистальных отделах вышеуказанной зоны	Гипоальгезия в дерматоме C6; слабость и гипотрофия двуглавой мышцы плеча; снижение или отсутствие рефлекса с сухожилия двуглавой мышцы плеча; гипотрофия, атрофия мышц тенара	Часто задние или заднебоковые остеофиты; унковертебральный артроз; грыжа МПД; спондилоартроз; сглаженность лордоза; угловой кифоз; дислокации позвонков; снижение высоты диска; сужение корешковых каналов; стеноз позвоночного канала
C _{VI} —C _{VII} , корешок C7	Боли от шеи и лопатки к наружно задней поверхности плеча, дорсальной поверхности предплечья, II—III пальцам кисти; парестезии в дистальных отделах вышеуказанной зоны	Гипоальгезия в дерматоме C7; слабость и гипотрофия трехглавой мышцы плеча; снижение или отсутствие рефлекса с сухожилия трехглавой мышцы плеча	Часто задние или заднебоковые остеофиты; унковертебральный артроз; грыжа МПД; спондилоартроз; сглаженность лордоза; угловой кифоз; нестабильность в сегменте; снижение высоты диска; сужение корешковых каналов
C _{VII} —Th _I , корешок C8	Боли от шеи к локтевому краю предплечья, к V пальцу кисти; усиление и провокация болей при произвольных движениях головы	Гипоальгезия в дерматоме C8; гипо-, атрофия мышц гипотенара и межпястных мышц кисти, синдром Горнера (редко): миоз, птоз, энтофтальм	Часто задние или заднебоковые остеофиты; унковертебральный артроз; грыжа МПД (редко); спондилоартроз; сглаженность лордоза; нестабильность в сегменте; снижение высоты диска; сужение корешковых каналов; угловой кифоз

Контактная информация:

Нечаев Руслан Владимирович.
Республиканский научно-практический центр травматологии
и ортопедии.
220024, Минск, ул. Кижеватова, 60, к. 4;
сл. тел.: +375 17 278-67-41.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Abelskaya I. S., Mihaylov O. A., Smychek V. B. *Cervical Osteochondrosis, Diagnosis and Medical Rehabilitation*. Minsk. BelMAPO, 2007. 347 s. (in Russian)
2. Beleckiy A. V., Pustovoytenko V. T., Makarevich S. V., Mazurenko A. N., et al. *Roentgenometry of Cervical Spine*. Minsk. Izd. Belarus', 2010. 131 s. (in Russian)
3. Beleckiy A. V., Pustovoytenko V. T., Smeyanovich A. F. *Radiometric Studies of the Cervical Spine*. Minsk. Izd. Zvyazda, 2014. 248 s. (in Russian)
4. Veselovskiy V. P. *Practical Vertebro neurology and Manual Therapy*. Riga, 1991. 344 s. (in Russian)
5. Veselovskiy V. P., Mihaylov M. K., Sammitov O. Sh. *Diagnosis of Osteochondrosis Syndromes*. Kazan. Izd. Kazan. Un-ta, 1990. 288 s. (in Russian)
6. Gyelli R. L., Spayt D. U., Simon R. R. *Emergency Orthopedics. Spine: tr. from eng. M.: Medicina, 1995. 411 s. (in Russian)*
7. Epifanov V. A., Epifanov A. V. *Osteochondrosis / Diagnosis, Treatment, Prevention*. M.: MEDpress-inform, 2008. 272 s. (in Russian)
8. Konigan F., O'Konnor F., Izenberg D., et al. *Per. s angl. pod red. V.M. Cheremisina. Radial Diagnosis of the Musculoskeletal System*. M.: Izdatel'stvo Panfilova. BINOM. Laboratoriya znaniy, 2014. 260—346 s. (in Russian)
9. Kornienko V. N., Pronin I. N. *Diagnostic Neuroradiology. Vol. III. Second edition*. M.: Medicina, 2009. 297—462 s. (in Russian)
10. Mazo I. S., Tager I. L. *Herald of the Radiology*. 1970; 3: 3—9. (in Russian)
11. Miroshnichenko D. B. *Anatomy, Biomechanics and Spinal Pathobiomechanics: a tutorial*. SPb.: S.Peterburg Un-t, 2014. 92 s. (in Russian)
12. Mihaylov A. N., Abelskaya I. S., Lukiyanenko T. N. *Objective criteria for assessing the makro- and microstructural changes in the verbal-motor segments in patients with cervical osteochondrosis*. *Medit'sinskiye novosti*. 2015; 7: 4—11. (in Russian)
13. Mihaylov A. N. *Radiation Imaging for Degenerative Dystrophic Diseases of the Spine and Joints. Multimedia guide for physicians*. Minsk. BelMAPO, 2015. 177 s. (in Russian)
14. Mihaylov A. N. *X-Ray visualization of spinal locomotive segments under cercal osteochondrosis*. *Medit'sinskiye novosti*. 2016; 5: 53—57. (in Russian)
15. Nechayev V. I., Malashhenkova E. V. *Basic theory of locomotor morphology of the spinal column*. *Matemat. morfologiya*. 2007; 6(3): 23—5. (in Russian)
16. Popelyanskiy Ya. Yu. *Vertebrogenic Nervous System Disease: Vertebral and Cervical Membrane Syndromes of Cervical Osteochondrosis*. Kazan. Izd-vo Kazan. Un-ta, 1981. 367 s. (in Russian)
17. Popelyanskiy Ya. Yu. *Cervical Osteochondrosis*. M.: Medicina, 1996. 284 s. (in Russian)
18. Popelyanskiy Ya. Yu. *Orthopedic Neurology (Vertebro neurology). Guide for Physicians*. M.: MEDpress-inform, 2003. 672 s. (in Russian)
19. Popelyanskiy A. Ya. *Syndromes of Spinal Osteochondrosis*. Kazan. Izd. Kazan. Un-ta, 1978. s. 96 — 98. (in Russian)
20. Pustovoytenko V. T., Beleckiy A. V. *Modern Methods of Cervical and Lumbar Spondilometry*. Saarbrücken Germany. Izd. LAP Lambert, 2014. 143 s. (in Russian)
21. Pustovoytenko V. T., Beleckiy A. V., Smeyanovich A. F. *Cervical, Thoracic and Lumbar Spondilometry*. Saarbrücken Germany. Izd. LAP Lambert, 2016. 370 s. (in Russian)
22. Shevelev I. N., Gushcha A. O. *Degenerative Dystrophic Diseases of the Cervical Spine*. M.: ABV-Press, 2008. 174 s. (in Russian)
23. Shmidt I. R. *Osteochondritis of the Spine*. Novosibirsk. Nauka, 1992. 240 s. (in Russian)
24. Yumashev G. S., Furman M. E. *Osteochondrosis of the Spine*. M.: Medicina, 1973. 384 s. (in Russian)
25. Yakovlev N. A., Yasinskij N. A. *Cervical Osteochondrosis*. M.: Medicina, 1997. 115 s. (in Russian)
26. Bland J. H. *The cervical spine from anatomy to clinical care*. *Med. Times*. 1989; 117(9): 15—33.
27. Fisher W., Greinger A. I., Bohndorf K. *MR-Notes: Illustrated Notes on Musculoskeletal MRI*. 2ed. N.Y.: W. Fisher, 2010. 154 p.
28. McClung M. R. [electronic resource] [http://www.medikus.com.tr/files/QCT versus DXA.pdf](http://www.medikus.com.tr/files/QCT%20versus%20DXA.pdf). — Date of access: 12.09.2015.
29. White A. A., Panjabi M. M. *Clinical Biomechanics of the Spine*. Philadelphia. Lippincott, 1990. p. 392.
30. Danilov I. M. *Osteochondrosis for Professional Patient*. Kiev, 2010. 416 s.
31. Electronic resource: [http://www.medicus.com.tr/files/QCT versus DXA.pdf](http://www.medicus.com.tr/files/QCTversusDXA.pdf). Date of access: 12.09.2015.

Поступила 09.12.16.



Д. В. ТАПАЛЬСКИЙ¹, В. А. ОСИПОВ¹, Е. О. ЕВСЕЕНКО², А. К. САВЕЛЬЕВА², И. В. КОЗЛОВСКАЯ³,
А. П. КОЗИК⁴, Н. Н. ЛЕВШИНА⁴, О. В. ОСИПКИНА¹, Н. В. СОЛОВЕЙ⁵, И. А. КАРПОВ⁵

МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ И КАРБАПЕНЕМАЗЫ ЭКСТРЕМАЛЬНО-АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ В БЕЛАРУСИ

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь,

²Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Могилев, Беларусь,

³Могилевская областная детская больница, Могилев, Беларусь,

⁴Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Беларусь,

⁵Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить распространенность карбапенемаз различных типов среди экстремально-антибиотикорезистентных клебсиелл, циркулирующих на территории Республики Беларусь.

Материал и методы. Изучена антибиотикорезистентность и установлена продукция сериновых карбапенемаз и металло-β-лактамаз у 109 изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в 2013—2014 гг. в стационарах трех регионов Республики Беларусь. Идентификация микроорганизмов осуществлялась биохимически и на основе MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Определение чувствительности к антибиотикам проводилось с помощью диск-диффузионного метода и полуавтоматических анализаторов. Выявление продукции карбапенемаз осуществлялось с помощью фенотипических тестов (модифицированный Ходж-тест, метод двойных дисков с ЭДТА) и генотипически (ПЦР в режиме реального времени с детекцией генов карбапенемаз KPC, OXA-48, NDM, IMP, VIM).

Результаты. Чувствительность исследованных изолятов *K. pneumoniae* составила 73,4% к имипенему, 69,7% — к меропенему. Экстремально устойчивыми (нечувствительными к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, азтреонаму, цефотаксиму, цiproфлоксацину, амикацину, имипенему и меропенему) являлись 22,0% изолятов. Карбапенемазы OXA-48 продуцировали 17 (15,6%) изолятов *K. pneumoniae*, 13 (11,9%) изолятов — NDM-карбапенемазы, что подтверждено результатами фенотипических и молекулярных тестов. Продукция карбапенемаз VIM, IMP и KPC не обнаружена.

Заключение. В учреждениях здравоохранения Республики Беларусь распространены энтеробактерии, продуцирующие NDM- и OXA-48-карбапенемазы, что может приводить к неадекватной стартовой антибактериальной терапии вызываемых ими инфекций, и, как следствие, к росту числа осложнений и неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов, дальнейшему росту резистентности к карбапенемам и формированию панрезистентных изолятов. Необходимо не только мониторировать общий уровень резистентности ключевых микроорганизмов к определенным антибиотикам, но и организовать систематические многоцентровые микробиологические исследования для выявления экстремально-антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий с определением ключевых механизмов антибиотикорезистентности фенотипическими и генотипическими методами. Это позволит существенно улучшить функционирование системы инфекционного контроля.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, карбапенемазы, антибиотикорезистентность, OXA-48, NDM.

NEW DELI METALLO-BETA-LACTAMASE AND OTHER CARBAPENEMASES AMONG EXTREME ANTIBIOTIC-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE: OCCURRENCE IN BELARUS

Objective: To estimate the prevalence of different types of carbapenemases among extreme antibiotic-resistant *Klebsiella pneumoniae* circulating on the territory of the Republic of Belarus.

Materials and methods. The antibiotic resistance and production of serine carbapenemases and metallo-beta-lactamases were studied in 109 *Klebsiella pneumoniae* isolates identified in 2013—2014 in hospitals of the three regions of the Republic of Belarus. The microorganisms were identified basing on the biochemical tests and MALDI-TOF-mass spectrometry results. The antibiotic sensitivity was determined using the disc diffusion method and semi-automatic analyzers. The carbapenemases were identified using the phenotypic tests (the modified Hodge test, the method of double discs with EDTA) and genotypic tests (real-time PCR accompanied by the carbapenemase KPC, OXA-48, NDM, IMP, VIM genes detection).

Results. The sensitivity of the *K. pneumoniae* isolates studied was 73.4% to imipenem, 69.7% — to meropenem. 22.0% of the isolates were extremely drug resistant (not sensitive to ampicillin, amoxicillin / clavulanate, aztreonam, cefotaxime, ciprofloxacin, amikacin, imipenem and meropenem). Seventeen (15.6%) *K. pneumoniae* isolates produced OXA-48 carbapenemases, 13 (11.9%) isolates — NDM carbapenemases the results being confirmed by the phenotypic and genotypic tests. No *K. pneumoniae* isolate with VIM, IMP and KPC carbapenemases production was identified.

Conclusion. Occurrence of Enterobacteriaceae producing NDM and OXA-48 carbapenemases is common in the Belarus healthcare settings and can lead to an inadequate empirical antibiotic therapy of such infections and result in the number of complications and adverse outcomes increasing in hospitalized patients as well as in further aggravating of resistance to carbapenems and developing of pandrug resistant isolates. It is necessary to organize systematic multi-center microbiological studies for identifying extremely antibiotic-resistant Gram-negative bacteria with the definition of the key mechanisms of the antibiotic resistance using phenotypic and genotypic methods in addition to monitoring the overall level of the key microorganisms resistance to certain antibiotics. It will improve the infection control system functioning significantly.

Key words: *K. pneumoniae*, carbapenemases, antibiotic resistance, OXA-48, NDM.

HEALTHCARE. 2017; 3: 40—47.

NEW DELI METALLO-BETA-LACTAMASE AND OTHER CARBAPENEMASES AMONG EXTREME ANTIBIOTIC-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE: OCCURRENCE IN BELARUS

D. V. Tapalsky, V. A. Osipov, E. O. Yevseyenko, A. K. Saveliyeva, I. V. Kozlovskaya, A. P. Kozik, N. N. Levshina, O. V. Osipkina, N. V. Solovey, I. A. Karpov

Карбапенемы являются одними из наиболее эффективных препаратов для лечения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), вызванных грамотрицательными бактериями. Антибиотики данной группы обладают широким спектром активности и высокой стабильностью к расщеплению многими известными β-лактамазами. В течение первых двух десятилетий клинического использования карбапенемов устойчивость к ним среди энтеробактерий практически не наблюдалась, однако с середины 2000-х годов в мире отмечено широкое распространение резистентности к карбапенемам, связанное с различными механизмами, и, в первую очередь, с продукцией приобретенных карбапенемаз [1].

Наличие карбапенемаз (металло-β-лактамаз (МБЛ) у *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, сериновых ОХА-карбапенемаз у *K. pneumoniae*) является важным маркером экстремальной антибиотикорезистентности, поскольку, как правило, ассоциируется с устойчивостью к большинству не β-лактамных препаратов [2]. За последние годы у энтеробактерий продолжают выявляться ранее не известные типы МБЛ (например, NDM-1), гены которых за счет локализации на мобильных генетических элементах способны быстро распространяться не только внутри одной популяции микроорганизмов, но и между микроорганизмами разных видов, что существенно осложняет эпидемиологическую обстановку в учреждениях здравоохранения, приводит к быстрому нарастанию устойчивости циркулирующих микроорганизмов к карбапенемам и может способствовать возникновению не только единичных случаев ИСМП, но и трудно купируемых вспышек [3].

С клинических позиций экстремальная антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей ИСМП часто приводит к неадекватной стар-

товой антибиотикотерапии, следствием которой являются повышение риска летального исхода, удлинение сроков госпитализации пациентов, большая частота осложнений, необходимость дополнительных лечебных и диагностических высокотехнологических вмешательств и существенные экономические потери [4—6]. Определенную роль в наступлении неблагоприятного исхода может играть не только развитие инфекции, вызванной карбапенеморезистентными энтеробактериями, но и колонизация такими изолятами госпитализируемых в ОРИТ пациентов. Так, в недавно опубликованном наблюдательном когортном исследовании среди пациентов ОРИТ показано, что колонизация энтеробактериями, имеющими карбапенемазы, является одним из независимых факторов риска летального исхода — ОР 1,79; 95% ДИ (1,31—2,43) [7].

Цель данного исследования — оценить распространенность карбапенемаз различных типов среди экстремально-антибиотикорезистентных клебсиелл, циркулирующих на территории Республики Беларусь.

Материал и методы

В исследование включены 109 неповторяющихся клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в 2013—2014 гг. у пациентов, госпитализированных в учреждения здравоохранения трех регионов Беларуси (Гомель — 57 изолятов, Могилев — 28, Минск — 24). Все изоляты выделены из различных видов клинического материала — мокроты, крови, раневого отделяемого, интраоперационного материала, мочи в диагностически значимых количествах. Повторные штаммы, выделенные от одного пациента, исключались из исследования.

Первичную идентификацию изолятов осуществляли в локальных микробиологических ла-

бораториях с применением тест-систем для идентификации API 20E («BioMérieux», Франция) или с использованием автоматических микробиологических анализаторов «VITEK 2 Compact» на идентификационных картах «VITEK 2 GN» (BioMérieux, Франция). Реидентификация изолятов выполнена методом матричной лазерной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) на анализаторе «VITEK MS» («BioMérieux», Франция).

Чувствительность к 8 антибактериальным средствам (ампициллин, амоксициллин/клавуланат, азтреонам, цефотаксим, имипенем, меропенем, ципрофлоксацин, амикацин) определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера — Хинтона. Использовали стандартные картонные диски для определения чувствительности (BD Sensi-Disc Susceptibility Test Discs, «Becton Dickinson», США). При выполнении исследования, учете и интерпретации результатов руководствовались стандартом EUCAST [8]. Для антибактериальных препаратов, для которых в стандарте EUCAST отсутствуют интерпретационные критерии, интерпретацию результатов проводили с использованием пограничных значений, указанных в стандарте CLSI [9]. Ввод, хранение, анализ микробиологических данных и построение профилей антибиотикорезистентности проводили с помощью базы данных микробиологической лаборатории WHONET 5.6 (ВОЗ, Женева).

Для изолятов *K. pneumoniae* с выявленной диско-диффузионным методом нечувствительностью (устойчивостью или умеренной устойчивостью) хотя бы к одному из карбапенемов (диаметр зон подавления роста вокруг дисков с 10 мкг имипенема или меропенема менее 22 мм [8]) методом ПЦР в реальном времени осуществляли детекцию генов карбапенемаз KPC и OXA-48 (диагностический набор «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL», ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) и МБЛ групп VIM, IMP, NDM (диагностический набор «АмплиСенс MDR MBL-FL», ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация). Экстракцию ДНК бактериальных культур, амплификацию с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на амплификаторе «Rotor Gene 3000» («Corbett Research», Австралия), анализ и интерпретацию полученных результатов выполняли в соответствии с инструкциями производителя диагностических наборов.

Фенотипическая детекция продукции карбапенемаз выполнена в модифицированном Ходж-тесте, основанном на способности карбапенемочувствительного штамма *E. coli* ATCC 25922 расти вокруг диска с эртапенемом в непосредственной близости с карбапенеморезистентными исследуемыми штаммами, продуцирующими карбапенемазы [9].

Первичный фенотипический скрининг продукции МБЛ проводили методом двойных дисков с ЭДТА [10], основанным на способности ЭДТА хелатировать ионы цинка из активного центра МБЛ и подавлять их гидролитическую активность в отношении β -лактамных субстратов. У продуцентов МБЛ в присутствии ЭДТА наблюдается расширение зон подавления роста вокруг дисков с β -лактамами антибиотиками, связанное с ингибированием МБЛ и восстановлением активности β -лактамов.

Для определения различных уровней антибиотикорезистентности использовали международные согласительные критерии: мультирезистентность (MDR — multidrug resistance) — нечувствительность по крайней мере к 1 антибиотику в 3 и более категориях антимикробных препаратов, экстремальная резистентность (XDR — extensively drug resistance) — нечувствительность по крайней мере к 1 антибиотику во всех категориях антимикробных препаратов, за исключением 1—2 категорий, панрезистентность (PDR — pandrug resistance) — нечувствительность ко всем антибиотикам во всех категориях антимикробных препаратов [11].

Результаты и обсуждение

В отношении исследуемых изолятов *K. pneumoniae* наибольшей активностью обладали карбапенемы (73,4% изолятов чувствительны к имипенему, 69,7% — к меропенему). Чувствительность к амикацину сохраняли 48,6% изолятов. Уровни чувствительности к другим антибактериальным препаратам были значительно ниже и не превышали 25% (рис. 1).

Преобладающими профилями антибиотикорезистентности (рис. 2) являлись профили AM AMC ATM CTX CIP (нечувствительность к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, азтреонаму, цефотаксиму и ципрофлоксацину — 22,9% изолятов) и AM AMC ATM CTX IMP MEM CIP AN (нечувствительность ко всем тестируемым препаратам — 22,0% изолятов). Таким образом, 22,0% клинических изолятов клебсиелл,

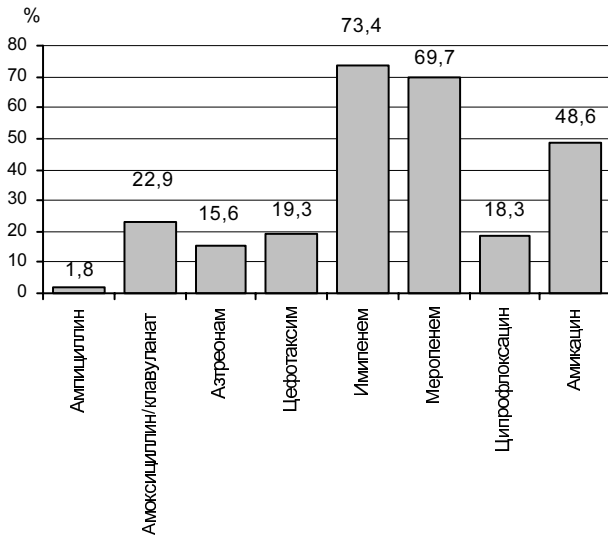


Рис. 1. Антибиотикочувствительность клинических изолятов *K. pneumoniae*

включенных в исследование, обладали экстремальной антибиотикорезистентностью.

Для 13 карбапенеморезистентных изолятов *K. pneumoniae* в ПЦР выявлено наличие *bla_{NDM}*-генов. Продукция МБЛ также подтверждена у них модифицированным Ходж-тестом и методом двойных дисков с ЭДТА (рис. 3). Среди МБЛ-продуцирующих изолятов *K. pneumoniae* не выявлено МБЛ классов VIM и IMP. Все продуценты NDM-карбапенемазы имели профиль антибиотикорезистентности AM AMC ATM CTX IMP MEM CIP AN (не чувстви-

тельность ко всем тестируемым диско-диффузионным методом антибиотикам). При определении их чувствительности к 30—35 антибактериальным препаратам с использованием автоматизированного метода (микробиологический анализатор «VITEK 2 Compact») в локальных микробиологических лабораториях выявлена их чувствительность только к колистину (чувствительны все продуценты МБЛ NDM) и тигециклину (чувствительны 9 изолятов, остальные — умеренно устойчивы).

Продуценты NDM выделены в 7 лечебных учреждениях 3 городов (Минск — 4 изолята из 4 лечебных учреждений; Могилев — 4 изолята из 2 лечебных учреждений, Гомель — 5 изолятов из 1 лечебного учреждения, что составляет 11,9% от общего числа исследованных изолятов). Большинство из них — 10 (77%) — получены у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, по 1 изоляту выделено у пациентов, находившихся на лечении в кардиологическом, инфекционном отделениях и отделении гемодиализа. Продуценты NDM выделены из крови (6 изолятов), мочи (3 изолята), мокроты (3 изолята), слизистой оболочки полости рта (1 изолят).

Формирование экстремальной антибиотикорезистентности среди энтеробактерий, связанное с продукцией МБЛ NDM-1, является важнейшей проблемой здравоохранения последнего

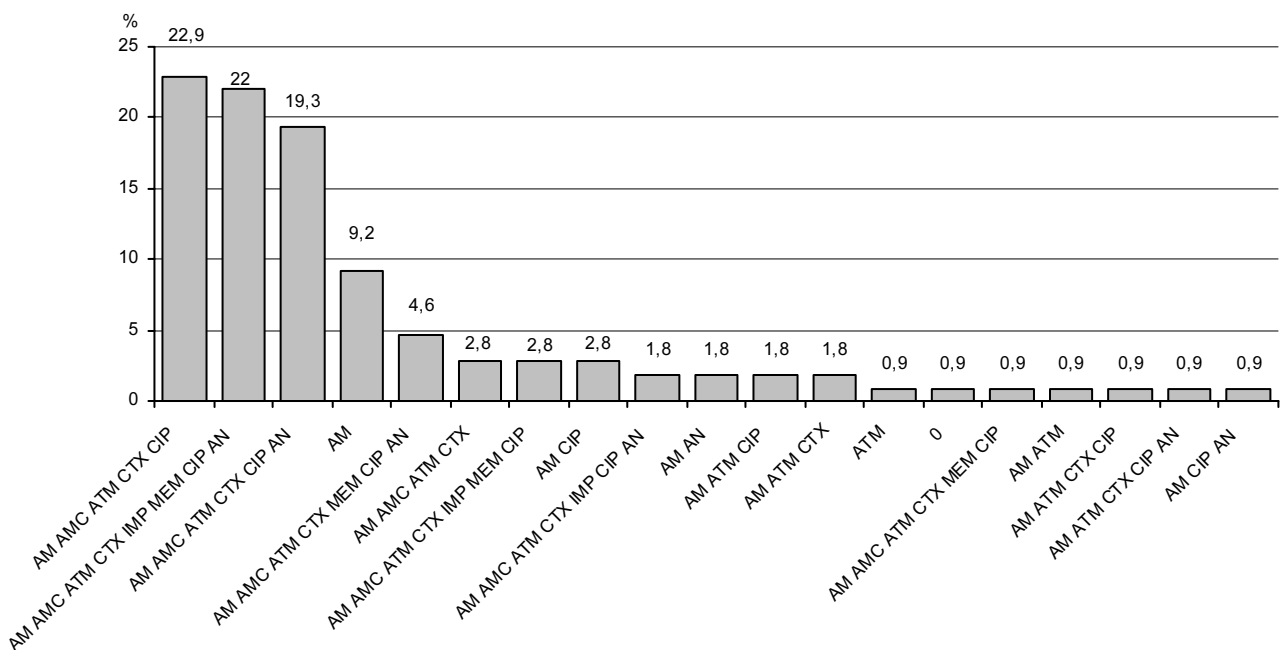


Рис. 2. Профиль антибиотикорезистентности клинических изолятов *K. pneumoniae*: AM — ампициллин; AMC — амоксициллин/клавуланат; ATM — азтреонам; CTX — цефотаксим; IMP — имипенем; MEM — меропенем; CIP — ципрофлоксацин; AN — амикацин; 0 — чувствительность ко всем тестируемым препаратам

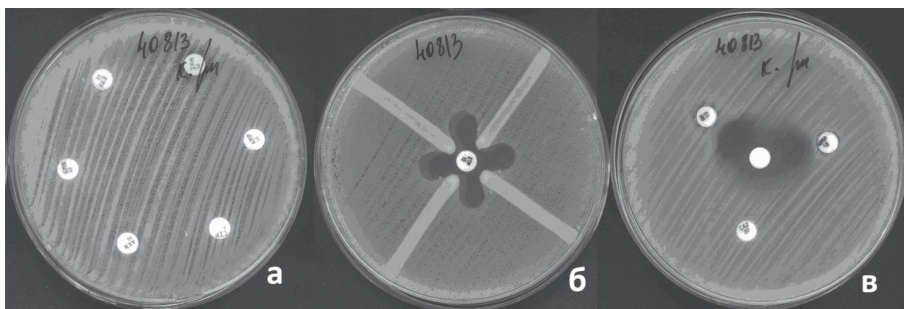


Рис. 3. Клинический изолят *K. pneumoniae* 40813 (Минск): определение чувствительности к антибиотикам (а), модифицированный Ходж-тест (б) и выявление продукции МБЛ методом двойных дисков с ЭДТА (в)

десятилетия. Аббревиатура NDM-1 происходит от «New Delhi Metallo- β -lactamase-1 (Нью-Дели металло- β -лактамаза-1)», так как первый штамм *E. coli*, продуцирующий данный фермент, был выделен у гражданина Швеции индийского происхождения, поступившего в больницу Нью-Дели в 2008 г. с инфекцией мочевыводящих путей [3]. Уже к 2010 г. сообщения о выделении энтеробактерий, продуцирующих МБЛ NDM-1, появились в ряде европейских стран, США, Канаде, Австралии, Японии, Омане и Кении [12]. С 2011 г. отмечена циркуляция продуцентов *K. pneumoniae* NDM-1 в стационарах Санкт-Петербурга [13]. В целом ситуация с распространением фермента NDM-1 среди грам-отрицательных бактерий на территории Российской Федерации сохраняется достаточно благоприятной, однако в Санкт-Петербурге она быстро ухудшается: продуценты NDM-1 обнаружены в 7 стационарах, при этом в 6 из них зафиксированы внутрибольничные вспышки, некоторые из них как минимум 2 года остаются нелокализованными, что приводит к появлению новых случаев инфекции. Подавляющее большинство из них связаны с генетической линией *K. pneumoniae* ST340. Гипотетический сценарий распространения продуцентов NDM-1 в Санкт-Петербурге предполагает ограниченное число случаев импорта продуцента, после чего произошло его распространение по нескольким стационарам [14]. К настоящему времени энтеробактерии (преимущественно *K. pneumoniae* и *E. coli*), продуцирующие МБЛ NDM-1, обнаружены в различных странах мира [15].

Энтеробактерии, продуцирующие NDM-1, устойчивы практически ко всем антибиотикам, за исключением полимиксинов, что существенно затрудняет выбор адекватной антибактериальной терапии и часто сопряжено с неблагопри-

ятными исходами заболевания. Для обозначения профиля резистентности данных изолятов в литературе даже введены специальные аббревиатуры «POS» или «COS» (polymyxin-only-susceptible — чувствительные только к полимиксину и colistin-only-susceptible — чувствительные только к колистину) [16]. К сожалению, в настоящее время уже

описаны локальные вспышки ИСМП, вызванных карбапенеморезистентными штаммами *K. pneumoniae*, устойчивыми в том числе и к колистину [17, 18]. Среди 19 719 изолятов энтеробактерий (за исключением *Proteus spp.* и *Serratia spp.*, природно устойчивых к полимиксинам), собранных в 2012—2013 гг. в 39 странах мира, чувствительность к колистину отмечалась у 98,4%, однако среди 482 карбапенемазопродуцирующих микроорганизмов она снижалась до 88,0%; резистентные к колистину энтеробактерии наиболее часто имели карбапенемазы KPC (38 изолятов), OXA-48 (12 изолятов), МБЛ (6 изолятов), при этом *K. pneumoniae* составляла до 95% от всех колистинрезистентных штаммов [19].

В Республике Беларусь единственно доступной терапевтической опцией для карбапенемо- и тигециклинрезистентных изолятов *K. pneumoniae* является полимиксин Е (колистин), который назначается, как правило, в сочетании с другим антибиотиком вне зависимости от чувствительности к последнему микроорганизма *in vitro* (в надежде на аддитивное действие или эффект синергизма в случае комбинированной антибактериальной терапии). Фармакокинетические и фармакодинамические особенности колистина детально изучены только в последние 5 лет. При этом обнаружено, что использование стандартных режимов дозирования часто не позволяет быстро достичь адекватных концентраций антибиотика в локусе инфекции, что приводит к клинической неэффективности терапии и может способствовать селекции резистентности [20].

Устойчивость клебсиелл к карбапенемам, помимо продукции МБЛ, может быть связана с наличием сериновых карбапенемаз KPC и OXA-48. В настоящем исследовании не выяв-

лены карбапенеморезистентные изоляты *K. pneumoniae*, продуцирующие сериновые карбапенемазы класса KPC. Наличие генов *bla*_{OXA-48} подтверждено для 17 изолятов *K. pneumoniae*, 12 из них имели профиль антибиотикорезистентности AM AMC ATM CTX IMP MEM CIP AN (нечувствительность ко всем тестируемым диско-диффузионным методом антибиотикам), 5 изолятов сохраняли чувствительность к амикацину и/или ципрофлоксацину. В локальных микробиологических лабораториях с использованием автоматизированного метода выявлена чувствительность продуцентов OXA-карбапенемаз к колистину и тигециклину. Продукция карбапенемаз подтверждалась для этих изолятов в модифицированном Ходж-тесте, при этом методом двойных дисков с ЭДТА получены отрицательные результаты (карбапенемаза OXA-48 относится к группе сериновых карбапенемаз и не содержит катионы цинка в активном центре).

Продуценты карбапенемазы OXA-48 выделены в 3 учреждениях здравоохранения 2 городов: Могилев — 14 изолятов из 2 лечебных учреждений, Гомель — 3 изолята из 1 лечебного учреждения, что составило 15,6% от общего числа исследованных изолятов. Большинство из них — 13 (76,5%) — выделены у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, 4 (23,5%) изолята — у пациентов, находящихся на лечении в хирургических отделениях и отделении урологии. Продуценты карбапенемазы OXA-48 выделены из крови (7 изолятов), мокроты (7 изолятов), раневого отделяемого (2 изолята) и мочи (1 изолят).

Карбапенемаза OXA-48 впервые описана у устойчивого к карбапенемам штамма *K. pneumoniae* в Турции [21]. За последние несколько лет данный механизм антибиотикорезистентности обнаружен у множества других энтеробактерий и успешно распространился за пределы Турции (имеются сообщения о появлении OXA-48 в Средней Азии, Северной Африке, Европе и наиболее часто в США) [21].

В ряде случаев для терапии инфекций, вызванных OXA-48-продуцирующими штаммами *K. pneumoniae*, помимо полимиксинов, могут использоваться глицилциклины (тигециклин), к которым продуценты NDM-1 часто резистентны. Тигециклин *in vitro* демонстрирует высокий уровень активности в отношении большинства карбапенеморезистентных грамотрицательных бактерий (за исключением *P. aeruginosa*), одна-

ко он не образует значимых концентраций в моче и крови, что ограничивает его применение по целому ряду клинических показаний (в первую очередь, при инфекциях кровотока и мочевыводящих путей) [22—24]. При инфекциях дыхательных путей в случае применения тигециклина важно использовать более высокие дозы антибиотика по сравнению с рекомендуемой инструкцией по применению (200 мг — нагрузочная доза, 100 мг каждые 12 ч — поддерживающая) с целью достижения оптимального клинического эффекта [25, 26].

Появление и стремительное распространение карбапенемазо-продуцирующих энтеробактерий диктует особую необходимость дальнейшего развития системы инфекционного контроля в стационарах Республики Беларусь. В 2012 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний США издал «Руководство по контролю за распространением карбапенеморезистентных энтеробактерий», которое определяет комплекс мероприятий, направленных на ограничение циркуляции экстремально-антибиотикорезистентных бактерий в стационарах (гигиена рук, ограничение контактов, когортизация пациентов и персонала, минимизация инвазивных процедур, рациональное использование антибиотиков и т. д.) [27]. В данном документе подчеркивается, что одним из ключевых аспектов инфекционного контроля, позволяющим сдерживать распространение карбапенеморезистентных энтеробактерий в стационаре, является микробиологический скрининг с целью своевременного выявления колонизированных лиц [27]. В 2014 г. Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням опубликовало аналогичное руководство [28].

Таким образом, эпидемиологическая ситуация с карбапенемазо-продуцирующими энтеробактериями (особенно с NDM-1 МБЛ) в стационарах Республики Беларусь уже в настоящее время может быть ассоциирована с рядом негативных моментов:

- 1) крайне скудные возможности системной антибактериальной терапии (колистин, в меньшей степени тигециклин);
- 2) риск появления и распространения панрезистентных штаммов, нечувствительных абсолютно ко всем имеющимся в клинической практике антибиотикам, в том числе к тигециклину и колистину;
- 3) увеличение числа летальных исходов и осложнений вследствие неадекватной старто-

вой антибактериальной терапии ИСМП, вызванных экстремально-резистентными энтеробактериями;

4) дальнейшее усугубление ситуации по распространению карбапенеморезистентных энтеробактерий при отсутствии адекватных мер инфекционного контроля.

В настоящее время в масштабах страны необходимо не только мониторировать общий уровень резистентности ключевых микроорганизмов к определенным антибиотикам, но и организовать систематические многоцентровые микробиологические исследования, направленные на выявление экстремально-антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий, относящихся к клонам высокого риска, с определением у них ключевых механизмов антибиотикорезистентности как фенотипическими (на уровне локальных микробиологических лабораторий), так и генотипическими (на уровне областных и республиканских референсных лабораторий) методами. Это позволит своевременно получать информацию о возникновении вспышек и случаях эндемичного распространения в учреждениях здравоохранения карбапенемазо-продуцирующих микроорганизмов, что является необходимым условием для осуществления адекватных и своевременных противоэпидемических мероприятий.

Авторы выражают признательность старшему научному сотруднику ФБУН ЦНИИ эпидемиологии (Москва) Ю. А. Савочкиной за предоставленные тест-системы для ПЦР-детекции карбапенемаз и старшему научному сотруднику НИИ антимикробной химиотерапии (Смоленск) Е. Ю. Склееновой за консультативную помощь при проведении исследований.

Контактная информация:

Тапальский Дмитрий Викторович — к. м. н., доцент, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. Гомельский государственный медицинский университет. 246050, г. Гомель, ул. Ланге, 5, сп. тел. +375 232 68-31-21.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. В. Т., И. А. К.
Сбор и обработка материала: Д. В. Т., В. А. О., Е. О. Е., А. К. С., И. В. К., А. П. К., Н. Н. Л., О. В. О.
Редактирование текста: Д. В. Т., Н. В. С.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Tapalski D. V., Osipov V. A., Zhavoronok S. V. Carbapenemases of Gram-negative pathogens: spread and methods of detection. *Meditsinskiy zhurnal*. 2012; 2: 10—5. (in Russian)
2. Pitout J. D. D., Nordmann P., Poirel L. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, a key pathogen set for global nosocomial dominance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015; 59(10): 5873—84.
3. Kumarasamy K. K., Toleman M. A., Walsh T. R., et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect. Dis.* 2010; 10(9): 597—602.
4. Kunz A. N., Brook I. Emerging resistant Gram-negative aerobic bacilli in hospital-acquired infections. *Chemotherapy.* 2010; 56(6): 492—500.
5. Hirsch E. B., Tam V. H. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2010; 10(4): 441—51.
6. Neidell M. J., Cohen B., Furuya Y., et al. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55(6): 807—15.
7. Dautzenberg M. J., Wekesa A. N., Gniadkowski M., et al. The association between colonization with carbapenemase-producing enterobacteriaceae and overall ICU mortality: an observational cohort study. *Crit. Care Med.* 2015; 43(6): 1170—7.
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, 2015. Available at: <http://www.eucast.org>.
9. CLSI. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2013.
10. Shevchenko O. V., Eydel'shteyn M. V., Stepanova M. N. Metallo-beta-lactamases: importance and detection methods in Gram-negative non-fermenting bacteria. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2007; 9(3): 211—8. (in Russian)
11. Magiorakos A. P., Srinivasan A., Carey R. B., et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18(3): 268—81.
12. Rolain J. M., Parola P., Cornaglia G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemic? *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16(12): 1699—701.
13. Egorova S. A., Kaftyreva L. A., Lipskaya L. V. i dr. Enterobacteriaceae, producing ESBLs and metallo-β-lactamase NDM-1, isolated in hospitals of Baltic region countries. *Infektsiya i immunitet*. 2013; 3(1): 29—36. (in Russian)
14. Ageevets V. A., Lazareva I. V., Sidorenko S. V. The problem of resistance to carbapenems: carbapenemases spread in the world and Russia, epidemiology, diagnosis, treatment options. *Farmateka*. 2015; 14: 9—16. (in Russian)
15. Tzouveleki L. S., Markogiannakis A., Psichogiou M., et al. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012; 25(4): 682—707.
16. Bergen P. J., Landersdorfer C. B., Lee H. J., et al. «Old» antibiotics for emerging multidrug-resistant bacteria. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2012; 25(6): 626—33.
17. Toth A., Damjanova I., Puskas E., et al. Emergence of a colistin-resistant KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*

ST258 clone in Hungary. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010; 29(7): 765—9.

18. Kontopoulou K., Protonotariou E., Vasilakos K., et al. Hospital outbreak caused by *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-2 beta-lactamase resistant to colistin. *J. Hosp. Infect.* 2010; 76(1): 70—3.

19. Bradford P. A., Kazmierczak K. M., Biedenbach D. J., et al. Colistin-resistant Enterobacteriaceae: Correlation of β -lactamase production and colistin resistance among isolates from a global surveillance program. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015; 60(3): 1385—92.

20. Solovey N. V., Karpov I. A., Gorbich Yu. L. Therapy of multiresistant gram-negative infections: the renaissance of colistin. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya.* 2012; 1(1): 12—27. (in Russian)

21. Poirel L., Potron A., Nordmann P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67(7): 1597—606.

22. Anthony K. B., Fishman N. O., Linkin D. R., et al. Clinical and microbiological outcomes of serious infections with multidrug-resistant gram-negative organisms treated with tigecycline. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46(4): 567—70.

23. Kelesidis T., Karageorgopoulos D. E., Kelesidis I., Falagas M. E. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review of the

evidence from microbiological and clinical studies. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008; 62(5): 895—904.

24. Gorbich Yu. L., Karpov I. A., Solovey N. V., Levshina N. N. Tigecycline: opportunities and prospects of application. *Zdravookhranenie.* 2013; 5: 39—43. (in Russian)

25. Bhavnani S. M., Rubino C. M., Hammel J. P., et al. Pharmacological and patient-specific response determinants in patients with hospital-acquired pneumonia treated with tigecycline. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56(2): 1065—72.

26. Ramirez J., Dartois N., Gandjini H., et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57(4): 1756—62.

27. Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2012. Available at: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf> (accessed 26 December 2015).

28. Tacconelli E., Cataldo M. A., Dancer S. J., et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 (Suppl. 1): 1—55.

Поступила 10.10.16.

¹М. В. ЩАВЕЛЕВА, ²И. С. АБЕЛЬСКАЯ, ³Т. Н. ГЛИНСКАЯ

ПРОБЛЕМЫ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В ДОКУМЕНТАХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,

²Республиканский клинический медицинский центр, Минск, Беларусь,

³РНПЦ трансфузиологии и биомедицинских технологий, Минск, Беларусь

Сестринский персонал — самая многочисленная категория работников здравоохранения. Несмотря на увеличение количества выпускаемых медицинскими университетами (факультетами) врачей, привлечение к работе в сфере здравоохранения представителей ряда специальностей, ранее весьма далеких от медицины, — физики, математики, педагогики и пр., — на сегодняшний день востребованность сестринского персонала растет во всем мире (наша страна не является исключением).

Цель представленной работы: проанализировать содержание ряда международных документов, в том числе принятых на уровне ВОЗ (Европейского регионального бюро ВОЗ), определяющих основные направления деятельности и развития сестринского персонала в современных условиях.

Ключевые слова: общественное здоровье, кадры, сестринский персонал, медицинская сестра.

PROBLEMS OF NURSING BUSINESS IN INTERNATIONAL ORGANIZATIONS DOCUMENTS

Nursing personnel is the most numerous category of health care workers. Though the number of physicians graduating from medical universities (faculties) increases and nowadays people used to work in various fields of knowledge (hardly related to medicine before) such as physics, mathematics, pedagogics, etc. are working in the sphere of health care the need for nursing personnel is growing in the whole world (our country including). The aim of the work presented is to analyze the contents of a number of international documents adopted by the World Health Organization (the WHO European Regional Bureau) which determine the main directions of the activities and development of nursing business under the present conditions.

Key words: public health, personnel, nursing personnel, medical nurse.

HEALTHCARE. 2017; 3: 47—51

PROBLEMS OF NURSING BUSINESS IN INTERNATIONAL ORGANIZATIONS DOCUMENTS

M. V. Schaveleva, I. S. Abelskaya, T. N. Glinskaya

Персонал, получивший среднее медицинское образование (сестринский персонал — СП), существенно влияет на результативность и эффективность деятельности здравоохранения [1]. СП оказывает значительный объем необходимых медицинских услуг, решает самые разнообразные задачи, направленные на улучшение состояния здоровья людей. По данным ряда авторов, СП осуществляет около 70% всей деятельности в области здравоохранения — одной из самых трудоемких отраслей экономики [2—4]. Во многих международных документах отмечена не просто высокая, а постоянно возрастающая потребность в сестринском персонале: «в наилучшие времена, такие как время движения за здоровье для всех и расширения иммунизации детей, и в трудные времена, включая самые худшие годы эпидемии СПИДа и время бесчисленных чрезвычайных ситуаций и гуманитарных катастроф» [1, 3—5]. Сегодня, по мере того, как общество вынуждено затрачивать все больше усилий на решение проблем общественного здоровья в силу изменяющихся возрастной структуры населения и эпидемиологического профиля заболеваемости, СП в очередной раз демонстрирует свою значимость. Образно и емко об этом сказала Генеральный директор ВОЗ М. Чен на конференции Международного совета медицинских сестер (МСМ) 20 июня 2015 г. в Сеуле: «Человек, спасший жизнь — это герой. А человек, спасающий сотни жизней — это, безусловно, медсестра». При этом М. Чен высказала абсолютную уверенность, что именно «профессия медсестры может изменить способ организации служб здравоохранения и то, как оказывается медицинская помощь...» [5].

О роли и значимости СП свидетельствует то, что Международный совет медицинских сестер или International Council of Nurses (ICN), основанный в 1899 г., имеет более длительную историю, чем ВОЗ, и состоит в официальных отношениях с ней с года ее основания — 1948 г. [5, 6]. К настоящему времени МСМ фактически стала самой большой и авторитетной международной профессиональной организацией, к деятельности которой присоединилось порядка 130 государств.

Развитие сестринского дела часто связывают с именем Флоренс Найтингейл (1820—1910) [5, 7]. Признание пришло к ней во время Крымской войны (1853—1856). Многие женщины проявили на полях сражений этой войны благородство и сострадание, а нередко и героизм, ухаживая за ранеными и больными. Достаточно вспомнить легенду Крымской войны Дашу Севастопольскую (1836—1892), которая оказывала помощь противоборствующей стороне — защитникам Севастополя [8]. Чем отличалась деятельность Ф. Найтингейл от участия в выхаживании страждущих помощи пациентов другими женщинами?

Во-первых, ее участие в Крымской войне было не только проявлением сострадания, порывом, направленным на облегчение участи раненых. Она была *подготовлена* к выполнению этой миссии: прошла полный курс обучения в школе, принадлежавшей немецкой протестантской организации дьяконисс и обучавшей «девушек доброго нрава» уходу за больными. Еще до начала Крымской войны Ф. Найтингейл хотела заняться изучением организации ухода за больными непосредственно в больницах. Не получив соответствующего разрешения, она стала собирать информацию по данному вопросу из официальных документов, и уже через 3 года ее считали экспертом в области здравоохранения. Заслуга Ф. Найтингейл состоит в том, что благодаря полученным знаниям и своим способностям она **организовала** не просто уход за ранеными и больными, а **службу** сестер милосердия. На привезенные с собой деньги Найтингейл наладила обеспечение госпиталя всем необходимым; ей пришлось заниматься **административными** вопросами и корреспонденцией. По сути, она стала первым организатором сестринского дела. К концу войны Ф. Найтингейл стала руководителем всех сестринских отрядов, работавших в британских госпиталях в Крыму [8]. В 1860 г. при непосредственном участии мисс Найтингейл была открыта первая в Англии и мире светская Школа для медсестер при госпитале Св. Томаса, подготовка сестер перестала быть монополией церкви. Сама Ф. Найтингейл, считая, что подготовку медицинских сестер должны вести

специальным образом обученные сестры, разработала детальный план обучения в Школе [7].

В 1953 г. Международным советом медицинских сестер был принят международный этический кодекс медицинской сестры [9]. Несмотря на ряд пересмотров, через которые прошел этот документ, его постоянной составляющей является часть, в которой обозначены фундаментальные обязанности медицинской сестры: укреплять здоровье; предотвращать болезни; восстанавливать здоровье; облегчать страдания.

Кодекс особо подчеркивал, что «медсестра совместно с обществом несет ответственность за развертывание и осуществление действий, направленных на удовлетворение медицинских и социальных потребностей общества, в особенности уязвимых групп населения».

Первым международным документом, признавшим возрастающую роль сестринского персонала в решении проблем общественного здоровья в современных условиях, стала «Венская декларация по сестринскому делу в поддержку европейских задач достижения здоровья для всех» (1988) [1]. Принимая эту декларацию, политики в глобальном масштабе поднимали вопросы о роли, обучении и практической деятельности СП, акцентируя внимание на его роли и значимости для развития первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Венская декларация гласит: «потенциал медицинских сестер по отношению к ПМСП может быть наилучшим образом реализован... Необходимо адаптировать политику и определить характер мероприятий, которые бы позволяли медсестрам выполнять свою новую роль в рамках системы ПМСП с достаточной самостоятельностью».

В докладе Генерального директора ВОЗ Хирози Накадзима (1991) «Укрепление сестринского и акушерского персонала в поддержку стратегий достижения здоровья для всех» [10], последовавшем за принятием Венской декларации, перечислены основные области (все-го 4) деятельности сестринского персонала:

1) профилактическая помощь. Наряду с другими здесь поставлен вопрос о влиянии на образ жизни;

2) лечебная помощь. СП принадлежит значительная роль «в деле обеспечения выхаживания и выздоровления пациентов» [10]. Существует

множество научных работ, установивших зависимость исходов значительного числа заболеваний от качества сестринского ухода. К таким заболеваниям отнесены: инфекции мочевых путей, внутрибольничные пневмонии, шоки, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эти же работы указывают, что помощь, оказываемая СП, может существенно повлиять на продолжительность госпитализации, а также на уровень «неудачных спасательных мероприятий» (*failure to rescue*)* [11]. Внедрение новых технологий в лечебно-диагностический процесс на разных уровнях оказания медицинской помощи, особенно в стационарных условиях, «придает решающую роль высококвалифицированному сестринскому персоналу» [11];

3) помощь хроническим больным и реабилитационная помощь. Помимо непосредственного участия в оказании лечебной помощи от СП во все большем объеме требуется содействие активному участию населения в деле самопомощи и укрепления здоровья. По мнению экспертов ВОЗ, это имеет решающее значение в работе с хронически больными и престарелыми, которые должны «изучить новые способы самопомощи для того, чтобы справляться с симптомами болезни и соблюдать нередко сложные медицинские режимы, предусматривающие принятие лекарств, лечение, диеты и упражнения. Для того чтобы обеспечить им и их семьям оптимальное качество жизни, необходимы обучение и медико-санитарная помощь» [11];

4) оказание помощи пациентам, «находящимся в состоянии значительной зависимости», и умирающим. По мере увеличения ожидаемой продолжительности предстоящей жизни (увеличение числа лиц пожилого возраста), наращивания возможностей современной медицины и изменения эпидемиологического профиля заболеваемости все большее число людей живут «в состоянии значительной зависимости» (лица с деменцией, лица, нуждающиеся в паллиативной помощи и др.). Эти люди, их семьи, а также персонал, осуществляющий общий уход за такими пациентами, нуждаются в консультативной помощи со стороны медицинского персонала «в деле лечения болезни и перенесения ее последствий» [11]. Значимость данной проблемы демонстрирует прогноз ВОЗ и Всемирно-

**failure to rescue* — «смертельные исходы при заболеваниях или осложнениях заболевания в тех случаях, когда ранняя идентификация состояния медсестрой могла бы повлиять на исход».

го банка: к 2030 году в мире необходимо дополнительно подготовить 40—50 млн работников здравоохранения и социальной помощи [12].

Таким образом, принятие Венской декларации подчеркнуло возрастающую значимость СП для общественного здоровья. Безусловно, вторая из перечисленных областей деятельности — непосредственное участие в реализации лечебно-диагностических технологий и в выстраивании логистики лечебно-диагностического процесса, в том числе в стационарных условиях — значимое направление работы сестринского персонала. Однако возникла объективная необходимость все большего вовлечения СП в проведение профилактической работы (с упором на популяционную стратегию — донесение информации о значимости факторов риска и их влиянии на здоровье); а также работы, направленной на «охват всех этапов жизни», в том числе обучение пациентов, членов их семей и лиц, осуществляющих уход.

Еще один важнейший аспект деятельности СП (со времен Флоренс Найтингейл), на который постоянно обращается внимание во всех документах ВОЗ, — выполнение административных функций. Без данного аспекта невозможно получение позитивных результатов ни в одной из областей деятельности СП.

Положения Венской декларации нашли свое развитие в 2000 г., когда министры здравоохранения большинства стран европейского региона подписали Мюнхенскую декларацию «Медицинские сестры и акушерки — важный ресурс здравоохранения» [13]. Основной посыл этой декларации: «...медицинские сестры и акушерки играют важную, все возрастающую роль в решении нынешних проблем общественного здравоохранения, а также в оказании высококачественной, эффективной, доступной для всех и непрерывной медицинской помощи, направленной на удовлетворение меняющихся потребностей населения и обеспечение прав человека....». В Мюнхенской декларации высказан настоятельный призыв усилить роль СП «в таких областях, как общественное здравоохранение, укрепление здоровья и развитие потенциала населения». При этом приверженность задаче укрепления сестринского дела должна быть подкреплена следующими мерами:

1) разработка комплексных стратегий планирования трудовых ресурсов;

2) создание необходимой нормативно-правовой базы на всех уровнях системы здравоохранения;

3) обеспечение условий для эффективной и результативной деятельности СП, полностью реализующего свой профессиональный потенциал и работающего как самостоятельно, так и в сотрудничестве с другими медицинскими работниками.

Важный международный документ, подчеркивающий значимость сестринского персонала в современных условиях, — «Стратегические направления укрепления сестринского и акушерского дела в Европе для достижения целей политики «Здоровье-2020» [4]. Он представляет собой руководство, направленное на расширение и укрепление вклада СП в достижение основных целей политики «Здоровье-2020»: улучшить здоровье, повысить уровень благополучия населения, сократить неравенства в отношении здоровья. Руководство призвано показать, как максимально повысить потенциал СП для достижения вышеперечисленных целей. Для этого в нем обозначены приоритетные области действий, необходимые для реализации потенциала СП:

1) расширение масштабов и трансформирование образования и обучения. Приоритетом здесь является профессиональное образование, направленное на подготовку квалифицированных и компетентных кадров, «способных удовлетворять меняющиеся потребности населения и использовать новые технологии и модели предоставления медико-санитарной помощи». Важно, чтобы профессиональное образование СП способствовало развитию и поддержанию компетентности путем постоянной учебы на протяжении всей жизни. Программы подготовки должны все больше ориентироваться на проблемы общественного здоровья и предусматривать изучение ключевых детерминант здоровья, таких как обеспечение здорового начала жизни, поддержка здорового старения, долговременный уход, ведение хронических болезней;

2) планирование кадровых ресурсов и оптимизация профессионально-квалификационной структуры кадров. Особое внимание обращено на достаточную численность СП. Именно это обеспечит устойчивость систем здравоохранения и их способность реагировать на вызовы меняющейся демографической ситуации и структуры заболеваемости, когда ведущей причиной смертности становятся неинфекционные

заболевания. Отсутствие должной численности СП ведет к нарушению логистики лечебно-диагностического процесса, деструктивному перераспределению функций между различными категориями работников здравоохранения, является значимым препятствием оказанию доступной медицинской помощи [2, 4];

3) обеспечение благоприятных условий труда, улучшающих как итоговые показатели состояния здоровья пациентов, так и показатели деятельности учреждений» [4]. Получающий надлежащую поддержку здоровый, образованный и мотивированный персонал улучшает процесс предоставления помощи, а следовательно, качество и эффективность ее оказания;

4) поощрение научно обоснованной практики и инноваций: помощь должна предоставляться с применением «наиболее качественных из имеющихся фактических данных для принятия решений, что важно для повышения эффективности услуг здравоохранения» [4].

Таким образом, в международных документах все чаще констатируется и подчеркивается возрастающая роль сестринского персонала в ответе на современные вызовы в области общественного здоровья и здравоохранения, которые связаны «с преемственностью медицинского обслуживания, защитой прав людей и эволюцией потребностей в отношении здоровья». Данная тенденция характерна для всего мира вне зависимости от характера и степени развития систем здравоохранения [10].

Контактная информация:

Щавелева Марина Викторовна — к. м. н., доц., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3; сл. тел. +375 17 290-98-40.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: М. В. Щ., И. С. Б.
Написание текста: М. В. Щ., Т. Н. Г.
Редактирование: М. В. Щ., И. С. Б., Т. Н. Г.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Vienna Declaration on Nursing in Support of the European Targets for Health For All, 1988. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/114933/E93950R.pdf. (in Russian).
2. Petrova N. G., Pogosyan S. G., Soboleva N. I. Modern problems of training nursing personnel. *Problemy sots. gig., zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2013; 4: 38—41. (in Russian)
3. Schaveleva M. V., Shvab L. V., Burakov I. I. i dr. Issues of provision with nursing personnel and its professional self-identification. *Med. novosti*. 2014; 3: 35—8. (in Russian)
4. European strategic directions for strengthening nursing and midwifery towards Health 2020 goals. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/274308/European-strategic-directions-strengthening-nursing-midwifery-Health2020_ru_REV.pdf?ua=1. (in Russian)
5. Chan M. Global citizenship, global nursing business: reformation of nursing business for future needs of citizens: Greeting at the Conference of the International Council of Medical Nurses, Seoul, Republic of Korea, June 20, 2015. Available at: <http://www.who.int/dg/speeches/2015/international-conference-nurses/ru>. (in Russian)
6. International Council of Nurses. Available at: <https://ru.wikipedia.org/wiki>. (in Russian)
7. The whole history of the development of nursing business. Available at: <http://sestrinskoe-delo.ru/stati/vs-istorii-razvitiya-sestrinskogo-dela>. (in Russian)
8. Dasha Sevastopolskaya. Available at: <https://ru.wikipedia.org/wiki>. (in Russian)
9. International Ethical Code of a Medical Nurse. Available at: http://www.medcetre.ru/files_nurse/intern_kod_MS.pdf. (in Russian)
10. Consolidation of nursing and obstetric personnel to support the strategies of ensuring optimal health for all: Report of the WHO General Director on 20 November, 1991. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/182075/1/EB89_13_rus.pdf (in Russian).
11. Programme of the development of nursing business in Russia till 2020. Available at: <http://prizvanie.su/?p=8754>. (in Russian)
12. Global strategy on human resources for health: Workforce 2030 (December 2015 project). Available at: http://who.int/hrh/resources/pub_globstrathrh-2030/ru. (in Russian)
13. Munich Declaration: Nurses and Midwives: a Force for Health, 2000. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/53856/E93016R.pdf. (in Russian)

Получила 27.12.16.



¹Д. А. АДАМБЕКОВ, ²А. Д. АДАМБЕКОВА, ³А. С. КАДЫРОВ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТА XPERT MTB/RIF В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан,

²Кыргызско-российский славянский университет, Бишкек, Кыргызстан,

³Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызстан

Применение анализаторов GeneXpert для диагностики туберкулеза на районном уровне намного выгоднее, чем на областном. Следует добиваться полной загрузки модулей машин за счет доставки патологического материала на исследование в лаборатории, где используется данная технология.

Ключевые слова: туберкулез, GeneXpert, районный и областной уровень, эффективность.

EVALUATING EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR TUBERCULOSIS USING XPERT MTB/RIF TEST IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Accommodation of GeneXpert analyzers for tuberculosis detection is much better at the district level than at the regional one. At the same time we should provide full loading of modules by transportation of pathological materials for testing to the laboratory where the technology is used.

Key words: tuberculosis, GeneXpert, district and regional levels, efficiency.

HEALTHCARE. 2017; 3: 52—56.

EVALUATING EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR TUBERCULOSIS USING XPERT MTB/RIF TEST IN THE KYRGYZ REPUBLIC

D. A. Adambekov, A. D. Adambekova, A. S. Kadyrov

Кыргызская Республика — одна из 27 стран в мире с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Так, по данным Национальной туберкулезной программы (НТП) в 2014 г. и 2015 г. число пациентов с МЛУ-ТБ составило 1160 и 1370 соответственно. В то время как за 2013 г. — 835, в 2011 г. — 904, то есть в стране сложилась ситуация с неуклонным распространением МЛУ-ТБ.

В 2015 г. в Кыргызской Республике интенсивный показатель заболеваемости туберкулезом составил 101,1 на 100 000 населения, в 2014 г. — 98,2. Рост заболеваемости отмечается во всех регионах республики [1, 2].

Для национальных программ по борьбе с туберкулезом, донорских организаций и других заинтересованных сторон необходима информация об оптимальной стратегии использования машин GeneXpert (GX) в стране [3]. Оптимальной считается стратегия, когда машина способна обнаруживать максимальное число случаев при минимальных затратах [4, 5].

Целью данной работы явилась оценка затрат на диагностику ТБ и МЛУ-ТБ при использовании GX на областном уровне по сравнению

с лабораториями районного уровня, а также на диагностику ТБ и МЛУ-ТБ при помощи GX, когда исследование проводилось для всех лиц с подозрением на ТБ по сравнению с тестированием лиц с подозрением на МЛУ-ТБ.

В каждом случае эффективность затрат (затраты на 1 случай выявления) на GX сравнивали с рутинной диагностической практикой. Кроме этого, смоделированы 8 различных сценариев использования данного теста.

Материал и методы

В ходе исследования собраны данные из каждой лаборатории, где работала платформа GX, а также отчетные данные о количестве проведенных исследований из существующих регистров, национальных баз данных:

— количество тестов на GX MTB/RIF с определением чувствительности к рифампицину (RIF), микроскопии мазков мокроты (ММ), посевов (П) и тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ);

— число протестированных лиц с подозрением на МЛУ-ТБ, ТБ (ВИЧ-отрицательные и ВИЧ-положительные);

— количество бактериологически подтвержденных (с помощью ГХ, мазков, посевов и ТЛЧ) случаев;

— количество выявленных случаев ТБ (все), рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ-ТБ) и МЛУ-ТБ (в том числе бактериологически подтвержденные и клинически диагностированные случаи).

Сравнивали различные варианты использования ГХ на районном, областном и национальном уровнях оказания медицинской помощи. Базовый алгоритм был стандартным — без использования ГХ (алгоритм 0). Кроме того, были включены современные диагностические алгоритмы, использующие ГХ на областном (алгоритм 1) и районном уровнях (алгоритм 2). Они основаны на наиболее используемых диагностических алгоритмах, применяемых в различных странах. Также смоделированы 5 альтернативных вариантов использования ГХ на областном и районном уровнях, основанных на ожидаемой эффективности данного теста (алгоритмы 3—7). Рентабельность этих 8 алгоритмов определена при тестировании всех предполагаемых случаев ТБ и МЛУ-ТБ.

Данные собраны из 5 лабораторий: Национальной референс-лаборатории (НРЛ), 2 лабораторий областного уровня (Чуйский областной центр борьбы с ТБ, Ошский городской центр борьбы с ТБ) и 2 лабораторий районного уровня (Ысык-Атинский ЦСМ, Кара-Суйская районная туберкулезная больница). Во всех лабораториях проводили ММ. Везде, кроме НРЛ, использовали ГХ. В НРЛ выполняли посевы на плотных и жидких средах, ТЛЧ и идентификацию выращенных штаммов.

В табл. 1 представлены средние показатели и разница расходов для каждого теста отдельно для областных и районных лабораторий.

На рис. 1 показана стоимость одного диагностированного случая для каждого алгоритма.

В табл. 2 представлены диагностические затраты для каждого обнаруженного случая по всем алгоритмам обнаружения ТБ.

В табл. 3 и на рис. 2 представлены те же результаты, но для обследования 1000 лиц с подозрением на МЛУ-ТБ.

Результаты и обсуждение

Число обнаруженных случаев ТБ и РУ-ТБ для алгоритмов 3, 4 и 5 одинаковое, поэтому следует рассмотреть все затраты и выбрать более подходящий алгоритм. Алгоритм 5, где используется Xpert MTB/RIF для замены ММ, требует меньше затрат, но с той же результативностью. Сравнивая с базовым алгоритмом, видим, что алгоритм 3 определяет меньше случаев ТБ и МЛУ-ТБ при высокой стоимости, поэтому этот вариант не выгоден.

Итак, алгоритм 5 является самым эффективным и может привести к экономии затрат для программ по борьбе с туберкулезом. Если будут обследованы только предполагаемые случаи МЛУ-ТБ, то экономия составит 916 долларов США с каждого дополнительного случая РУ-ТБ.

Итак, в случае внедрения алгоритма 5, когда необходимо обследовать всех лиц с подозрением на ТБ, стоимость обследования уменьшится на 24% по сравнению с базовым алгоритмом. При его использовании выявлено равное количество лиц с ТБ, но пропущено 4,6% (3/65) случаев РУ-ТБ. Если алгоритм 5 будет внедрен и все лица с подозрением на МЛУ-ТБ будут обследоваться, то экономия также составит 24% по сравнению с базовым алгоритмом; в результате исследования будет выявлено такое же количество ТБ, но будет пропущено 4,4% (12/270) случаев РУ-ТБ.

Таблица 1

Удельные затраты на исследования на районном и областном уровнях

Тест	Удельные затраты, доллар США		
	район	область	НРЛ
Микроскопия	2,52 [2,13—2,91]	2,16 [1,67—2,66]	2,84
Деконтаминация	—	—	2,51
Посев на плотных средах	—	—	4,18
Посев на жидких средах	—	—	4,04
ТЛЧ	—	—	16,84
Идентификация МТБ	—	—	1,88
Xpert	12,04 [11,77—12,31]	14,40 [11,73—17,07]	—
Транспортировка	1,00	6,00	—

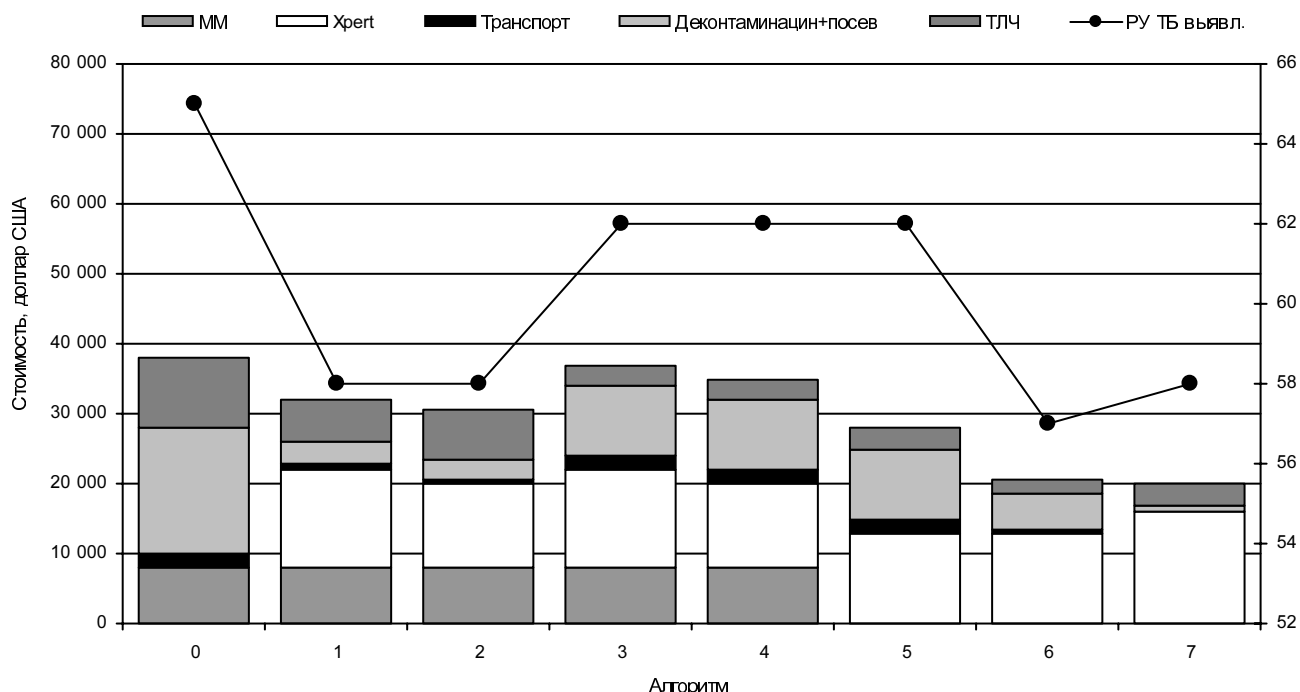


Рис 1. Затраты на каждый диагностированный случай при исследовании 1000 лиц с подозрением на ТБ

Таблица 2

Результаты обследования 1000 лиц с подозрением на ТБ

Алгоритм	ТБ	РУ-ТБ	Стоимость, доллар США		
			1000 исследований	ТБ	РУ-ТБ
0. Устаревший, без Xpert: 3ММ → 3П/ТЛЧ	250	65	36,866	148	568
1. Используемый, Xpert на уровне области: 3ММ → 1 GX, 2П/ТЛЧ, если GX положит.	222	58	32,987	148	571
2. Используемый, Xpert на уровне района: 3ММ, 1GX, если GX положит. → 2П/ТЛЧ	222	58	30,915	139	535
3. Альтернативный, Xpert на уровне области: 3ММ → 1 GX, 2П/ТЛЧ, если GX отрицат./RIF+	250	62	38,163	153	615
4. Альтернативный, Xpert на уровне района: 3ММ, 1GX → 2П/ТЛЧ если GX отрицат./RIF+	250	62	35,201	141	567
5. Альтернативный, Xpert на уровне района: 1GX → 2П/ТЛЧ, если GX отрицат./RIF+	250	62	27,857	112	449
6. Альтернативный, Xpert на уровне района: 1GX, если GX отрицат. (50%)/RIF+ (100%) → 2П/ТЛЧ	236	57	21,617	92	381
7. Альтернативный, Xpert на уровне района: 1GX, если GX отрицат., повторить GX, если GX RIF+ → 2П/ТЛЧ	235	58	20,354	87	351

Алгоритмы исследования с применением GX MTB/RIF более дорогостоящие на областном уровне, но не эффективны по сравнению с теми же алгоритмами на районном уровне [6—8]. Цена выше из-за того, что в областных лабораториях значительны расходы на проводимые

тесты из-за низкой нагрузки на машину. Однако количество образцов, исследованных при использовании Xpert MTB/RIF, может быть выше на областном уровне, нежели на районном, потому что областные лаборатории обслуживают большее количество населения.

Таблица 3

Результаты обследования 1000 лиц с подозрением на МЛУ-ТБ

Алгоритм	МЛУ-ТБ	РУ-ТБ	Стоимость, доллар США		
			1000 исследований	МЛУ-ТБ	РУ-ТБ
0. Устаревший, без Хpert: 3ММ → 3П/ТЛЧ	492	270	45,151	92	167
1. Используемый, Хpert на уровне области: 3ММ → 1 GX, 2П/ТЛЧ, если GX положит.	438	241	43,719	100	182
2. Используемый, Хpert на уровне района: 3ММ, 1GX, если GX положит. → 2П/ТЛЧ	438	241	41,477	95	172
3. Альтернативный, Хpert на уровне области: 3ММ → 1 GX, 2П/ТЛЧ, если GX отрицат./RIF+	492	258	44,533	91	172
4. Альтернативный, Хpert на уровне района: 3ММ, 1GX → 2П/ТЛЧ, если GX отрицат./RIF+	492	258	41,509	84	161
5. Альтернативный, Хpert на уровне района: 1GX → 2П/ТЛЧ, если GX отрицат./RIF+	492	258	34,165	69	132
6. Альтернативный, Хpert на уровне района: 1GX, если GX отрицат. (50%)/RIF+ (100%) → 2П/ТЛЧ	465	236	29064	63	123
7. Альтернативный, Хpert на уровне района: 1GX, если GX отрицат., повторить GX, если GX RIF+ → 2П/ТЛЧ	462	241	28080	61	116

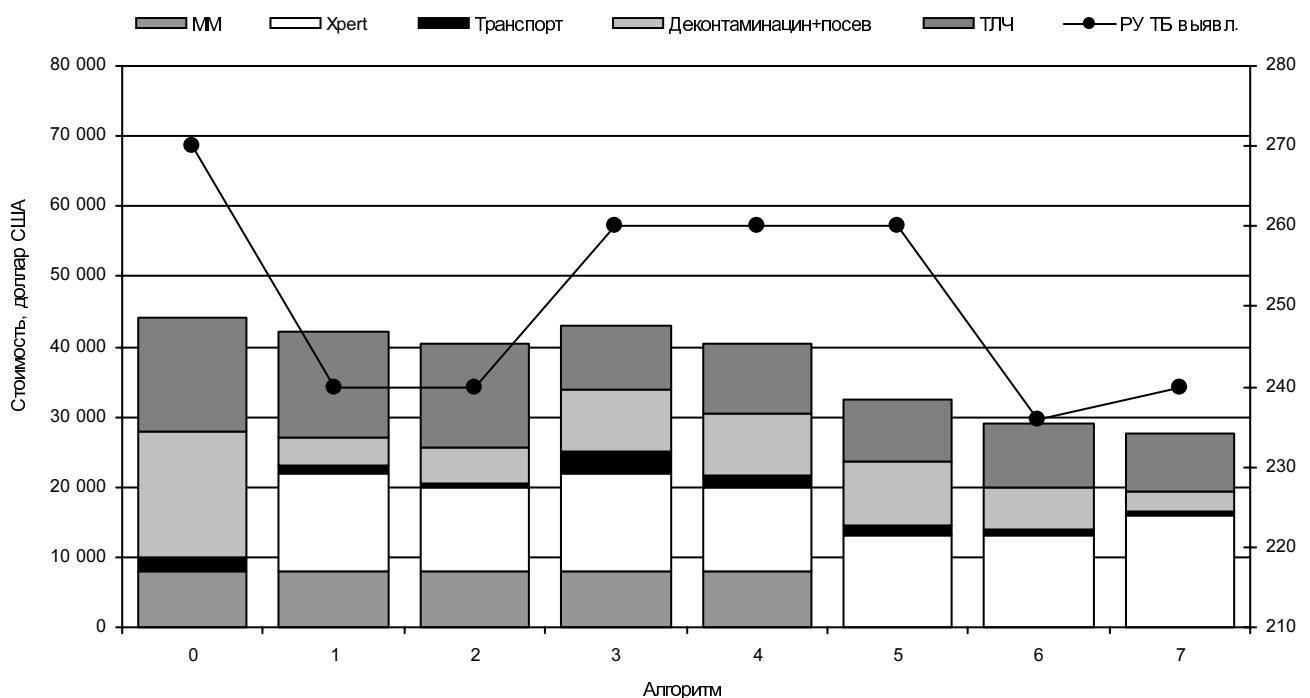


Рис. 2. Затраты на каждый диагностированный случай при исследовании 1000 лиц с подозрением на МЛУ-ТБ

Мы провели анализ стоимости исследований при помощи Хpert MTB/RIF на районном и областном уровнях. Алгоритмы 1 и 3 более выгодны, чем алгоритмы 2 и 4: стоимость Хpert MTB/RIF в районных лабораториях превысила 15,80

долларов США; цена за Хpert MTB/RIF в областных лабораториях снизилась до 10,60 долларов США. Цена за Хpert MTB/RIF в районных лабораториях может легко достичь 15,80 долларов США, когда районные лаборатории не будут

пользоваться машинами GX в полной мере. С другой стороны, цены за Xpert MTB/RIF никогда не смогут достичь отметки в 10,60 долларов США, поскольку машины GX не работают на полную мощность, то минимальные цены за Xpert MTB/RIF на областном уровне составят около 12 долларов США.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение, что данный тест следует применять для обследования всех лиц с подозрением на ТБ, так как при его применении только у лиц с подозрением на МЛУ-ТБ пропускаются 4,4 % больных с РУ-ТБ.

Применение машин на районном уровне намного выгоднее, чем на областном. При этом следует добиваться полной загрузки модулей машин за счет доставки патологического материала на исследование в лаборатории, где используется данная технология.

Контактная информация:

Адамбеков Доктурбек Адамбекович — член-корреспондент Национальной академии наук Кыргызской Республики, д. м. н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии.

Кыргызская государственная медицинская академия. 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. И. А. Ахунбаева, 92; e-mail: d.adambekov@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. А. А., А. Д. А., А. С. К.

Сбор и обработка материала: А. Д. А.
Статистическая обработка данных: А. Д. А.
Написание текста: А. Д. А.
Редактирование: Д. А. А., А. С. К.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. World Health Organization. MDR-TB and XDR-TB. Progress Report. 2011. Geneva. WHO/HTM/TB/2011.
2. World Health Organization. Tuberculosis Country Work Summary, Kyrgyzstan: Epidemiological profile. 2015.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva. WHO/HTM/TB/2014.11.
4. World Health Organization. Rapid Implementation of the Xpert MTB/RIF Diagnostic Test; Technical and Operational «How-to» Practical Considerations. Geneva. WHO/HTM/TB/2011.2.
5. World Health Organization. Xpert MTB/RIF Implementation Manual: Technical and Operational «How-to»; Practical Considerations. WHO/HTM/TB/2014.1.
6. Boehme C. C., Nicol M. P., Nabeta P., et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralized use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicenter implementation study. *Lancet*. 2011; 377(9776): 1495—505.
7. Summary of Clinical Protocols on Tuberculosis. Ministry of Health of Kyrgyz Republic. National Tuberculosis Center. Bishkek, 2014.
8. Kampen S. C., Susanto N. H., Simon S., et al. Effects of Introducing Xpert MTB/RIF on Diagnosis and Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia: A Pre-Post Intervention Study. *PLoS ONE*. 10(6): e0123536. doi:10.1371/journal.pone.0123536.

Поступила 16.12.16.

В. А. ЛУКАШЕВИЧ, С. М. МАНКЕВИЧ

АДАПТИВНАЯ КИНЕЗИТЕРАПИЯ В РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ КООРДИНАТОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫМИ ДЕФЕКТАМИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель работы. Оценка эффективности адаптивной кинезитерапии у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 20 здоровых добровольцев и 16 пациентов в раннем восстановительном периоде после острого нарушения мозгового кровообращения с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами. Всем лицам проведена объективная оценка качественной структуры циклической локомоции с выделением критериев пространственного ориентирования, а также маркеров целенаправленных и нецеленаправленных движений. В реабилитации пациентов использовался роботизированный кинезитренажер «TRiNiTi». Все пациенты были обследованы повторно после окончания лечения.

Заключение. Анализ полученных данных указывает на статистически подтвержденную эффективность адаптивной кинезитерапии, проводимой у пациентов с тяжелыми двигательными и координаторными нарушениями, которая обусловлена достоверным улучшением как структуры целенаправленных и нецеленаправленных движений, так и биокинематической стабилизации действия в условиях двигательного пространства.

Ключевые слова: адаптивная кинезитерапия, оценка качественной структуры локомоций, двигательные и координаторные нарушения, острое нарушение мозгового кровообращения.

ADAPTIVE KINEZITHERAPY IN EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE MOTOR AND COORDINATION DEFECTS

Objective. *Clinical testing of the adaptive kinezitherapy in selecting the rehabilitation program for patients with severe motor and coordination defects after stroke was the aim of the study.*

Materials and methods. *The study involved 20 healthy volunteers and 16 patients with severe coordination and motor defects after stroke in the early recovery period. All the persons were carried out an objective assessment of the qualitative analysis of the cyclic locomotion structure with identification of criteria for space orientation as well as of the targeted and unfocused movements markers. A robotic kinezisimulator «TRiNiTi» was used for of the patients rehabilitation. All the patients were re-examined after the treatment end.*

Conclusion. *Analysis of the data indicates effectiveness of adaptive kinezitherapy carried out in patients with severe motor and coordination defects statistically confirmed which is due to a significant improvement of both – the purposeful (26—40 Hz) and no purposeful movements structures and actions kinematic stabilizing in the motor space conditions.*

Key words: *adaptive kinezitherapy, assessment of locomotion qualitative structure, motor and coordination defects, acute stroke.*

HEALTHCARE. 2017; 3: 56—60.

ADAPTIVE KINEZITHERAPY IN EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE MOTOR AND COORDINATION DEFECTS

U. A. Lukashevich, S. M. Mankevich

Ежегодно в мире от нарушений мозгового кровообращения умирают до 6 млн человек, 5 млн после перенесенной катастрофы остаются инвалидами, нуждающимися в посторонней помощи [1, 2]. В большинстве развитых стран инсульты являются ведущей по значимости причиной смерти и одной из главных причин инвалидности, создавая серьезную экономическую проблему [1, 3]. Тяжелые двигательные и координаторные постинсультные нарушения часто приводят к развитию вторичных осложнений, снижающих вероятность возвращения пациентов к активной жизни. При этом ранняя реабилитация пациентов данной группы в раннем восстановительном периоде обеспечивает снижение вторичных осложнений и увеличивает вероятность частичного восстановления утраченных функций [4—6].

Общепринятым методом реабилитации пациентов с тяжелыми координаторными и двигательными нарушениями является использование роботизированных систем, как правило, выполняющих вертикализацию, и частных методов механотерапии, например, шаготерапии [7—15].

Актуальность темы продиктована высоким уровнем потребности учреждений здравоохранения в инновационной концепции доступной реабилитации, основанной на использовании роботизированных реабилитационных систем, одной из которых является адаптивная кинезитерапия (АК).

В настоящее время в Республике Беларусь для реабилитации пациентов неврологического профиля с координаторно-двигательными

нарушениями в рамках ОНТП «Реабилитация, экспертиза, предупреждение инвалидности» разработан новый метод АК, основанный на использовании роботизированного кинезитренажера. АК является методом восстановления пространственной ориентации сложных локомоций посредством создания специфических условий средовой аугментации (совокупность внешнесредовых факторов, способствующих усилению представлений о выполняемом действии). Инновационный подход к АК состоит в объединении в единую экосистему пациента, системы диагностики качественной структуры сложных локомоций «QBM», кинезитренажера «TRiNiTi» и реабилитационных методик, объединенных в стандартизированные схемы, определяемые для каждого пациента автоматически управляющей программой сроком на 15 дней тренировок.

Целью работы являлась оценка эффективности АК у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 20 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 53 лет (9 женщин и 11 мужчин) и 16 пациентов в раннем восстановительном периоде после острого нарушения мозгового кровообращения с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами в возрасте 54—62 лет (6 женщин и 10 мужчин).

Критерием включения в исследуемую группу являлась невозможность самостоятельной

вертикализации пациентов. После проведенной терапии они были обследованы в системе «двухслойного экзоскелета» кинезитренажера с оценкой качественной структуры циклической локомоции шагового движения с составлением биомеханического профиля по нижеприведенной методике (в группе пациентов обследование проводилось до и после лечения).

Оценку эффективности качественной структуры локомоций осуществляли посредством использования беспроводной системы дистанционного мониторинга «QBM» (ООО «Кинидэкс», Беларусь), состоящей из сенсорного модуля, закрепляемого в виде манжетки к различным частям тела, а также программы анализа входящих данных, которая осуществляет раскладку частот изменения пространственных ускорений нижних конечностей, при выполнении в течение 30 с циклической локомоции «ходьба на месте» в спектр от 1 до 60 Гц. При этом полоса 1—10 Гц обозначается как спектр низких частот и характеризует структуру биокинематической стабилизации действия в условиях двигательного пространства (функция пространственного ориентирования); полоса 11—25 Гц обозначается как спектр средних частот, в пределах которых реализуются нецеленаправленные движения (с биокинематической структурой, не соответствующей целевой моторной программе); полоса 26—40 Гц обозначается как спектр высоких частот № 1 и отражает процесс непосредственной реализации моторной программы целенаправленных движений; полоса 41—60 Гц обозначается как спектр высоких частот № 2, она отражает процесс непосредственной реализации моторной программы целенаправленных движений.

Лечение пациентов методом АК проводили с использованием инновационного роботизированного кинезитренажера «TRiNiTi» (ООО «Кинидэкс», Беларусь), основанного на технологии «двухслойного экзоскелета». Стандартизированный подход к АК включал гравитационную механотерапию, статическую и динамическую вертикализацию.

Методика гравитационной механотерапии. Пациента доставляют для выполнения горизонтально ориентированной методики лежа на каталке, при этом ножной конец каталки обращен вперед, параллельно тренажеру, либо вовнутрь, перпендикулярно ему; для вертикаль-

но ориентированной методики — сидя в коляске и располагают внутри контура тренажера фронтально лицом вперед. На выбранный сегмент фиксируют манжету привода. К манжете прикрепляют трос привода. Затем устанавливают требуемые настройки управляющей программы и запускают процесс механического привода.

Методика статической вертикализации. Пациента доставляют сидя в коляске и располагают внутри контура тренажера лицом вперед. Подвесная система находится в исходном положении. Способ размещения пациента в подвесной системе — стандартный. Подвесная система также может быть размещена на коляске непосредственно перед посадкой пациента. Далее, для неполного варианта — выполняется аппаратный подъем пациента. В процессе подъема пациент принимает исходное положение, по достижении которого подъем останавливают; для полного варианта — выполняется аппаратный подъем пациента до состояния полной статической вертикализации, при необходимости высоту подъема регулируют индивидуально. По истечении требуемого времени выполняется аппаратный спуск пациента в коляску.

Методика динамической вертикализации. Пациента доставляют сидя в коляске и располагают внутри контура тренажера лицом вперед. Подвесная система находится в исходном положении. Способ размещения пациента в подвесной системе — стандартный. Подвесная система также может быть размещена на коляске непосредственно перед посадкой пациента. Далее выполняется аппаратный подъем пациента, в процессе которого он принимает исходное положение. Подъем продолжают до отрыва стоп от опорной поверхности. К одному из передних свободных концов подвесной системы прикрепляется трос привода. Динамическая вертикализация выполняется в двух вариантах: пассивный вариант, при котором устанавливают требуемые настройки управляющей программы и запускают процесс механического привода; активный вариант, при котором манжета привода, соединенная с тросом привода, располагается на одном из сегментов конечностей. Посредством программной настройки устанавливается начальная точка перемещения (P_{min}). После чего пациент выполняет перемещения тела за счет активных со-

Таблица 1

Схема проведения АК у пациентов с тяжелыми координаторно-двигательными дефектами при остром нарушении мозгового кровообращения в раннем восстановительном периоде

Методика АК	Время проведения методик АК по дням цикла, мин														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Гравитационная механотерапия	7	7	7	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Статическая вертикализация							2	2	2	3	3	3	4	4	5
Динамическая вертикализация											2	3	3	4	4
Суммарное время процедуры, мин	7	7	7	7	8	9	12	13	14	16	19	21	23	25	27

кращений мышц конечности, на которой фиксирована манжета.

Схема проведения методик представлена в табл. 1.

Полученные в ходе исследования данные представлены в виде медианы (Me), верхнего (UQ) и нижнего (LQ) квартилей — Me [UQ; LQ]. При сравнении двух независимых групп использовали критерий Манна—Уитни (M—U), при сравнении двух зависимых групп — критерий Вилкоксона (W). Для определения корреляционных связей между явлениями применяли критерий Спирмена с коэффициентом корреляции (R). Альтернативная гипотеза принималась при уровне статистической значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

При обследовании группы здоровых добровольцев получены следующие значения нормальных показателей ускорений нижних конечностей при выполнении теста «ходьба на месте» в различных спектрах полос (табл. 2).

При проведении объективной оценки качественной структуры циклической локомоции в группе пациентов с тяжелыми двигательными и координаторными нарушениями установлены следующие значения ускорений нижних конечностей: в спектральных полосах 1—10 Гц — 0,001 [0,001; 0,001] мм/с²; 11—25 Гц — 0,001 [0,001; 0,001] мм/с²; 26—40 Гц — 0,001 [0,001; 0,001] мм/с²; 41—60 Гц — 0,001 [0,001; 0,001] мм/с².

Таблица 2

Спектральные значения ускорений у здоровых лиц

Полоса частотного спектра	Значение ускорений, мм/с ²
1—10 Гц	16,6 [19,0; 10,1]
11—25 Гц	6,6 [11,4; 8,4]
26—40 Гц	5,7 [6,9; 4,1]
41—60 Гц	3,1 [4,9; 1,8]

При этом полученные значения статистически отличались от аналогичных показателей у здоровых добровольцев по критерию Манна—Уитни со значением $p=0,0$ и были достоверно меньшими (по критерию Спирмена, $p=0,0$), коэффициент корреляции более 0,8.

После проведения АК были получены следующие результаты значений ускорений нижних конечностей в спектральных полосах: 1—10 Гц — 0,55 [1,13; 0,28] мм/с²; 11—25 Гц — 0,2 [0,28; 0,13] мм/с²; 26—40 Гц — 0,15 [0,2; 0,1] мм/с²; 41—60 Гц — 0,001 [0,001; 0,001] мм/с².

При этом результаты проведенной терапии показали достоверное (по критерию Вилкоксона, $p<0,03$) увеличение (по критерию Спирмена, $p=0,0$) значений показателей ускорений в частотных полосах 1—10 Гц, 11—25 Гц и 26—40 Гц, коэффициент корреляции был более 0,9. Результаты статистического анализа полученных данных в группе пациентов до и после АК, а также сравнение полученных данных со здоровыми лицами, представлены в табл. 3.

Анализ полученных данных указывает на статистически достоверное низкое качество циклической локомоции в группе пациентов как в структуре биокинематической стабилизации действия, так и в структуре целенаправленных и нецеленаправленных движений по сравнению со здоровыми лицами. Результаты исследования также свидетельствуют об эффективности проводимой АК в отношении пациентов с тяжелыми двигательными и координаторными нарушениями. При этом эффективность обусловлена улучшением как структуры целенаправленных (26—40 Гц) и нецеленаправленных движений, так и биокинематической стабилизации действия в условиях двигательного пространства.

Таким образом, в ходе проведенного исследования разработаны и клинически апробированы стандартизированные методики АК у пациентов с тяжелыми координаторно-двигатель-

Значения ускорений в различных полосах частотного спектра до и после проведения АК

Полоса частотного спектра	Сравнение с группой здоровых добровольцев		Сравнение внутри группы до и после лечения		
	тест M-W		тест W	тест Спирмена	
	p		p	R	p
	до лечения	после лечения			
1—10 Гц	0,000318	0,000318	0,001474	0,977819	0,000000
11—25 Гц	0,000318	0,000318	0,027709	0,979083	0,000000
26—40 Гц	0,000318	0,000318	0,027709	0,980352	0,000000
41—60 Гц	0,000318	0,000318	—	0,346944	0,145591

ными дефектами в раннем восстановительном периоде, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Стандартизация достигается посредством этапного назначения гравитационной механотерапии, статической и динамической вертикализации.

Анализ полученных данных указывает на статистически подтвержденную эффективность АК с использованием технологии роботизированного реабилитационного комплекса «TRiNiTi», проводимой у пациентов с тяжелыми двигательными и координаторными нарушениями. Выявлено достоверное улучшение как структуры целенаправленных (спектр 26—40 Гц) и нецеленаправленных движений, так и биокинематической стабилизации действия в условиях двигательного пространства (функция пространственного ориентирования).

Контактная информация:

Лукашевич Владислав Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры рефлексотерапии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 220013, г. Минск, ул. Петруся Бровки, 3, корп. 3.; сл. тел. +375 17 340-03-44.

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

- Muennig P. A., Glied S. A. What changes in survival rates tell us about US health care. *Health Affair.* 2010; 29: 2105—13.
- Gulley S., Rasch E., Chan L. If we build it, who will come? Working-age adults with chronic health care needs and the medical home. *Med. Care.* 2011; 49: 149—55.
- Gulley S. P., Rasch E. K. Chan L. Ongoing coverage for ongoing care: access, utilization, and out-of-pocket spending among uninsured working-aged adults with chronic health care needs. *Am. J. Public Health.* 2011; 101: 368—75.
- Goonewardene S. S., Baloch K., Sargeant I. Road traffic collisions – case fatality rate, crash injury rate, and number of motor vehicles: time trends between a developed and developing country. *Am. Surgeon.* 2010; 76: 977—81.
- Axelrod D. A., Millman D., Abecassis D. D. US Health Care Reform and Transplantation. Part I: overview and impact on access and reimbursement in the private sector. *Am. J. Transplant.* 2010; 10: 2197—202.
- Dam M., Tonin P., Casson S., et al. The effects of long-term rehabilitation therapy on post-stroke hemiplegic patients. *Stroke.* 1993; 24(8): 1186—91.
- Wernig A., Muller S., Nanassy A., et al. Laufband therapy based on “rules of spinal locomotion” is effective in spinal cord injured persons. *Eur. J. Neurosci.* 1995; 7(4): 823—9.
- Galvez J. A., Reinkensmeyer D. J. Robotics for gait training after spinal cord injury. *Top. Spinal Cord Injury Rehabil.* 2005; 11(2): 18—33.
- Wirz M., Zemon D. H., Rupp R., et al. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005; 86(4): 672—80.
- Hidler J., Nichols D., Pelliccio M., et al. Multicenter randomized clinical trial evaluating the effectiveness of the Lokomat in subacute stroke. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2009; 23(1): 5—13.
- Westlake K. P., Patten C. Pilot study of Lokomat versus manual-assisted treadmill training for locomotor recovery post-stroke. *J. NeuroEngin. Rehabil.* 2009; 6(1): 81—95.
- Colombo G., Joerg M., Schreier R. et al. Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis. *J. Rehabil. Res. Devel.* 2000; 37(6): 693—700.
- Colombo G., Wirz M., Dietz V. Driven gait orthosis for improvement of locomotor training in paraplegic patients. *Spinal Cord.* 2001; 39(5): 252—5.
- Freivogel S., Mehrholz J., Husak-Sotomayor T., et al. Gait training with the newly developed “LokoHelp”-system is feasible for non-ambulatory patients after stroke, spinal cord and brain injury. A feasibility study. *Brain Injury.* 2008; 22(7): 625—32.
- Freivogel S., Schmalohr D., Mehrholz J. Improved walking ability and reduced therapeutic stress with an electromechanical gait device. *J. Rehabil. Med.* 2009; 41(9): 734—9.

Поступила 05.01.17.



¹Н. Ф. СИВЕЦ, ¹В. Н. ГУРКО, ²С. А. ГУЗОВ, ¹С. В. ШАФАЛОВИЧ,
¹Н. П. ГУДОВ, ¹Д. И. ГОЛОВАЧ, ²А. Н. СИВЕЦ, ¹В. В. БАБАРЕНЬ

АНОМАЛЬНЫЙ (ГИГАНТСКИЙ) ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ

¹6-я городская клиническая больница Минска, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Рассмотрены виды аномалий желчного пузыря, клинические проявления наиболее часто встречающихся из них. Приведен случай из практики — увеличенный (гигантский) желчный пузырь с развитием дискинетических расстройств и воспалительных изменений. Отражены диагностические мероприятия и лечебная тактика при данной патологии. Описано хирургическое лечение пациента с аномалией желчного пузыря, представлена гистологическая картина.

Ключевые слова: случай из практики, желчный пузырь, аномалии, хирургическое лечение.

ABNORMAL (GIANT) GALLBLADDER

The types of the gallbladder anomalies, the clinical manifestations of the most common abnormalities are considered. A case of the enlarged (giant) gallbladder complicated by development of dyskinetic disorders and inflammatory changes is presented. The diagnostic measures and therapeutic tactics in case of this type of the gallbladder abnormality are described. The surgical treatment of the patient having a gallbladder abnormality is described. The histologic features of the pathology revealed are depicted.

Key words: clinical case, gallbladder, anomalies, surgical treatment.

HEALTHCARE. 2017; 3: 61—65.

ABNORMAL (GIANT) GALLBLADDER

N. F. Sivets, V. N. Gurko, S. A. Guzov, S. V. Shafalovich, N. P. Gudov, D. I. Golovach, A. N. Sivets, V. V. Babaren

Под аномалиями желчного пузыря понимают такие индивидуальные особенности в строении органа, которые не влияют на его функцию или обуславливают относительно легко компенсируемые расстройства. Зачастую аномалии желчного пузыря являются причиной развития патологического процесса [1, 2]. Аномальная форма желчного пузыря наблюдается примерно у 2% взрослого населения, у 25% детей она представлена в виде его деформации [3]. Аномальное состояние желчного пузыря отмечено в 28% случаев патологических изменений в желчевыводящих путях [4]. Отклонения от нормы могут касаться его формы, расположения, количества пузырей и их размеров. Различные аномалии желчного пузыря могут нарушать отток желчи из него, препятствуя выполнению основной функции органа. Застой желчи приводит к появлению дистрофических изменений в стенках желчного пузыря. Последний увеличивается в размерах, ухудшается его сократительная функция. Застой желчи способствует образованию конкрементов и развитию острого или хронического холецистита [5—7].

Существуют следующие варианты аномалий:

- формы — желчный пузырь с перегородками и втяжениями, перегибы пузыря, желчный пузырь в виде бычьего рога, крючка и др.;
- расположения — внепеченочное, внутрипеченочное, ротация и др.;
- количества пузырей — агенезия, удвоение;
- размеров пузырей — желчный пузырь больших размеров или гигантский и гипогенезия.

Аномалии формы возникают при дивертикулах, перетяжках, перегибах тела и/или шейки желчного пузыря, что приводит к его деформации [8].

«Фригийский колпак» — наиболее частая аномальная форма желчного пузыря, встречающаяся у 1—6% населения. Это название связано с тем, что форма органа напоминает головной убор древних фригийцев — мягкий высокий колпак с наклоненным вперед верхом, то есть дно желчного пузыря сгибается подобно верху этого головного убора. Это врожденная аномалия формы желчного пузыря, которая не оказывает никакого влияния на здоровье человека.

Желчный пузырь с множественными перегородками — это патология, при которой внутри органа много перегородок, а его внешняя поверхность слегка бугристая. Пузырь, как правило, имеет нормальную форму и размеры, его камеры сообщаются друг с другом. Наличие перегородок приводит к застою желчи и образованию конкрементов.

Дивертикулы желчного пузыря — это выпячивания стенки органа наружу. Они встречаются редко и, как правило, не приводят к развитию каких-либо симптомов. Дивертикулы могут появиться в любом месте пузыря, но чаще вне печеночной паренхимы. Обычно присутствует одно выпячивание, которое может быть любого размера. Врожденные дивертикулы затрагивают все слои стенки желчного пузыря в отличие от псевдодивертикулов.

При такой аномалии расположения желчного пузыря, как внутripеченочное, орган полностью окружен паренхимой печени, часто недоразвит, двигательная способность его ослаблена. Желчный пузырь в норме окружен тканью печени до 2-го месяца внутриутробного развития, в дальнейшем он занимает положение вне печени. Однако в некоторых случаях внутripеченочное расположение может сохраняться. У людей с данной аномалией развитие холецистита и образование конкрементов начинается уже в детском возрасте. При таком расположении в желчном пузыре чаще развиваются патологические процессы, поскольку его сокращения затруднены, что способствует застою желчи, ее инфицированию и последующему образованию желчных камней.

Полное внепеченочное расположение на длинной брыжейке определяется как подвижный или «блуждающий желчный пузырь». Отсутствие фиксации к печени и наличие длинной брыжейки предрасполагают к заворотам и перегибам, что без своевременного хирургического лечения может привести к серьезным осложнениям. «Блуждающий желчный пузырь» может спуститься в малый таз или переместиться в левую половину брюшной полости. Орган может быть расположен в самых различных местах. Иногда наблюдается надпеченочное, ретропеченочное, ретроперитонеальное положение органа [9].

При дистопии орган может находиться относительно печени слева, сзади или в зоне круглой связки, внутри печеночных тканей или блуж-

дать в брюшной полости. В последнем случае к пузырю присоединена брыжейка, которая позволяет ему изменять положение при дыхании и движении тела человека.

Левостороннее размещение органа может наблюдаться при зеркальном расположении всех органов или самостоятельно. При этой редко встречающейся аномалии желчный пузырь располагается под левой долей печени слева от серповидной связки [8, 10].

Аномалии количества в виде удвоения желчного пузыря характеризуются тем, что один из пузырей недоразвит, небольшой по размеру и в нем чаще, чем в основном, возникают патологические процессы (водянка, холецистолитиаз, холецистит). К этому типу аномалий относят многокамерные желчные пузыри [11, 12].

К аномалиям количества относится и врожденное отсутствие желчного пузыря — агенезия [13]. При этой патологии в 25—50% случаев обнаруживается холедохолитиаз, который следует считать первичным. У 2/3 таких детей присутствуют и другие врожденные аномалии, включая пороки сердца, полисплению, пороки анального отверстия, отсутствие одной или нескольких костей, свищи между прямой кишкой и влагалищем.

Среди *аномалий величины* чаще всего встречается гипоплазия желчного пузыря, обычно в сочетании с гипоплазированным пузырным протоком. Клинические проявления нередко отсутствуют. Уменьшение желчного пузыря в размерах наблюдается у пациентов с муковисцидозом. В этом случае желчный пузырь часто содержит густую желчь и холестериновые отложения.

Холецистомегалия — увеличение желчного пузыря. Может быть врожденной и приобретенной. Эта проблема чаще встречается у больных сахарным диабетом, серповидной гемоглобинопатией, у беременных, у чрезвычайно тучных людей и пациентов, перенесших ваготомию. При увеличенном желчном пузыре возможно развитие дискинетических расстройств и воспалительных изменений, что приводит к нарушению оттока желчи и застою ее в пузыре. На этом фоне постепенно прогрессирует атония желчного пузыря. Сократительная функция желчного пузыря при его увеличении ограничивается также за счет сращений его с соседними органами, если пузырь не является «блуждающим». Периодически возникающие воспалительные процес-

сы в увеличенном и атоничном желчном пузыре способствуют камнеобразованию.

Диагностика. Независимо от того, какую форму имеет желчный пузырь, выявить его аномалии по одной клинической картине практически невозможно [14, 15].

Для диагностики используют:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) — самый применяемый метод выявления аномальной формы органа и его заболеваний. Тем не менее не во всех случаях удается заметить измененное положение или форму пузыря. Невозможность выявить желчный пузырь при УЗИ иногда расценивают как опухоль. В таких случаях следует помнить о возможности агенезии или эктопической локализации желчного пузыря;

- магнитно-резонансную или компьютерную томографию (КТ) — более современные методики, позволяющие точнее установить наличие аномалий желчного пузыря;

- эндоскопическую ретроградную холецистопанкреатохолангиографию;

- пероральную холецистографию (как метод обследования в настоящее время утратила свое значение).

Нередко аномалию желчного пузыря обнаруживают хирурги во время операции, проводимой по поводу острого холецистита или желчнокаменной болезни [1]. Невыявление желчного пузыря во время операции не может служить доказательством его отсутствия. Орган может располагаться внутри печени, скрываться под выраженными спайками, быть атрофированным вследствие перенесенных приступов холецистита. В такой ситуации следует провести интраоперационную холангиографию.

Лапароскопический метод для диагностики используют редко [6].

Лечение — только хирургическое. Ни один консервативный способ терапии не может устранить аномалию желчного пузыря. Все нехирургические методики направлены на облегчение симптомов.

Ниже приводится клинический случай диагностики и лечения пациента с аномалией желчного пузыря, который оперирован в хирургическом отделении 6-й городской клинической больницы Минска.

П а ц и е н т Г., 43 года, госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение 6-й городской клинической больницы Минска 10.10.2016 с направительным диагнозом:

«цирроз печени в стадии декомпенсации». При обращении жаловался на слабость, плохой аппетит, появление желтушной окраски кожи и видимых слизистых оболочек. Отмечал повышение температуры тела до 37,5°C и увеличение объема живота.

Диагноз при поступлении: «цирроз печени в стадии декомпенсации». Назначено дообследование и консервативное лечение.

При первичном осмотре состояние пациента средней тяжести. Пациент пониженного питания. Кожа и видимые слизистые оболочки иктеричны. Легкие, сердце — без особенностей. Пульс 78 уд./мин, АД 130/70 мм рт. ст. Живот умеренно увеличен в объеме, слабо болезненный при пальпации в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.

Общий анализ крови от 11.10.2016: лейкоциты — $15,3 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb — 112 г/л. АЛТ — 36 ЕД/л, АСТ — 48 ЕД/л. Анализ мочи от 11.10.2016 — без особенностей. Билирубин общий 58,1 мкмоль/л. Уровень билирубина нормализовался через 5 сут и сохранялся в пределах нормы до момента выписки из стационара.

На фоне консервативного лечения проводилось обследование пациента.

Рентгенограмма органов грудной клетки от 10.10.2016 — без видимых патологических изменений.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости от 10.10.2016 — умеренно пневмотизированная толстая кишка. Печеночный угол ободочной кишки смещен к центру в мезогастрии. Других патологических изменений не выявлено.

При эзофагогастродуоденоскопии от 13.10.2016 выявлено варикозное расширение вен пищевода I степени.

УЗИ органов брюшной полости от 18.10.2016: печень увеличена. Подкапсульно по контуру правой доли визуализируется отграниченное скопление жидкости очень больших размеров, состоящее из двух частей, заполненное изоэхогенным содержимым. Внутривеночные протоки не расширены. Холедох визуализируется плохо. Желчный пузырь четко не просматривается. Селезенка 141×56 мм, однородная, обычной эхогенности. Поджелудочная железа не визуализируется. В брюшной полости паранеально небольшое количество жидкости в виде узкой полоски.

Заключение по УЗИ: асцит. Гепатоспленомегалия. Диффузные изменения печени (больше по типу цирротических). Подкапсульное скопление жидкости. Рекомендовано выполнить КТ органов брюшной полости.

При КТ органов брюшной полости с контрастным усилением выявлено гигантское кистоподобное субкапсулярное образование в правой доле печени, признаки портальной гипертензии.

Результаты КТ решено проконсультировать в Минском городском онкодиспансере. Полученное вследствие пересмотра компьютерного исследования заключение из онкодиспансера — «КТ-картина больше в пользу гигантского желчного пузыря (вероятно, врожденная аномалия)».

Учитывая клиническую картину, данные УЗИ и КТ, пациент проконсультирован в отделении портальной гипертензии с выполнением УЗИ органов брюшной полости. При консультации наличие гигантского кистоподобного субкапсулярного образования в правой доле печени не было подтверждено, а желчный пузырь и внутрипеченочные желчные протоки расценены как неизмененные. Выявлено отграниченное жидкостное объемное образование в брюшной полости.

На фоне проводимого обследования и противовоспалительного лечения в крови сохранялись изменения воспалительного характера с колебанием уровня лейкоцитов от $8,9 \cdot 10^9/\text{л}$ до $20,6 \cdot 10^9/\text{л}$.

01.11.2016 пациент прооперирован.

Описание операции: после наложения карбоксипневмоперитонеума в брюшную полость введен лапароскоп. При ревизии органов брюшной полости установлено, что у пациента имеет место тотальный спаечный процесс. Большой сальник припаян ко всей поверхности передней брюшной стенки. Венозные сосуды расширены вследствие портальной гипертензии. После поэтапного разделения спаек введены дополнительные троакары. Жидкость в брюшной полости не выявлена. Печень цирротически изменена, плотная, уменьшенная в размерах. К ней по всей поверхности припаян большой сальник. После разделения спаек по правому боковому каналу выявлено объемное образование, которое кверху уходило под цирротически измененную печень, а книзу — в малый таз. При мобилизации объемное образование

вскрылось под правой долей печени. Аспирировано 3500 мл мутной гнойной жидкости без примеси желчи и кишечного содержимого. Учитывая возникшие технические трудности, решено провести лапаротомию. Выполнена верхне-средне-срединная лапаротомия. При дальнейшей ревизии после разделения всех спаек установлено, что у пациента имела место врожденная аномалия развития желчного пузыря: гигантский желчный пузырь с гипотонией и нарушением оттока желчи. Данная патология осложнилась блокадой пузырного протока, эмпиемой пузыря с некрозом стенки в области шейки и перивезикальным абсцессом на фоне цирроза печени и внутриспеченочной формы портальной гипертензии. Объемное образование, определенное как желчный пузырь, мобилизовано от дна. При этом дно желчного пузыря припаяно к дну малого таза. По ходу выделения пузыря от дна вскрылся абсцесс в ложе органа позади шейки. Желчный пузырь удален. Пузырный проток дифференцировать не представлялось возможным. Решено, что пузырный проток в зоне абсцесса некротизировался и произошла его облитерация. Гемостаз ложа выполнен диатермокоагуляцией. Дренажная трубка и гемостатическая губка — к предполагаемой культе пузырного протока. Дренажная трубка в малый таз через правую подвздошную область. Брюшная полость осушена. Послойный шов раны. Наложение повязки.

Макропрепарат: желчный пузырь длиной 40 см, шириной 13 см. Толщина стенки 0,5 см. Выявлены множественные участки некроза слизистой оболочки и циркулярный некроз стенки пузыря в области шейки (рис. 1—2, цв. вклейка).

Гистологическое исследование: макроскопически желчный пузырь длиной 40 см, диаметром 7—8 см. На серозном слое множественные мелкие кровоизлияния. При разрезе слизистая оболочка сглажена, с множественными кровоизлияниями и фибринозными наложениями. Толщина стенки 0,3—0,4 см, в области шейки стенка пузыря утолщена до 0,5 см, множественные геморрагии на слизистой оболочке.

Микроскопически имел место тотальный некроз слизистой оболочки во всех отделах желчного пузыря (рис. 3, цв. вклейка), в подслизистом слое паретическое расширение сосудов с участками формирования грануляционной ткани. Интенсивная круглоклеточная ин-

фильтрация с примесью сегментоядерных лейкоцитов отмечена преимущественно в слизистом и подслизистом слоях, в меньшей степени в мышечном. При окрашивании гематоксилином и эозином отмечено общее нарушение строения стенки желчного пузыря в виде утраты слоистости гладкомышечного слоя (рис. 4, цв. вклейка). В проекции мышечного слоя при окраске MSB вместо сплошных пучков гладких мышц имели место редкие укороченные гладкомышечные клетки с интенсивным разрастанием соединительной ткани в виде муфт (рис. 5, цв. вклейка). Определялись участки выраженного склероза в стенке желчного пузыря как в мышечном, так и в серозном слое (рис. 6, цв. вклейка). Процесс склероза был более выражен в проекции шейки желчного пузыря.

Заключение: обнаруженные изменения в стенке желчного пузыря в виде гипоплазии гладкомышечных клеток и интенсивного перипеллюлярного склероза свидетельствуют о врожденной аномалии мышечного слоя, которая привела к дисфункции желчного пузыря, его эктазии и развитию воспалительного процесса.

Послеоперационный период протекал с прогнозируемым наружным желчеистечением. В 1-е сутки после операции по дренажу из ложа пузыря получено 120 мл желчи. В течение последующих суток ежедневно выделялось от 140 до 600 мл желчи. На 13-е сутки желчеотделение прекратилось. На 15-е сутки после операции дренаж из ложа пузыря удален. Из малого таза дренаж удален на 3-и сутки после вмешательства.

Рана зажила первичным натяжением. Пациент выписан с выздоровлением на 16-е сутки после операции.

Выводы

1. Диагностика аномалий желчного пузыря даже с использованием самых современных методов представляется весьма затруднительной.

2. Когда исчерпаны все современные возможности установления характера имеющейся патологии, хирургическое вмешательство (лапаротомия) является завершающим диагностическим и одновременно лечебным мероприятием.

3. Показанием к операции при аномалиях желчного пузыря чаще являются осложнения, а не сама аномалия.

Контактная информация:

Сивец Николай Федорович — д. м. н., зав. хирургическим отделением.

6-я городская клиническая больница Минска.

220032, г. Минск, ул. Уральская, 5; сл. тел. +375 17 245-34-01.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Ф. С., В. Н. Г., С. А. Ч.

Сбор и обработка материала: Н. Ф. С., Д. И. Г., Н. П. Г., С. В. Ш.

Написание текста: Н. Ф. С.

Редактирование: Н. Ф. С.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Bystrov S. A., Zhukov B. N. Acute gangrenous calculous cholecystitis with a doubling of the gall. *Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2011; 1: 66—7. (in Russian)
2. Evdochkova T. I. Biliary dyskinesia in various forms of anomalies of the gall. In *Aktualnye problemy mediciny: sb. nauch. st. Respub. nauch.-prakt. konf. i 19-y itog. nauch. sessii Gomel'skogo gos. med. un-ta (Gomel', 23-24 fevralya 2010 goda)*. — Gomel. 2010; 2: 28—30. (in Russian)
3. Hlebovec N. I., Shevelev V. D. Acute pain in children with abnormalities of the gallbladder. In: *60 let sluzhbe skoroy pomoshchi: Materialy nauchn.-prakt. konf.* — Grodno, 2005; 136—7. (in Russian)
4. Moskalev N. F. The anomaly of the gallbladder and cystic duct. *Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2005; 5: 55. (in Russian)
5. Kozlovskij A. A., Malec T. A., Arestovich T. A. Role of gallbladder abnormalities in the pathogenesis of his motor disorders. In *Zdorovie detey Belarusi v sovremennyh ekologicheskikh usloviyah: Sb. materialov. Minsk*. 1993: 76. (in Russian)
6. Shurygin S. N., Dmitriev V. B., Dushin S. E. The case of laparoscopic cholecystectomy for gallbladder abnormally located. *Endoskopicheskaya hirurgiya*. 2000; 4: 57. (in Russian)
7. Giakoustidis A., Morrison D., Thillainayagam A., et al. Ciliated foregut cyst of the gallbladder. A diagnostic challenge and management quandary. *J. Gastrointest. Liver Dis*. 2014; 23(2): 207—10.
8. Namikawa T., Tamura K., Morita M., et al. Laparoscopic Cholecystectomy for a Patient with Left-sided Gallbladder. *Surg. Technol. Int*. 2015; 26: 120—3.
9. Hessey J. A., Halpin L., Simo K. A., Suprahepatic Gallbladder. *J. Gastrointest. Surg*. 2015; 19: 1382—4.
10. Velimezis G., Vassos N., Kapogiannatos G., et al. Left-sided Gallbladder in the Era of Laparoscopic Cholecystectomy: A Single-center experience. *Am. Surg*. 2015; 81: 1249—52.
11. Pillay Y., Gallbladder duplication. *Int. J. Surg*. 2015; 11: 18—20.
12. Shiba H., Misawa T., Ito R., et al. Duplicated gallbladder. *Int. Surg*. 2014; 99: 77—8.
13. Canizares Diaz J. I., Arrobas Velilla T. Agenesis of the gallbladder: a case report. *Gastroenterol. Hepatol*. 2014; 37: 24—7.
14. Mashinec N. V., Demidov V. N. A rare case of prenatal ultrasound diagnosis of gallbladder agenesis. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2014; 1: 84—91. (in Russian)
15. Botsford A., McKay K., Hartery A., et al. MRCP imaging of duplicate gallbladder: a case report and review of the literature. *Surg. Radiol. Anat*. 2015; 37: 425—9.

Поступила 21.12.16.

Е. А. ВЕРТИНСКИЙ, М. П. ЖАРИХИНА, С. А. ЧИЖ

КАЗЕОЗНАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ ФИБРОЗНОГО КОЛЬЦА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Казеозная кальцификация фиброзного кольца митрального клапана является редкой формой кальциноза митрального кольца. Приводятся 2 случая казеозной кальцификации митрального клапана. Эхокардиографическое изображение казеозной кальцификации типично представлено округлым гиперэхогенным образованием различных размеров с гипозоногенным центром в проекции латерального или заднего сегмента фиброзного кольца митрального клапана. Казеозная трансформация митрального клапана может осложняться различного рода брадиаритмиями и атриовентрикулярными блокадами. Она имеет характерные эхокардиографические признаки и требует дифференциальной диагностики преимущественно с новообразованиями сердца.

Ключевые слова: казеозная кальцификация митрального клапана, кальциноз митрального клапана, эхокардиографические признаки, новообразования сердца, брадиаритмия, атриовентрикулярные блокады.

CASEOUS CALCIFICATION OF MITRAL ANNULUS

Caseous calcification of the mitral annulus (MA) is the mitral annular calcification rare form. Its etiology has not been understood completely resulting in an erroneous diagnosis of intracardiac tumor. The authors describe the cases of the MA caseous calcification in female patients. Round, echogenic images with a central echolucent area were identified by transthoracic echocardiography on the lateral and posterior segments of the mitral annulus. The mitral annulus caseous transformation can be accompanied by various bradyarrhythmias and atrioventricular blocks. It is characterized by specific echocardiographic signs and requires a differential diagnosis taking into account a possibility of a heart tumor presence.

Key words: caseous calcification of the mitral valve, calcification of the mitral valve, echocardiographic signs, heart tumors, bradyarrhythmia, atrioventricular block.

HEALTHCARE. 2017; 3: 66—68.

CASEOUS CALCIFICATION OF MITRAL ANNULUS

E. A. Vertynsky, M. P. Zharykhina, S. A. Chyzh

Казеозная кальцификация фиброзного кольца митрального клапана (МК) является редкой формой кальциноза митрального кольца, этиология которого не полностью понята и которая может вести к ошибочному диагнозу внутрисердечных новообразований [1].

Эхокардиографическое изображение казеозной кальцификации типично представлено округлым (иногда овальным) гиперэхогенным образованием различных размеров с гипозоногенным центром в проекции заднего сегмента фиброзного кольца МК, которое нередко дает за собой акустическую тень [2, 3]. Распространенность этой патологии составляет 0,6—3% от всех случаев митральной кальцификации [4]. Данное поражение является доброкачественным состоянием, подходы к лечению главным образом определяются вовлеченностью в процесс МК с развитием митральной регургитации или экстракардиальными проявлениями (эмболический инсульт) [5].

Представлены 2 случая казеозной кальцификации МК с характерными ультразвуковыми признаками и сопутствующими симптомами, которые, как мы надеемся, помогут практикую-

щим специалистам правильно интерпретировать данную патологию и избежать ошибочного диагноза.

Клиническое наблюдение 1. Пациентка в возрасте 72 лет поступила во 2-ю городскую клиническую больницу Минска с жалобами на головную боль, головокружение, слабость. В анамнезе артериальная гипертензия, эпизоды пароксизмальной фибрилляции предсердий, острое нарушение мозгового кровообращения. Артериальное давление 170/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 78 уд./мин. На ЭКГ синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка и левого предсердия.

Трансторакальное эхокардиографическое обследование выявило округлое, четко очерченное, кальцифицированное образование с акустической тенью размером 2,8×2,5 см в проекции заднего сегмента фиброзного кольца МК с незначительным гипозоногенным центром (рис. 1).

Образование было неподвижным, однако визуализировался небольшой мобильный компонент с его предсердной стороны. Пациентка

имела незначительную митральную регургитацию на фоне фиброза створок МК с ограниченной подвижностью задней створки. Отмечалась умеренная дилатация полости левого предсердия (переднезадний размер 47 мм), умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка, признаки диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа (замедленная релаксация). Систолическое давление в легочной артерии составило 30 мм рт. ст. Пациентке проведено консервативное лечение, направленное на стабилизацию артериального давления, рекомендован эхокардиографический мониторинг.

Клиническое наблюдение 2. Пациентка в возрасте 74 лет поступила во 2-ю городскую клиническую больницу Минска в связи с учатившимися болями за грудиной при физических нагрузках. В анамнезе: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа. При поступлении артериальное давление 150/90 мм рт.ст., на электрокардиограмме регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 64 уд./мин. При трансторакальном эхокардиографическом обследовании обнаружена кистоподобная овальной формы структура в проекции заднего сегмента фиброзного кольца МК размером 3,2×2,8 см с отчетливым гипоэхогенным центром (рис. 2). Створки МК фиброзно изменены.

С желудочковой стороны данного образования также визуализировался небольшой гиперэхогенный мобильный компонент размером 3,1×3,0 мм. Отмечалась умеренная гипертрофия базального и среднего сегментов межжелудочковой перегородки (до 16 мм), незначительная дилатация полости левого предсердия (переднезадний размер 43 мм). На митральном, трикуспидальном, пульмональном клапанах регистрировалась незначительная регургитация. Пациентке проведена медикаментозная антиангинальная и антигипертензивная терапия.

Кальциноз митрального кольца является частой эхокардиографической находкой, особенно у женщин пожилого возраста. Кальцификация митрального кольца является хроническим дегенеративным процессом, который часто сопровождается фиброзными изменениями створок МК с вовлечением главным образом задней створки и заднего сегмента митрального кольца. Как полагают, это является следствием атеросклеротического процесса и сопровож-

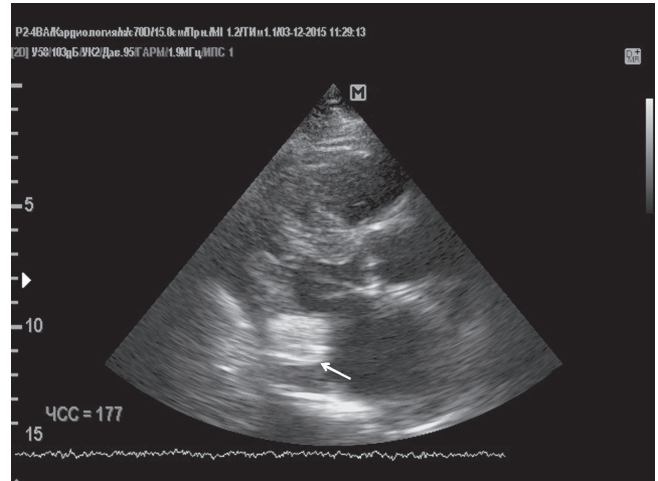


Рис. 1. Гиперэхогенное образование в области заднего сегмента фиброзного кольца МК (парастернальная позиция длинной оси левого желудочка)

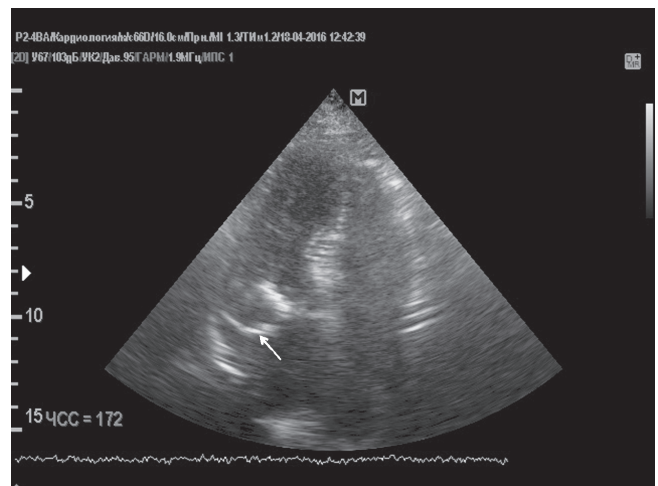


Рис. 2. Кистоподобное образование в проекции заднего сегмента фиброзного кольца МК (позиция четырехкамерного сердца)

дается повышенным риском развития ишемической болезни сердца и сосудистых заболеваний. Кальцификация фиброзного кольца наблюдается на аутопсии в 3—8% случаев в общей популяции, однако казеозная трансформация встречается редко (0,63—2,7% от всех случаев кальциноза митрального кольца). При эхокардиографическом исследовании данная патология выглядит как округлое или овальное гиперэхогенное образование с гипоэхогенным центром, который представляет собой зону асептического некроза. Нередко выявляют мобильные компоненты, которые могут ошибочно приниматься за вегетации и служить причиной эмболических событий. Хотя казеозная кальцификация является доброкачественным процессом, тем не менее она может приводить

к нарушению функции МК в виде митральной регургитации или значительно реже вызывать стенотическое поражение. Учитывая близость расположения фиброзного кольца к атриовентрикулярному соединению и проводящей системе сердца, казеозная трансформация может осложняться различного рода брадиаритмиями и атриовентрикулярными блокадами. Данное образование чаще всего приходится дифференцировать с новообразованиями сердца (миксомы), абсцессом (как следствие инфекционного эндокардита), особенно при наличии мобильных структур. В редких случаях казеозная кальцификация имеет сходство с расширенным коронарным синусом или аневризмой левой огибающей артерии [6].

Таким образом, казеозная кальцификация митрального кольца является редкой, необычной патологией, которая встречается главным образом у пожилых женщин старше 60 лет. При ультразвуковом исследовании сердца данное образование выявляется в проекции заднего сегмента фиброзного кольца МК, имеет характерные эхокардиографические признаки и требует дифференциальной диагностики преимущественно с новообразованиями сердца.

Контактная информация:

Вертинский Евгений Анатольевич — к. м. н, доцент кафедры функциональной диагностики.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3;

сл. тел. +375 17 270-20-36.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Е. А. В.

Сбор и обработка материала: М. П. Ж., С. А. Ч.

Написание текста: Е. А. В.

Редактирование: Е. А. В.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. DeVrey E. A., Scholte A. J., Krauss X. H., et al. *Intracardiac pseudotumour caused by mitral annular calcification*. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006; 7(1): 62—6.
2. Adler Y., Fink N., Spector D., et al. *Mitral annulus calcification — a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system*. *Atherosclerosis*. 2001; 155(1): 1—8.
3. Fox C. S., Vasan R. S., Parise H., et al. *Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality*. *The Framingham Heart Study*. *Circulation*. 2003; 107: 1492—6.
4. Novaro G. M., Griffin B. P., Hammer D. F. *Caseous calcification of the mitral annulus: an underappreciated variant*. *Heart*. 2004; 90(4): 388.
5. Pozsonyi Z., Toth A., Vago H., et al. *Severe mitral regurgitation and heart failure due to caseous calcification of the mitral annulus*. *Cardiology*. 2011; 118: 79—82.
6. Ushakova L. Ju., Vertynsky E. A., Chyzh S. A., et al. *Multiple aneurysms of the coronary arteries in Churg-Strauss syndrome*. *Funktsionalnaya diagnostika*. 2013; 4: 65—9. (in Russian)

Поступила 29.11.16.

¹С. В. ЛОМАКО, ¹М. В. ЧАНЧИКОВА, ²Л. В. ГРАК, ¹Л. П. КАЗАЧКОВА

АТРОФИЧЕСКИЙ ДУОДЕНИТ НА ФОНЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹3-я городская детская клиническая больница Минска, Минск, Беларусь,
²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Описан клинический случай успешного лечения пациента с атрофическим дуоденитом на фоне цитомегаловирусной инфекции.

Одной из причин атрофического дуоденита может быть цитомегаловирусная инфекция, этиотропная терапия которой (в комплексе с посиндромной терапией) приводит к обратному развитию атрофии ворсин тонкой кишки и восстановлению ферментативно-резорбтивной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. При атрофическом дуодените целесообразно проводить целенаправленное обследование для исключения цитомегаловирусной инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, атрофический дуоденит, атрофия ворсинок тонкой кишки, клинический случай.

ATROPHIC DUODENITIS ON BACKGROUND OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Objective. Presentation of successful treatment of a patient with atrophic duodenitis on the background of cytomegalovirus infection.

Results. Cytomegalovirus infection can be one of the causes of atrophic duodenitis causal treatment (combined with the post-syndrome therapy) which leads to the enzymatic-resorptive and motor-evacuation function of the gastrointestinal tract restoration.

Conclusion. In case of atrophic duodenitis it is advisable to carry out a targeted examination to exclude a cytomegalovirus infection.

Key words: cytomegalovirus infection, atrophic duodenitis, small intestine villi atrophy, clinical case.

HEALTHCARE. 2017; 3: 69—71.

ATROPHIC DUODENITIS ON BACKGROUND OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

S. V. Lamaka, M. V. Chanchykava, L. V. Grak, L. P. Kazachkova

Возбудителем цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) является ДНК-геномный вирус рода *Cytomegalovirus* (*Cytomegalovirus hominis*) подсемейства *Betaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae* [1—3]. ЦМВИ — антропонозная оппортунистическая инфекция. Как правило, протекает латентно или легко, представляет опасность при иммунодефицитных состояниях и беременности (вследствие риска внутриутробного заражения плода) [1, 3, 4].

Механизмы передачи многообразны, пути передачи — воздушно-капельный, контактный (прямой и опосредованный — через предметы обихода) и трансплацентарный. Возможно заражение половым путем, при пересадке внутренних органов и переливании крови инфицированного донора. Интранатальное заражение ребенка происходит чаще трансплацентарно. Наиболее опасно для плода инфицирование матери в I триместре беременности. В подобных ситуациях наиболее высока частота нарушений внутриутробного развития [1—3].

Для диагностики ЦМВИ необходимо использовать одновременно 2—3 лабораторных теста. Исследуют слюну, промывные воды, полу-

ченные при бронхолегочном лаваже, мочу, ликвор, кровь, грудное молоко, секционный материал, биоптаты. В связи с термолабильностью вируса материал для исследования должен быть доставлен в лабораторию не позднее 4 ч от момента забора. Обследование проводят вирусологическим, цитологическим, серологическим методами [1, 2, 4].

Для терапии тяжелых форм ЦМВИ у иммунокомпрометированных лиц и внутриутробной ЦМВИ у новорожденных используют ганцикловир. Он подключается в цикл размножения вируса и прерывает его. После отмены ганцикловира возможны рецидивы. Препарат имеет ряд побочных эффектов в виде нейтропении, тромбоцитопении, поражения печени и почек, поэтому детям его назначают по жизненным показаниям [1—4].

Целью работы явилось описание клинического случая успешного лечения пациента с атрофическим дуоденитом на фоне цитомегаловирусной инфекции.

Клиническое наблюдение.

П а ц и е н т С., 29 сут. Ребенок от отягощенной беременности (у матери 1-я беремен-

ность неразвивающаяся, 2-я — вакуум-аспирация, настоящая — экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)), на фоне нескольких очагов инфекции (хронический аднексит, хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит, кольпит на 31-й неделе гестации), тромбофилии. При обследовании матери во время беременности ЦМВ не был обнаружен. Настоящая беременность осложнилась хронической внутриматочной гипоксией плода. Роды первые, в сроке 37 нед путем экстренного кесарева сечения по показаниям матери и плода. В родах — частичная отслойка плаценты. Ребенок — второй из двойни. Масса тела при рождении — 2880 г, длина — 50 см. В раннем неонатальном периоде ребенок перенес врожденную пневмонию, по поводу которой находился на стационарном лечении в течение 15 сут, после чего был выписан домой. Со слов матери, у ребенка постоянно отмечался разжиженный зеленоватый стул, периодические срыгивания, что было интерпретировано как дисбиоз кишечника на фоне антибактериальной терапии по поводу врожденной пневмонии. В возрасте 29 сут ребенок направлен на госпитализацию в 3-ю городскую детскую клиническую больницу Минска участковым педиатром с диагнозом «синдром мальабсорбции».

Жалобы при поступлении: вялость, снижение активности сосания, срыгивания с примесью желчи и зелени, плохая прибавка в массе (масса при поступлении 3070 г, длина 52 см). Ребенка кормили низколактозной смесью. В процессе лечения состояние ребенка с отрицательной динамикой, обусловленной нарастанием синдрома эндогенной интоксикации, эксикозом, дизэлектролитными нарушениями. В связи с нарастанием симптомов интоксикации ребенок переведен в отделение анестезиологии-реанимации. Состояние расценено как тяжелое, стабильное. Ребенок вялый, отмечались снижение сосательного рефлекса, периодические срыгивания, стул жидкий, зеленый, 12—14 раз в сутки. Кожные покровы бледные, сухие. Патологических неврологических знаков нет. На осмотр реагирует плачем. Большой родничок размером 3,5·3,5 см, выполнен. Зрачки симметричны, на свет реагируют, лицо без четкой асимметрии, голос тихий, сосет слабо, не поперхивается. Мышечный тонус диффузно снижен. При тракции за руки головку запрокидывает. Спонтанное дыхание эффективное.

Гемодинамически стабилен без кардиотонии. Артериальное давление в пределах 80/47—102/58. ЧСС в пределах 136—165 уд./мин. Живот вздут, перистальтика активная. Кал на скрытую кровь +, кальпротектин +. Оценка физического развития: масса к росту — минус 3,5 сигмы, масса к возрасту — минус 3,76 сигмы, индекс массы тела — минус 4 сигмы.

Общий анализ крови: СОЭ — 25 мм/ч; лейкоциты — $27,2 \cdot 10^9/\text{л}$; эритроциты — $3,98 \cdot 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин — 114 г/л; тромбоциты — $92 \cdot 10^9/\text{л}$; эозинофилы — 1%; нейтрофилы юные — 2%; палочкоядерные — 35%; сегментоядерные — 27%; лимфоциты — 29%; моноциты — 6%.

Общий анализ мочи, гемостазиограмма в норме.

Копрограмма: консистенция — неоформленный кал, цвет — зеленый, нейтральный жир ++, мыла +++, рН 6,5.

Биохимический анализ крови: общий белок — 57,5 г/л; альбумин — 29,8 г/л; СРБ — 140,3 мг/л; кальций — 2,6 ммоль/л; калий — 3,2 ммоль/л; натрий — 132,1 ммоль/л; хлориды — 11,9 ммоль/л; глюкоза — 5,4 ммоль/л.

Кровь на ЦМВ методом ПЦР: ДНК ЦМВ не обнаружена.

По иммунограмме показатели тяжелого комбинированного иммунодефицита, дефекта адгезии лейкоцитов I типа и IPeX не обнаружены.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ): увеличение линейных размеров печени. Врожденные особенности строения желчного пузыря. Признаки метаболической нефропатии, УЗ-признаки гастроэзофагеального рефлюкса, аэрофагии. Данных в пользу пилоростеноза не получено. Картина может соответствовать энтеропатии.

УЗИ тимуса: размеры вилочковой железы значительно ниже средневозрастной нормы (акцидентальная инволюция? Гипоплазия?).

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочные поля пневматизированы равномерно, без очаговых, инфильтративных теней. Легочный рисунок без особенностей. Корни структурны. Сердце — удлинена дуга левого желудочка, средостение обычных размеров и положения. Купола диафрагмы четкие, ровные. Синусы свободные. Гиперпневматизация кишечника и желудка.

Энтероскопия терапевтическая, спектральная хромоскопия, биопсия: Пищевод проходим. Расправляется воздухом. Слизистая оболочка розовая. Нижний пищеводный сфинктер смыка-

ется. Z-линия на физиологическом уровне. Желудок расправляется воздухом. Складки продольные. Слизистая оболочка розовая, пристеночно большое количество слизи. Тонкая кишка осмотрена за связку Трейтца. Визуально (в режиме заполнения кишки жидкостью и освещение в узковолновом свете): на осмотренных участках отсутствуют признаки наличия ворсинок, присутствуют признаки гиперплазированных крипт. Визуализируются отдельно лежащие язвенноподобные дефекты, локализующиеся от нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки. Просвет кишки выражено расширен. Множественная биопсия. Заключение: выраженная энтеропатия с признаками наличия тотальной атрофии слизистой оболочки и множественными язвенноподобными дефектами.

В биоптатах участка слизистой оболочки тонкой кишки с тотальной атрофией ворсинок — субэпителиально мелкие фокусы гранулоцитов, местами проникающие в покровный эпителий. Крипты многочисленны. В строме содержатся лимфоциты и плазмоциты. Признаки неонатальных энтеропатий не выявлены. Иммуногистохимическое исследование на ЦМВ — отрицательно.

С учетом наличия воспалительных изменений в анализах крови, тромбоцитопении, нарастания симптомов интоксикации ребенку назначены антибактериальная терапия, курс внутривенного введения иммуноглобулина.

Для исключения непереносимости белков коровьего молока проведена замена энтерального питания на 3-и сутки на физраствор (полное парентеральное питание) с последующим постепенным переводом на аминокислотную смесь (Альфаре Амино). Снижение объема парентерального питания проводилось с учетом толерантности к энтеральному питанию.

Состояние пациента оставалось тяжелым, стул жидкий, зеленый, 10—12 раз в сутки, в массе стабилен за счет парентерального питания. Консилиумом было рекомендовано целенаправленное обследование для исключения ЦМВИ (повторно анализ крови, анализы мочи и слюны на ЦМВ методом ПЦР).

В моче обнаружена ДНК ЦМВ.

Назначена этиотропная терапия ЦМВИ ганцикловиром в течение 21 сут.

В процессе лечения состояние ребенка с положительной динамикой, стабилизировалось. Ребенок выписан с выздоровлением. При выписке состояние удовлетворительное. При

осмотре улыбается, начал гулить. Сосет из рожка активно по 100 мл каждые 2,5—3 ч, в массе набирает стабильно. Кожные покровы бледно-розовые, подкожный жировой слой умеренно снижен. Пупочная ранка сухая, диастаз мышц белой линии живота. Большой родничок размером 2,5·2,5 см, на уровне костей черепа, на голове венозная сеть. Аускультативно — дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются, тоны сердца громкие, ритмичные. Живот лягушачий, большой, мягкий при пальпации. Печень +3 см, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное. Стул кашицеобразный, желтый, 5—6 раз в сутки. Масса тела 4180 г.

Рекомендовано давать аминокислотную смесь еще 1—2 мес с последующим переводом на адаптированную смесь в условиях стационара. Наблюдение педиатра, невролога, гастроэнтеролога по месту жительства.

Таким образом, одной из причин атрофического дуоденита может быть цитомегаловирусная инфекция, этиотропная терапия которой (в комплексе с посиндромной терапией) приводит к обратному развитию атрофии ворсин тонкой кишки и восстановлению ферментативно-резорбтивной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. Учитывая этот факт, при атрофическом дуодените целесообразно проводить целенаправленное обследование для исключения цитомегаловирусной инфекции.

Контактная информация:

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

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. Л., М. В. Ч.
Сбор и обработка материала: С. В. Л.
Статистическая обработка данных: С. В. Л.
Написание текста: С. В. Л.
Редактирование: М. В. Ч., Л. В. Г., Л. П. К.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Krasnov V. V., Obrjadina A. P. *Clinical and laboratory characteristics of cytomegalovirus infection in children. Pract. Med.* 2012; 7(62): 137—9. (in Russian)
2. Kisteneva L. B. *The role of cytomegalovirus infection in the formation of perinatal pathology. Child. Infect.* 2013; 3: 44—7. (in Russian)
3. Revello M. G., Gerna G. *Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant. Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15(4): 680—715.
4. Skvortsov V. V., Myazin R. G., Emel'yanov D. N. *Cytomegalovirus infection in the clinic of internal diseases. Attending Therapist. Available at: <http://www.lvrach.ru/2004/09/4531650.html>. (in Russian)*

Поступила 28.12.16.



ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТРАНОВОГО ОФИСА ВОЗ В БЕЛАРУСИ

Страновой офис ВОЗ в Республике Беларусь выполняет множество функций и реализует ряд сложных и важных проектов. Его сотрудники, Батыр Аманович Бердыклычев, руководитель странового офиса, Валентин Зигмундович Русович, координатор программ по общественному здравоохранению и Вячеслав Иванович Граньков, координатор программ по инфекционным заболеваниям рассказали о весомом вкладе ВОЗ в медицину Беларуси и о том, как существующие в нашей стране проблемы в сфере здравоохранения решаются в других странах.

— Батыр Аманович, расскажите, пожалуйста, про свою деятельность до того, как Вы приехали в Беларусь.

Б. А. Бердыклычев:

— Во Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) я работаю уже более 20 лет. Начиная свою врачебную деятельность в качестве врача-невропатолога после окончания Туркменского государственного медицинского института и клинической ординатуры. В 1995 г. перешел на работу в ВОЗ, возглавив страновой офис в Туркменистане, откуда я родом. Это было трудное, но и очень интересное время, когда в постсоветских странах начались серьезные социально-экономические



изменения, проводились реформы, затронувшие также и систему здравоохранения. В Туркменистане в то время началось внедрение семейной медицины, сократился коечный фонд и число медицинских учреждений, апробировались новые системы финансирования служб здравоохранения. В январе 2003 г. я перешел на работу в Европейское региональное бюро ВОЗ в Копенгагене на должность сотрудника по вопросам управления системами здравоохранения. Это был очередной важный период в моей жизни для профессионального развития, расширения горизонта знаний. Хотелось бы отметить подготовку и проведение Европейской министерской конференции ВОЗ по системам здравоохранения «Системы здравоохранения — здоровье — благосостояние» в 2008 г. Эта конференция позволила понять, что хорошо функционирующие системы здравоохранения вносят вклад не только в здоровье, но и рост благосостояния и экономики стран. Через некоторое время я получил новое назначение и перешел в отдел стратегического сотрудничества со странами, который отвечает за подготовку и координацию выполнения двухгодичных планов сотрудничества

со всеми странами Европейского региона ВОЗ и тесно контактирует с офисами ВОЗ в разных странах. В Европейском регионе 29 страновых офисов. Моя работа в этом отделе была связана с открытием новых офисов ВОЗ в странах, координацией их функционирования и обеспечением их взаимодействия с региональным офисом и штаб-квартирой ВОЗ в Женеве. Работая в региональном офисе в Копенгагене, я также исполнял обязанности главы странового офиса ВОЗ в Албании и в Украине в течение двух лет. Это помогало мне лучше понимать, что происходило в странах и «держать руку на пульсе» страновой работы ВОЗ. Для меня работа на страновом уровне всегда была лакмусовой бумажкой, которая показывает, насколько ВОЗ эффективна и отвечает потребностям стран, поэтому для меня было логичным в июне 2016 г. опять вернуться к страновой работе, уже в Беларусь.

— Сравните, пожалуйста, уровень медицины в Европе и Беларуси.

Б. А. Бердыклычев:

— Европейский регион ВОЗ включает в себя 53 страны и очень разнообразен. Во многом органи-

зация предоставления медицинской помощи в стране зависит от сложившейся системы здравоохранения и уровня финансирования. В какой-то степени многие страны региона испытывают схожие проблемы. Финансовый кризис 2008 г. затронул не только экономику, но и другие сектора. Нет ни одного государства, где здравоохранению в полной мере хватало бы финансирования для покрытия всех возможных расходов. Беларусь в меньшей степени, чем некоторые другие постсоветские страны, прошла через радикальное реформирование здравоохранения, унаследовав систему Н. Семашко, и сохранила принцип предоставления всеобщей медицинской помощи на бесплатной основе. Это, безусловно, очень позитивный момент. Вместе с тем необходима глубокая оценка качества предоставляемой помощи населению и того, насколько система здравоохранения может позволить себе содержать существующее количество госпиталей. В докладе ВОЗ (2000) системы здравоохранения всех стран мира были ранжированы по качеству на тот момент. В этом докладе отмечалось, что одной из целей системы здравоохранения является ее отзывчивость к немедицинским потребностям населения. В Беларуси высококвалифицированные врачи и, действительно, если человек заболел и попал в больницу, ему могут оказать необходимую помощь и провести, к примеру, качественную операцию. Но для комплексной оценки качества системы здравоохранения необходимо также принимать во внимание такие понятия, как продолжительность ожидания медицинской помощи и вопросы уважительного отношения к пациенту. Современный подход к здравоохранению предполагает, что пациент должен иметь право выбора, право на конфиденциальность во время получения медицинских услуг. В этом направлении еще многое можно сделать, поскольку традиционная система, унаследованная со времен Советского Союза, не всегда учитывала индивидуальные потребности пациента. Сегодня зачастую жалобы пациентов связаны не с качеством медицинского обслуживания, а с недостаточно внимательным отношением к ним со стороны медицинских работников.

— *Как очерченные Вами проблемы решаются в других странах?*

Б. А. Бердыкпычев:

— Проблема очередей и ожидания получения медицинской помощи решается разными путями. Например, за счет более эффективного использования существующих ресурсов. В Беларуси мало используется потенциал врача общей практики. Часто пациенту при какой-либо незначительной проблеме или регулярном медицинском осмотре приходится обращаться к узкому специалисту, в то время как эту проблему можно решить на уровне семейного врача. Тогда пациенту не

придется ехать в районный центр, стоять в очереди, искать специалиста: семейный врач ближе и доступнее. Более того, такой подход позволит существенно сэкономить ресурсы для системы здравоохранения. Вопросы этики, обратная связь и отношение к пациенту часто зависят от подготовки персонала. Во многих странах мира на приеме пациент разговаривает с врачом один на один. В Беларуси прием ведет участковый врач и медицинская сестра совместно. Из-за этого пациент не всегда может раскрыться и говорить об интимных и личных проблемах, таких как стрессы, алкоголизм или отношения в семье. Уровень доверия выше при ведении приема только врачом, тем более, если это семейный врач, которого пациент знает и может действительно разговаривать с ним и как с психологом.

Изменив практику выдачи больничных листов, справок об отсутствии на учебе, можно существенно уменьшить очереди в поликлинике. Простейшие простудные заболевания и вирусные инфекции не требуют лечения антибиотиками. Таким заболеваниям человек может быть подвержен более 200 раз за жизнь. Эти заболевания относятся к классическим «self-limiting conditions», или заболеваниям с самопроизвольным излечением, когда можно ограничиться простыми немедикаментозными мерами либо обратиться за медицинской консультацией, если в этом есть действительная необходимость. В других странах с



Б. А. Бердыкпычев

обычной простудой к врачу не обращаются только для того, чтобы открыть и закрыть больничный лист или получить справку о невозможности посещать учебу в течение какого-то непродолжительного времени. Для детей подтверждением, что ребенок не может посещать школу из-за простудного заболевания, является обычная записка от родителей. При этой системе, если человек не вышел на работу, сначала больничный лист оплачивается из средств работодателя, и только при случаях длительной нетрудоспособности, после определенного срока, больничный оплачивается из общего фонда социального страхования. Это стимулирует работодателя уделять должное внимание здоровью своих сотрудников, вкладывать средства в улучшение условий их работы и профилактику заболеваний. С другой стороны, когда деньги на оплату больничного листа идут из фонда учреждения, возрастает персональная ответственность каждого сотрудника и естественным образом стимулируется поддержание более здорового образа жизни.

Также хотел бы отметить проблему избыточного назначения антибиотиков и возникновения резистентности. При большом потоке пациентов на приеме, выписать антибиотик бывает проще, чем объяснить, почему он не нужен. По уровню антибиотикорезистентности Беларусь значительно отличается от западноевропейских стран.

— *На многих круглых столах, которые проходят в редакции журнала «Здравоохранение», звучит тема необходимости первичной профилактики. Можете ли Вы поделиться способами ее успешного проведения?*

Б. А. Бердыклычев:

— Это действительно очень важный вопрос. Уровень смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ) в Беларуси достаточно высок и составляет 89%. НИЗ распространены среди мужчин, так как они более подвержены факторам риска. С этим связано то, что мужчины живут в среднем на 10 лет меньше женщин. Врачи недостаточно активно обсуждают с пациентами вопросы о вреде алкоголя, курения, необходимости правильного питания и физических нагрузок из-за общеизвестности этих фактов. Пропаганда здорового образа жизни среди населения — вопрос сложный и комплексный. Начинать нужно с первичного звена, где медработники должны уметь правильно давать советы, квалифицированно проводить мотивационное консультирование о том, как прекратить курить, снизить потребление алкоголя, придерживаться здорового питания. Это не просто общие фразы, нужен индивидуальный подход к каждому человеку, понимание его проблем и осознание пациентом, что многие его симптомы и жалобы связаны с первичными факторами риска и его образом жизни. Первая задача — соответствующая подготовка врачей семейной или общей практики. Не всегда оценивается работа врача по ведению первичной профилактики, поэтому можно предложить дополнительные способы материального стимулирования. К сожалению, в Беларуси очень доступен алкоголь и табак. Для государства важно создать такую среду, в которой человеку легко будет сделать выбор в пользу здорового образа жизни. Только усилиями медиков этот вопрос не решить. Здесь требуется межведомственный подход с вовлечением многих министерств и ведомств.

— *Не является ли страховая медицина одной из главных мотиваций населения к ведению здорового образа жизни?*

Б. А. Бердыклычев:

— Страховая медицина, или медицина, основанная на общем налогообложении, — это лишь различные формы финансирования системы здравоохранения. Введение обязательного всеобщего или добровольного медицинского страхования не решает автоматически существующих проблем, поскольку это только механизм, через который собираются, аккумулируются и распределяются денежные средства

для обеспечения медицинской помощи. Для ВОЗ важно обеспечение всеобщего охвата населения необходимыми медицинскими услугами, их финансовая доступность и надлежащее качество. Этого можно достичь как через страховую медицину, так и через медицину, основанную на всеобщем налогообложении. И тому есть примеры. В Германии — это классическая страховая медицина, основанная на системе Бисмарка. Здравоохранение Скандинавских стран, Великобритании финансируется за счет налогов, в этом она похожа на белорусскую систему. Добровольное медицинское страхование часто покрывает отдельные виды услуг, например, косметологические, и не играет большой роли в общем бюджете здравоохранения. В сравнении с существующей системой финансирования страховая медицина организационно, возможно, более сложная форма, где можно вводить и регулировать дополнительные механизмы оценки и оплаты труда. Но вместе с тем, страховая медицина не является панацеей для стимулирования населения к ведению здорового образа жизни. Как уже было отмечено выше, более действенным является создание условий, позволяющих и способствующих ведению здорового образа жизни.

— *Какие существуют механизмы взаимодействия странового и регионального бюро ВОЗ?*

Б. А. Бердыклычев:

— Система ВОЗ представлена на трех уровнях: глобальном, региональном и страновом. Помимо представительств в странах, ВОЗ состоит из штаб-квартиры, расположенной в Женеве, и 6 региональных офисов. Беларусь входит в состав Европейского региона ВОЗ с головным офисом в Копенгагене. Между всеми уровнями существует очень тесная связь. В Европейском регионе ВОЗ функционирует 29 страновых офисов. В Беларуси страновой офис ВОЗ достаточно типичный для Европейского региона, он относительно небольшой, состоит из 5 сотрудников. Работа осуществляется согласно двухгодичным планам сотрудничества, основанным на утвержденном бюджете организации. Каждые два года мы подписываем соглашение с Министерством здравоохранения о сотрудничестве по приоритетным направлениям и совместно работаем над его реализацией.

Помимо этого, мы тесно сотрудничаем на уровне страны с агентствами системы ООН в рамках Рамочной программы ООН по оказанию помощи Республике Беларусь в целях развития (ЮНДАФ), которая подписывается между Правительством Республики Беларусь и всеми агентствами системы ООН.

— *Способствует ли страновой офис ВОЗ международным связям Беларуси?*

Б. А. Бердыклычев:

— Беларусь является полноправным членом ООН и ВОЗ. В этом статусе у страны есть все возможности быть частью мирового сообщества и принимать активное участие во всех мероприятиях, проводимых

этим организациями. Страновой офис выполняет функции активного посредника между страной, специалистами здравоохранения и ВОЗ, способствуя более тесному и своевременному взаимодействию. Наличие странового офиса содействует более ответственному предоставлению технической помощи, адаптации глобальных рекомендаций к реалиям страны, облегчает передачу знаний с глобального уровня местным специалистам. Небольшие размеры странового офиса в Беларуси обусловлены высоким кадровым потенциалом государства и наличием хорошо развитой инфраструктуры системы здравоохранения. Мы в основном фокусируемся на предоставлении консультативной (технической) помощи. Задача ВОЗ в Беларуси заключается во внедрении новых технологий, повышении уровня знаний, предоставлении платформы для национальных специалистов, на которой они могли бы дискутировать, общаться с представителями других стран и международных организаций, участвовать в различных конференциях, семинарах, тренингах, перенимать передовой опыт для последующего внедрения в своей стране.

— *Расскажите, пожалуйста, о практической деятельности ВОЗ в Беларуси.*

Б. А. Бердыкльчев:

— Я бы хотел отметить два наших больших проекта. Один из них называется «Профилактика неинфекционных заболеваний, продвижение здорового образа жизни и поддержка модернизации системы здравоохранения в Беларуси» (БЕЛМЕД). Он разрабатывался на протяжении двух лет и рассчитан на 4 года. Это совместный проект четырех агентств ООН. Кроме ВОЗ, туда вовлечены Фонд народонаселения ООН (ЮНФПА), Программа развития ООН (ПРООН) и Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ). Проект финансируется за счет средств Европейского союза. Второй большой блок работы — инфекционные заболевания: ВИЧ/СПИД и туберкулез. Программа реализуется за счет средств Глобального фонда совместно с Министерством здравоохранения. Я бы попросил моих коллег более подробно рассказать об этих двух направлениях.

Для этого разрешите мне представить доктора Валентина Зигмундовича Русовича, координатора программ по общественному здравоохранению, который работает в страновом офисе уже 8 лет. Это специалист с большим опытом и профессионализмом. До прихода в ВОЗ он проходил подготовку врача общей практики в Нидерландах в течение 1 года, работал

врачом общей практики и ассистентом кафедры общей врачебной практики БелМАПО, был главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Республики Беларусь по общей врачебной практике и является основателем Белорусской ассоциации врачей общей практики.

Второй коллега, участвующий в нашей сегодняшней беседе, это доктор Вячеслав Иванович Граньков, координатор программ по инфекционным заболеваниям. Он хорошо знаком с системой здравоохранения Беларуси, прошел по карьерной лестнице от участкового до главного врача поликлиники, работал заместителем председателя Республиканского комитета Белорусского профсоюза работников здравоохранения. Кроме того, недавно он получил степень магистра общественного здравоохранения в университете г. Лунд в Швеции.

В. З. Русович:

— Из всех неинфекционных заболеваний смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является наиболее значимой, она составляет 63% от всех смертей в Беларуси. Несмотря на то что уровень преждевременной смертности от ССЗ в Беларуси в последние годы снижается, он все еще намного выше, чем в странах Европейского союза. При этом по-прежнему сохраняется большая разница (порядка 10 лет) в уменьшении продолжительности жизни мужского населения по сравнению с женским. По оценкам ВОЗ, ССЗ обуславливают практически 80% разницы в продолжительности жизни между Беларусью и странами Западной Европы.

Наиболее важными факторами риска сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также травм и отравлений являются курение и алкоголь. По данным ВОЗ, в Беларуси курит 48% мужчин, из-за чего страна занимает второе место в Европейском регионе ВОЗ по распространенности курения среди мужского населения. Беларусь также входит в первую тройку стран по количеству потребляемого алкоголя (17,5 л в год в пересчете на чистый алкоголь на одного взрослого человека старше 15 лет). Наблюдается значительная разница в употреблении алкоголя мужчинами и женщинами: 27,5 и 9,1 л соответственно (по данным отчета ВОЗ, опубликованного в 2014 г., со сравнительными данными до 2010 г.). Согласно последним отчетам ВОЗ по Беларуси, самая большая возможность для снижения смертности от ССЗ заключается в увеличении воздействия мер на уровне популяции или общественного здоровья, направленных на снижение распространенности курения и злоупотребления алкоголем, а также на пропаганду здорового образа жизни.



В. З. Русович

До последнего времени в Беларуси отсутствовали полные репрезентативные данные по распространенности всех факторов риска и их сочетаний в отношении НИЗ, которые включают прежде всего распространенность и интенсивность курения, уровень употребления алкоголя, избыточный вес, уровень физической активности, повышение давления, сахарный диабет и потребление соли.

В рамках названного Б. А. Бердыклычевым проекта БЕЛМЕД, который финансируется Европейским Союзом, с целью мониторинга и оценки ситуации, для принятия обоснованных решений в области профилактики НИЗ в настоящее время реализуется репрезентативное исследование STEPS (позаэтапный подход ВОЗ к эпиднадзору НИЗ) по распространенности факторов риска НИЗ (курение, употребление алкоголя, избыточный вес, гиподинамия, повышенное артериальное давление, повышенное содержание глюкозы и холестерина в крови, повышенное потребление соли). Заключен договор между Европейским региональным бюро ВОЗ и РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения по проведению полного объема исследования STEPS (подробное анкетирование, измерение роста, веса, артериального давления, проведение биохимического исследования крови и содержания соли в моче) в репрезентативной группе населения Республики Беларусь в возрасте 18—69 лет (выборка 5740 человек, подготовленная в сотрудничестве с Национальным статистическим комитетом). Исследование начато в октябре 2016 г., работа с респондентами продолжится до конца февраля 2017 г. Результаты исследования будут проанализированы в марте текущего года. По результатам этого исследования предполагается диалог с Министерством здравоохранения и с другими заинтересованными ведомствами, от которых зависит исход и продолжительность жизни населения Беларуси. Будут оговорены и продолжены более конкретные мероприятия, которые пропагандирует ВОЗ в качестве наиболее эффективных мер для борьбы с НИЗ. Имеющиеся научные доказательства и опыт многих стран по их внедрению подтверждают, что самые эффективные меры лежат за пределами системы здравоохранения. Одна из них — повышение акцизных налогов на сигареты и крепкие спиртные напитки. Например, по данным доклада ВОЗ о глобальной табачной эпидемии (2015) в очередной раз подтверждается факт, что повышение цен на сигареты на 10% снижает распространенность курения до 4%. Интересно, что самая дорогая пачка сигарет (18 долларов) находится в стране, где меньше всего распространены ССЗ и на континенте, кото-

рый объявил себя свободным от курения к 2035 г. Это Австралия. На этой же австралийской пачке вы увидите не брэнд производителя сигарет, а пиктограммы катастрофических последствий алкоголя, адреса, куда пациент может обратиться, чтобы ему помогли бросить курить и контакты национальной телефонной линии по прекращению курения. Существует целая система рекомендаций, как человек может бросить курить и отказаться от употребления алкоголя, которая уже начинает использоваться Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Усиление этой составляющей представлено во второй части проекта БЕЛМЕД. Врачи первичного звена нуждаются в получении новых знаний по мотивационному консультированию, прежде всего о том, как бросить курить и как укрепить свое здоровье, сокращая потребление алкоголя. Пилотный

проект в этом направлении будет реализован в поликлинике № 39 Минска, где находится база для подготовки врачей на до- и последипломном уровне, а также в Горечком районе Могилевской области. Невозможно охватить всю страну, но на базе пилотных учреждений планируется отработать модели взаимодействия между первичной и специализированной медицинской помощью так, чтобы здравоохранение максимально могло помочь тем людям, которые хотят изменить свой образ жизни. Этому до последнего времени не так активно учили в медицинских университетах. В рамках этого направления деятельности в конце прошлого года был про-

веден тренинг для преподавателей и врачей первичного звена по мотивационному консультированию. Существуют рекомендации ВОЗ на английском и русском языках, которые были обновлены. Полностью пакет этих материалов предоставлен для использования и апробирован в ролевых играх. Мы надеемся, что эти разработки войдут в программу подготовки медицинских специалистов как на додипломном, так и на последипломных уровнях. Я полностью согласен с мнением, что для консультирования по отказу от вредных привычек необходима конфиденциальность беседы врача и пациента, важно, как человек будет встречен участковым врачом, принимает ли он один или в присутствии медицинской сестры. Такие казалось бы незначительные вещи в целом влияют на то, насколько человек сможет открыто обсудить с участковым врачом свой образ жизни и бросить курить после консультации либо существенно уменьшить потребление алкоголя. По данным ВОЗ, всего порядка 5% людей могут бросить курить после краткой консультации участкового врача, 14% могут отказаться от пагубной привычки после более длительной консультации у подготовленного врача первичного звена. Но с учетом того,



Ю. К. Абаев

что в год 80% населения проходят через участкового врача, то даже такой результат весьма существенен. Еще одним барьером к возможности получения профессиональной помощи для раннего выявления и помощи при вредном потреблении алкоголя является то, что по существующему законодательству, если у пациента признана алкогольная зависимость, это влечет за собой ограничения в получении водительских прав и некоторых профессий, что часто становится причиной, по которой такие люди не обращаются за помощью к специалистам. В странах, где эффективна и доступна наркологическая помощь, врачебная тайна соблюдается в случае обращения пациента с алкогольной или наркотической зависимостью за помощью. Ведь употребление алкоголя за рулем или на работе является само по себе самостоятельным правонарушением, независимо от того, установлен ли официально диагноз зависимости или нет. С другой стороны, существующая возможность анонимного лечения зависимостей на платной основе в Беларуси только подтверждает двойственность к подходам в отношении этой злободневной темы и наличие необоснованного барьера к оказанию медицинской помощи для социально уязвимых категорий пациентов.

Еще одна значительная часть проекта БЕЛМЕД — совершенствование скрининга рака молочной железы, который Европейское региональное бюро ВОЗ осуществляет совместно с РНПЦ онкологии им. Н. Н. Александрова и Международным агентством по изучению рака. Для его проведения Министерство здравоохранения определило поликлинику № 34 Минска. В рамках этого проекта будет происходить интенсивный обмен и передача опыта между специалистами по скринингу со стороны Международного агентства по изучению рака и партнерскими организациями других стран. Будет улучшена сама процедура организации скрининга, система информирования женщин. Цель — увеличение эффективности результатов. Необходимо много внимания уделять именно качеству проведения скрининга и интерпретации исследований рака молочной железы.

В. И. Граньков:

— Беларусь относится к странам с высоким уровнем доли мультирезистентного туберкулеза (ТБ) среди общего количества заболевших ТБ. Заболеваемость и смертность от ТБ в Беларуси каждый год снижается достаточно хорошими темпами (около 40% за последние 6 лет), но процентное соотношение случаев мультирезистентного ТБ или ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) остается стабильным и высоким среди вновь выявленных. По оценкам 2011 г., доля МЛУ-ТБ была одной из самых высоких в регионе среди стран, где проводились такие исследования в соответствии с критериями ВОЗ. При мультирезистентном ТБ длительность лечения гораздо больше, а успешность лечения значительно ниже, что является причиной более высокой смер-

ности. Также лечение мультирезистентного ТБ связано с большими расходами для системы здравоохранения, так как человеку необходимо принимать препараты последнего поколения в течение двух лет.

На страновом уровне в настоящее время реализуется проект, финансируемый Глобальным фондом при технической поддержке ВОЗ, который направлен на борьбу с мультирезистентным ТБ. Хочу также дать положительную оценку Республиканской противотуберкулезной службе. Это открытость, большая прогрессивность и готовность следовать самым последним международным подходам к диагностике и лечению. Беларусь была одной из первых стран Европейского региона ВОЗ, которая успешно реализовала многие инновационные рекомендации ВОЗ, включая широкое внедрение методов быстрой молекулярно-генетической диагностики ТБ, внедрение социальной поддержки на амбулаторном этапе для увеличения приверженности пациентов, использование самых последних международных протоколов лечения лекарственно устойчивого ТБ, применение видеоконтролируемого лечения с использованием смартфонов в пилотных регионах. Особо можно отметить применение противотуберкулезных препаратов последнего, пятого поколения для лечения ТБ с очень высокой степенью устойчивости (так называемый ТБ с широкой лекарственной устойчивостью). Сейчас проводится лечение группы пациентов новыми препаратами и мониторинг побочных эффектов. Не так давно прошла национальная конференция по ТБ в Беларуси, на которой были представлены успешные промежуточные результаты лечения пациентов с широкой лекарственной устойчивостью и подчеркивалась приверженность пациентов к лечению. В настоящее время стоит задача по усилению амбулаторного этапа лечения пациентов с ТБ и по реформированию финансирования противотуберкулезной службы. Сегодня туберкулезная помощь стационарно ориентирована, что создает ряд проблем как в плане ее экономической эффективности, так и результатах лечения пациентов. Попадая в противотуберкулезный стационар и находясь в нем необоснованно долго, пациент имеет риск возникновения перекрестного инфицирования штаммами резистентных микроорганизмов, что может повлиять на его лечение. Кроме того, лечение в стационаре длительное и дорогостоящее, так как время приема лекарственных препаратов может длиться около двух лет. В связи с этим, проектом Глобального фонда предусмотрена поддержка рабочей группы по разработке новой модели финансирования и стимулирование более раннего перехода со стационарного на амбулаторное лечение пациентов с ТБ, как это уже происходит в большинстве Европейских стран, включая страны Прибалтики, которые успешно реализовали эти подходы. Созданная рабочая группа является межсекторальной, в нее вошли представители разных министерств и ведомств.

Можно отметить еще один успешный проект в этой области, который также был поддержан национальной противотуберкулезной службой. Так, в Могилевском противотуберкулезном диспансере реализован пилотный проект по усовершенствованию системы финансирования лечения ТБ. Смысл его очень прост. Небольшая часть средств, за счет сокращения менее 5% от общего количества противотуберкулезных коек в областном диспансере, была направлена на дополнительную оплату медицинским сестрам и фельдшерам, которые посещают пациентов на дому по месту жительства. Такая форма лечения стала альтернативой дорогостоящему стационарному. Этот проект показал очень хороший результат: после оплаты всех расходов было сэкономлено более 10 тыс. долларов. Был разработан механизм оплаты медицинским сестрам из средств, которые раньше выделялись на проведение стационарного лечения. Такой способ был поддержан Министерством здравоохранения и сейчас рекомендуется для использования и в других регионах Беларуси. Расчеты и документация этого пилотного проекта легли в основу заявки в Глобальный фонд в рамках компонента укрепления систем здравоохранения.

Если Европейский регион ВОЗ характеризуется снижением заболеваемости ТБ, то количество выявленных случаев ВИЧ-инфекции увеличивается, в то время, как в мире в целом происходит снижение выявления новых случаев. В вопросах профилактики важна борьба со стигмой и дискриминацией как по отношению к пациентам, живущим с ВИЧ, так и по отношению к ключевым уязвимым группам, у которых риск заражения больше, чем у других. Стигма и дискриминация являются барьером, который не позволяет получать доступ к профилактике, лечению и диагностике. Сегодня мы достигли того уровня развития антиретровирусной терапии (АРТ), который позволяет добиться вирусологической супрессии. Это значит, что репликация вируса настолько подавляется современными антиретровирусными препаратами, что вирус в крови не определяется современными тестами, и такой человек уже не заражает других. Существует целый ряд рекомендаций ВОЗ по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, каждая из которых базируется на результатах доказательной медицины. Одно из направлений работы странового офиса в данной сфере — адаптация последних рекомендаций для использования национальной системой здравоохранения. Сотрудники странового офиса являются членами рабочих групп, созданных Министерством здравоохранения по пересмотру нацио-

нальных протоколов по лечению ВИЧ-инфекций и по передаче ВИЧ от матери к ребенку. В этом направлении можно также отметить определенные успехи. В 2016 г. Беларусь получила сертификат ВОЗ как страна, достигшая элиминации ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери к ребенку. Это не означает, что таких случаев нет, но их количество не превышает 2%. Рекомендация ВОЗ — лечить всех пациентов, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция. В этом плане Беларуси еще предстоит сделать несколько шагов вперед, поскольку на данный момент после диагностики ВИЧ-инфекции, пациенту приходится ждать, пока уровень CD4-клеток опустится до 350 и ниже, а с 1 января 2017 г. — до 500 и ниже. Только при таком условии в Беларуси бесплатно предоставляются антиретровирусные препараты. Но исследования показали, чем раньше пациент начинает антиретровирусное лечение, тем лучше его прогноз и перспективы.

Таким образом, необходим переход на новые стандарты, при которых каждый пациент с ВИЧ-инфекцией будет получать лечение вне зависимости от количества лимфоцитов. Беларусь начала производство собственных антиретровирусных препаратов. Для оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных препаратов ВОЗ предлагает независимую методику преаквалификации лекарственных средств. В перспективе для Беларуси — внедрение доконтактной профилактики, которая показала высокую эффективность, и самотестирования. Весной 2016 г. прошла миссия ВОЗ по оптимизации режимов АРТ, и сей-

час мы видим ее конкретные результаты. На момент проведения миссии у нас в стране применялось 43 режима АРТ первого ряда, в то время как по рекомендациям ВОЗ их существует только 6: один приоритетный и 5 альтернативных. В настоящее время в Беларуси количество режимов сократилось до 12, и в дальнейшем предусмотрена программа перехода только на режимы, рекомендованные ВОЗ.

Б. А. Бердыклович:

— Здесь важно подчеркнуть, что если несколько лет назад Глобальный фонд оплачивал весь объем закупаемых антиретровирусных препаратов для ВИЧ-инфицированных в Беларуси, то постепенно доля государственного финансирования увеличилась. Беларусь взяла на себя обязательство с 2019 г. полностью оплачивать АРТ за счет средств госбюджета. Это очень большая ответственность и вклад со стороны государства. Согласно новым рекомендациям ВОЗ количество пациентов с ВИЧ-инфекцией, подлежащих АРТ, существенно возрастет. Если раньше какой-то



В. И. Гран'ков

процент инфицированных не попадал в число пациентов, подлежащих лечению в зависимости от клинического состояния и анализов, то, согласно последним рекомендациям ВОЗ, все ВИЧ-инфицированные должны получать АРТ независимо от уровня CD4-клеток. Для обеспечения стабильного снабжения необходимыми антиретровирусными препаратами Беларусь активно развивает местное производство препаратов, а также оптимизирует протоколы и схемы лечения.

— *Сотрудничает ли страновой офис ВОЗ с Министерством здравоохранения кроме как в рамках перечисленных проектов?*

Б. А. Бердыкльчев:

— У нас очень хороший уровень сотрудничества и взаимопонимания с Министерством здравоохранения. Мы регулярно контактируем с сотрудниками и специалистами системы здравоохранения. Сотрудничество идет по многим направлениям. Это, например, совместная работа по внедрению рекомендаций ВОЗ относительно вакцинации, профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Все они внедряются и реализуются в Беларуси. К примеру, в настоящее время вышло новое руководство ВОЗ по вакцинации беременных женщин против гриппа. Беларусь на протяжении многих лет являлась одной из стран, где эта вакцинация проводилась очень успешно. Кроме основных озвученных направлений работы, существует межстрановой уровень взаимодействия. Специалисты и ответственные лица Беларуси приглашаются на всевозможные конференции и тренинги, проводимые ВОЗ. Так, в конце прошлого года проходила большая конференция в Париже, посвященная вопросам здоровья мигрантов. Такие мероприятия проводятся регулярно, и национальным специалистам всегда предоставляется возможность в них участвовать. До недавнего времени министр здравоохранения Беларуси В. И. Жарко (сейчас — вице-премьер) был членом Постоянного комитета регионального комитета Европейского бюро ВОЗ. Это достаточно престижно для страны, что в течение 3 лет Беларусь была представлена в Руководящем органе ВОЗ, который определяет работу организации в Европейском регионе. Еще одним значимым элементом сотрудничества явилось проведение Европейской министерской конференции ВОЗ «Охват всех этапов жизни в контексте политики Здоровье-2020» в Минске в 2015 г.

В. И. Граньков:

— Сотрудники нашего офиса активно взаимодействуют со Страновым координационным комитетом (СКК), который определяет работу в рамках реализации грантов Глобального фонда. Это очень важное направление работы как с точки зрения поддержки деятельности негосударственных организаций, работающих с уязвимыми группами, так и для стимулирования развития государственного социального заказа в сфере профилактики и лечения ВИЧ и ТБ, что особенно важно в связи с планируемым в перспективе уходом Глобального фонда от финансирования

проектов в Беларуси. Есть еще один важный момент во взаимодействии ВОЗ и национальных структур — это обеспечение компетентного взгляда со стороны. В этом плане очень важны миссии ВОЗ, которые приезжают в республику и делают независимую авторитетную оценку состояния той или иной проблемы или работы службы. По результатам этой оценки даются рекомендации. Как правило, приезжают эксперты, которые имеют большой опыт в конкретном направлении в различных странах. Между ВОЗ и Министерством здравоохранения налажено хорошее взаимодействие по проведению таких оценочных и мониторинговых миссий. Например, в конце 2015 г. была проведена оценка эффективности борьбы Беларуси с ТБ, после чего ВОЗ предоставила свои рекомендации для дальнейшего совершенствования оказания противотуберкулезной помощи. Важно, что они не просто остаются на бумаге, а находят пути к исполнению. В прошлом году уже был подготовлен новый обновленный клинический протокол по лечению ТБ.

— *Как проходит адаптация рекомендаций ВОЗ для национального использования?*

В. З. Русович:

— Очевидно, что ВОЗ разрабатывает рекомендации, основанные на научных доказательствах для применения во всех странах членах ВОЗ, используя образный пример лечения какого-то заболевания: ведь рекомендации по лечению, например пневмонии, одинаковы для всех стран. Но, при этом есть разница, весит ли конкретный пациент 160 кг или 40 кг. Такая же ситуация и с рекомендациями в области общественного здоровья. Рекомендации ВОЗ одинаковы для всех стран. Наша же задача, выделить основные проблемы в стране и, согласно им, расставить нужные акценты, спланировать наиболее эффективные мероприятия и заинтересовать ими правительство и Министерство здравоохранения. Невозможно двигаться по всем направлениям одновременно, нужно начинать с наиболее приоритетных. Это то, что мы понимаем под адаптацией.

Б. А. Бердыкльчев:

— Цель любой рекомендации — работоспособность и ожидаемый эффект в конкретной стране после ее реализации. Какой прекрасной бы не была та или иная рекомендация, если она не может быть реализована в силу культурных, законодательных или других причин в конкретной стране, то она так и останется лишь на бумаге. Рекомендации вырабатываются на уровне штаб-квартиры, региона, когда они доходят до страны, мы непосредственно со специалистами Министерства здравоохранения, представителями науки, руководителями кафедр должны работать над их адаптацией. Это еще одна из задач странового офиса.

В. И. Граньков:

— В процессе адаптации очень важно, какая это рекомендация. Если мы говорим о лечении, то все будет зависеть от профильной лекарственной устой-

чивости или чувствительности, финансовых возможностей страны, национального производства. Адаптация может быть очень долгой. Для успешной адаптации важно, чтобы национальные сотрудники понимали важность рекомендации, ее прикладное значение для системы здравоохранения и пациентов. Мнение национальных экспертов для тех, кто принимает решения на уровне системы здравоохранения, зачастую бывает более весомым, чем рекомендации ВОЗ.

— *Очертите, пожалуйста, планы на ближайшие два года.*

Б. А. Бердыкловичев:

— Мы будем продолжать работать по основным приоритетным и проблемным направлениям. В 2016 г. принята Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность», которая имеет множество составляющих. Наша цель — содействовать стране в выполнении этой программы. Будем продолжать реализовывать проект БЕЛМЕД. Созданы уже рабочие группы по пересмотру системы предоставления медицинской помощи и финан-

сирования в первичном звене. Работа рассчитана до 2019 г. Хотел бы также упомянуть Цели устойчивого развития (ЦУР), достижения которых взяли на себя все страны члены ООН к 2030 г. В 2017 г. Беларусь добровольно вызвалась предоставить отчет о ходе выполнения этих обязательств страной. Мы будем тесно взаимодействовать с Министерством здравоохранения и другими ведомственными учреждениями для достижения ЦУР 3, которая звучит как «хорошее здоровье и благополучие». В Беларуси некоторые показатели ЦУР уже достигнуты, например, по уровню детской и материнской смертности.

Я бы также хотел отметить одно из знаковых мероприятий — проведение Чемпионата мира по хоккею в Беларуси в 2014 г. под эгидой «свободный от табака». Мы надеемся использовать этот положительный опыт во время предстоящих Вторых европейских игр в 2019 г. и будем рады сотрудничать по этому вопросу с Министерством здравоохранения.

Подготовила М. Елистратова.

Фото автора.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©“Здравоохранение. Healthcare”(Минск), № 3 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 21.02.2017.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 10,0

Тираж 1852 экз. Зак. 517

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

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.