

Журнал награжден  
Почетной Грамотой  
Верховного  
Совета БССР (1974)



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

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)

**Главный редактор** Юрий Кафарович АБАЕВ

**Редакционная коллегия:**

А. В. БЕЛЕЦКИЙ	В. А. МАЛАШКО
М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
С. ВЕКШЕР (США)	Т. В. МОХОРТ
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	А. Г. МРОЧЕК
А. В. ВОРОБЕЙ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ	В. И. ПОКРОВСКИЙ (РОССИЯ)
Г. Л. ГУРЕВИЧ	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ)	Е. И. СЛОБОЖАНИНА
Л. ДУБУСКИ (США)	В. Б. СМЫЧЕК
В. В. ЕВСТИГНЕЕВ	Н. Ф. СОРОКА
И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ)	В. И. ТЕРНОВ
И. А. КАРПОВ	Л. П. ТИТОВ
М. К. КЕВРА	Е. Д. ЧЕРСТВЫЙ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)
С. А. КРАСНЫЙ	А. В. ШОТТ
А. И. КУБАРКО	

**Зам. гл. редактора**  
Ю. Г. ДЕГТЯРЕВ

**Отв. секретарь**  
Л. А. ФЕДОТОВА

**Редакционный совет:**

И. В. БАРАНОВ	М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)
Н. И. БОЯРСКАЯ	Д. Л. ПИНЕВИЧ
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	А. В. СИКОРСКИЙ
Ю. Н. ДЕРКАЧ	В. А. СНЕЖИЦКИЙ
А. Д. ЖИЛИН	А. В. СУКАЛО
Н. П. ЖУКОВА	О. Г. СУКОНКА
А. Н. ЛЫЗИКОВ	Р. А. ЧАСНОЙТЬ
С. С. МАЛЫШКО	В. Д. ШИЛО
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	А. Т. ЩАСТНЫЙ

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



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

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

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

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

**Editorial board:**

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

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

**Deputy Chief Editor**  
Yury G. DZEHTSIAROU

**Executive Secretary**  
L. A. FEDOTOVA

**Editorial council:**

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

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

**Дорогие коллеги!**

Публикационная активность — один из критериев эффективной деятельности научного работника. Судя по ежегодному росту числа монографий, статей и тезисов белорусских медиков, позитивный результат налицо. Между тем достижения науки оценивают ориентируясь на международный уровень, как в спорте, где мировой класс подтверждают участием в международных соревнованиях. Однако в мировых рейтинговых журналах количество публикаций отечественных ученых невелико, еще реже встречаются цитируемые авторы. Причина — отнюдь не языковой барьер или нежелание выйти на международный уровень. Проблема в качестве публикаций.

Белорусская медицинская наука как в зеркале отражается в отечественных журналах. Среди достойных публикаций немало «сырого» непродуманного материала с неряшливым стилем и неудачной терминологией, неумением точно выразить мысль и логически точно построить фразу. Процветает дублирование статей и *salami slicing* — нарезка малых статей из большой. Исследования проводятся без учета принципов доказательной медицины, основанных на четкой организации исследований и объективном мониторинге пролеченных пациентов, без соблюдения Международных правил качественной клинической практики (GCP) и биоэтики. Публикация подобных исследований ведет к дезинформации относительно ценности предлагаемых методов лечения, а технологии, внедренные в практику по итогам упрощенных испытаний (без рандомизации, адекватных групп сравнения, квалифицированной статистической обработки), могут оказаться бесполезными. Разумеется есть технологии, применение которых оправданно, но как отделить зерна от плевел, если качество научных исследований не гарантирует объективной оценки методов лечения, оставляя их доказанность на уровне гипотез и предположений?

Невысокое качество исследований приводит к тому, что их результаты не учитываются в Кокрановских систематических обзорах и метаанализах. Не случайно целый ряд распространенных в СНГ методов лечения в странах дальнего зарубежья не используется или применяется гораздо реже (ГБО, гравитационная хирургия крови), а некоторые не признаются вообще (УФО аутокрови, ВЛОК, электрохимическая детоксикация, применение ксеноселезенки и др.). При рассмотрении масштабов применения не имеющих достаточного обоснования методов лечения напрашивается аналогия с размахом использования вакуумных банок, действие которых испытал на себе каждый житель СССР не в одном поколении. Но ведь эфферентную терапию и ГБО нельзя сравнить с банками ни в отношении риска, связанного с их использованием, ни в плане экономических затрат.

Постоянно действующим барьером на пути сомнительных публикаций должны быть медицинские издания. Рецензируемый журнал — это не только источник информации, но и регулятор научного уровня публикуемых материалов, где рецензия — своеобразный фильтр для поступающих статей. Чем авторитетнее издание, тем выше требования и строже отбор. Однако число журналов, явно превышающее потребность, приводит к тому, что редакции, стремясь любой ценой наполнить свой «портфель», снижают уровень рецензирования. Это неизбежно сказывается на качестве исследований, а значит, и на престиже отечественной науки. Растет число «карманных» и «хищных» изданий, готовых в нарушение редакционной этики печатать что угодно, привлекая легкостью и быстротой публикации «научных» опусов. И хотя большинство имеет гриф «рецензируемый», настоящего рецензирования нет, главное — напечатать как можно больше текстов, пусть даже любого качества. Это согласуется с целью авторов, забывающих, что публикация научной работы предполагает моральную ответственность, для которых высокие публикационные показатели означают лишь защиту диссертации, повышение в должности и прочие блага. И хотя рост количества журналов до некоторой степени стимулирует исследовательскую активность, вряд ли полезный научный продукт увеличился во столько же раз, во сколько выросло число медицинских изданий — с одного в 1993 году до полусотни в 2018-м.

Пагубна и другая тенденция — во что бы то ни стало войти в базы данных Web of Science, Scopus и др. Даже при соблюдении всех формальных критериев примут нас туда неохотно. В мире существует гораздо больше научных журналов, чем нужно. Зачем стремиться в базы ради базы и насыщать международное информационное пространство некачественным, нецитируемым материалом? Лучше подумать, что издавать.

С уважением,  
профессор

Ю. К. Абаев

**Лекции и обзоры**

- Кудлач А. И.** Коморбидность эпилепсии и расстройств аутистического спектра: возможности терапии противоэпилептическими препаратами ..... 5
- Пархоменко Л. Б.** Особенности лимфогенного распространения и клинической манифестации рака органов головы и шеи ..... 17
- Чучалин А. Г.** Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века ..... 25

**Дискуссии**

- Давидовский С. В., Ибрагимова Ж. А., Залеская И. С., Гончарик А. В., Картун Л. В., Семерихина С. Е., Ходосовская Е. В., Третьяк А. Н., Хвостова И. И., Григорьев И. М.** Суицидальная активность и обмен холестерина: есть ли связь? .... 37

**Школа молодого ученого**

- Абаев Ю. К.** Мастерство лектора ..... 42

**Деловая информация**

- Дайджест медицинской литературы ..... 49

**Срочные публикации**

- Юрковский А. М., Назаренко И. В.** Сонография в диагностике синдрома боли в нижней части спины ..... 50
- Сайков А. Д., Скугаревский О. А.** Роль социальных факторов в агрессивном поведении лиц, страдающих алкогольной зависимостью ..... 55

**Случаи из практики**

- Аксельров М. А., Храмова Е. Б., Хорошева Е. Ю., Горохова Н. Е., Разин М. П., Дадашева С. М., Вешкурцева И. М.** Два трихобезоара у ребенка, осложнившиеся пептической язвой малой кривизны желудка. .... 60
- Дракина С. А., Иванова М. А., Блатун Е. М., Щерба В. В., Красько А. Г.** Завозные случаи лихорадки денге в Республике Беларусь ..... 63

**Круглый стол**

- Правовое регулирование здравоохранения. Информированное согласие пациента на медицинское вмешательство ..... 68

**Книжные новинки**

- Книги, поступившие в Республиканскую научную медицинскую библиотеку ..... 77

**Lectures and Reviews**

- Kudlach A. I.** Comorbidity of epilepsy and autism spectrum disorders: potential of antiepileptic drugs therapy
- Parkhomenko L. B.** Particulars of lymphatic drainage and clinical manifestations of head and neck cancer
- Chuchalin A. G.** Pneumonia: the urgent problem of 21-st century medicine

**Discussions**

- Davidovskiy S. V., Ibragimova Zh. A., Zaleskaya I. S., Goncharik A. V., Kartun L. V., Semerikhina S. E., Kholodovskaya E. V., Tretiak A. N., Khvostova I. I., Grigoriev I. M.** Suicidal activities and cholesterol metabolism: is there any association?

**School for Young Scientists**

- Abayev Yu. K.** Skill of lecturing

**Business Information**

- Digest of medical publications

**Urgent Publications**

- Yurkovskiy A. M., Nazarenko I. V.** Sonic investigation for diagnosis of low back pain syndrome
- Saikov A. D., Skugarevskiy O. A.** Social factors influence on aggressive behavior of alcohol dependent persons

**Case Reports**

- Akselrov M. A., Khramova E. B., Khorosheva E. Yu., Gorokhova N. E., Razin M. P., Dadasheva S. M., Veshkurtseva I. M.** Two trichobezoars in a child complicated with a peptic ulcer of low curvature
- Drakina S. A., Ivanova M. A., Blatun E. M., Shcherba V. V., Krasko A. G.** Imported cases of Dengue fever in the Republic of Belarus

**Talking at Round Table**

- Legal regulation of public health care. Patient's informed written consent for medical interference

**New Publications**

- Books entered the Republican Scientific Medical Library



А. И. КУДЛАЧ

## КОМОРБИДНОСТЬ ЭПИЛЕПСИИ И РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Рассматривается применение противоэпилептических препаратов у пациентов детского возраста с коморбидностью расстройств аутистического спектра и эпилепсии (или субклинических эпилептиформных разрядов на ЭЭГ). В основе единого подхода к фармакотерапии этих заболеваний лежат сходные патофизиологические механизмы их развития: незрелость нервной системы, генетическая предрасположенность, нарушение процессов нейротрансмиссии и синаптической передачи, воспалительные и иммунные процессы в центральной нервной системе. Установлено, что противоэпилептические препараты оказывают положительное влияние не только непосредственно на эпилептические приступы, но и на некоторые основные и дополнительные симптомы аутизма при коморбидных состояниях. Исходя из рассмотренных данных литературы, наиболее целесообразными в купировании приступов и отдельных симптомов у детей с расстройствами аутистического спектра в сочетании с эпилепсией (или субклиническими эпилептиформными разрядами на ЭЭГ) являются вальпроаты, ламотриджин и леветирацетам.

**Ключевые слова:** дети, расстройства аутистического спектра, аутизм, эпилепсия, противоэпилептические препараты, когнитивные функции.

The article discusses antiepileptic drugs use in managing pediatric patients with comorbidity of autistic spectrum disorders and epilepsy (or subclinical epileptiform EEG discharges). The unified approach to the pharmacotherapy of both diseases is based on the similar pathophysiological mechanisms of their development, such as: the nervous system immaturity, genetic disposition, violated neurotransmission processes, inflammatory and immune processes in the central nervous system. It has been established that antiepileptic drugs have positive effects including the direct one on the epileptic seizures, but also those on some basic and additional autistic symptoms in comorbidity conditions. Taking into account the literature data, valproate, lamotrigine, and levetiracetam are found to be the most useful in arresting seizures and correcting different cognitive and behavioral disturbances in children with autistic spectrum disorders combined with epilepsy (or subclinical epileptiform EEG discharges).

**Key words:** children, autistic spectrum disorders, autism, epilepsy, antiepileptic drugs, cognitive functions.

HEALTHCARE. 2018; 11: 5—16.

COMORBIDITY OF EPILEPSY AND AUTISM SPECTRUM DISORDERS: POTENTIAL OF ANTIEPILEPTIC THERAPY

A. I. Kudlatch

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются распространенной психоневрологической патологией, которая характеризуется ограниченными интересами, стереотипным поведением, аномальным сенсорным восприятием и нарушением социального взаимодействия [1]. По мере роста осведомленности врачей об этом заболевании значительно увеличилось количество ранней диагностики РАС [2].

Впервые аутизм как отдельную нозологическую форму описал Л. Каннер в 1943 г. [3]. Американской ассоциацией психиатров был введен термин «расстройства аутистического спектра» с целью определения спектра симптомов и критериев данной патологии. РАС включают в себя разнообразную группу патологических состояний, таких как ранний детский аутизм, синдромы Ретта и Аспергера, а также отдель-

ные виды других нарушений психологического развития [1]. Клиническая картина, этиопатогенез и лечение РАС освещены в многочисленных исследованиях [4—9].

Диагностика РАС, в связи с отсутствием конкретного биомаркера, основана на клинической истории болезни [1, 2]. В качестве диагностических критериев используются характерные изменения поведения [10]. Основными симптомами РАС являются: расстройство социальной коммуникации, нарушение во взаимодействии, повторяющиеся модели поведения, ограниченность интересов и деятельности. Дополнительные симптомы: беспокорство, депрессия, расстройства сна и аппетита, моторная расторможенность, повышенная возбудимость, а также агрессия или самоповреждение. Как правило, для



детей с РАС характерны нарушения внимания, интеллекта и речи [11]. Кроме того, важной чертой этого заболевания является высокая частота коморбидности с пароксизмальными расстройствами, в частности сочетание с эпилепсией [12].

РАС встречаются в виде двух вариантов: идиопатический и симптоматический. Большинство случаев РАС (85—95%) не имеет четко установленной этиологии — это первый вариант. Отдельные аутистические симптомы могут встречаться при таких генетических заболеваниях, как синдром ломкой X-хромосомы и туберозный склероз. В таком случае РАС относится ко второму варианту [4].

При РАС до настоящего времени нет конкретных видов патогенетической терапии. Существует широкий спектр психосоциальных, поведенческих и образовательных программ, которые направлены на коррекцию симптомов данного заболевания [9, 13]. Однако они не могут полностью решить проблему всех психических и поведенческих нарушений и совершенно не влияют на сопутствующие заболевания, в частности пароксизмальные расстройства и эпилепсию.

Широкая распространенность коморбидности РАС и эпилепсии заставляет искать медикаментозные виды лечения, оказывающие влияние на оба заболевания.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ КОМОРБИДНОСТИ РАС И ЭПИЛЕПСИИ**

Сочетание РАС с эпилепсией (или наличием эпилептиформных разрядов на ЭЭГ) регистрируется довольно часто. В литературе приводятся различные данные о распространенности этой патологии: она колеблется в диапазоне от 5 до 46% [14, 15]. В среднем у 30% детей с РАС развивается судорожный синдром по сравнению с распространенностью эпилепсии в общей популяции детского населения, которая составляет 1—2% [16]. В то же время аутистические симптомы отмечаются примерно у 30% пациентов с эпилепсией [17, 18]. Понятно, что коморбидность этих заболеваний делает более тяжелым их течение и изменяет клиническую картину, прогноз и подходы к лечению. В связи с этим требуется взаимодействие специалистов неврологического и психиатрическо-

го профилей. Не менее важен этот вопрос для клинической нейрофизиологии, экспертизы и реабилитации [4, 5, 17].

При различной органической патологии центральной нервной системы (ЦНС) без эпилептических приступов на ЭЭГ регистрируются субклинические эпилептиформные разряды в 4—61% случаев. С. Binnie (1993) впервые отметил, что эпилептиформные комплексы на ЭЭГ у детей статистически значимо ассоциированы с нарушениями памяти, мышления и внимания [12]. Современные клинические данные свидетельствуют в пользу того, что такие изменения на ЭЭГ у пациентов детского возраста с РАС связаны с поведенческими нарушениями, а также ухудшением когнитивных и познавательных функций [19]. Кроме того, известно, что у детей с РАС субклинические эпилептиформные разряды без лечения противоэпилептическими препаратами (ПЭП) могут в последующем трансформироваться в клинические судорожные приступы [20].

Из источников литературы известно, что имеются указания на сходные механизмы развития РАС и эпилепсии. Остановимся на них более подробно.

РАС являются заболеванием с неизвестной этиологией. Описан комплекс факторов, которые участвуют в патогенезе этого заболевания. К их числу относятся биохимические, гистохимические и морфологические изменения. Среди биохимических нарушений главными являются аномалии иммунологического профиля и проявления окислительного стресса. Гистохимические изменения характеризуются митохондриальной дисфункцией и инверсией нейротрансмиссии. В патоморфологической картине определяются воспалительные процессы в нейроглии. Не исключено также влияние экзогенных факторов (токсинов окружающей среды) [4, 11].

В отдельных исследованиях установлено, что развитию РАС способствуют аномалии в ГАМК-ергической (тормозящей) и глутаматергической (возбуждающей) передаче [21]. Известно, что ГАМК-опосредованная работа кальцийзависимых каналов регулирует различные процессы развития нервной ткани, клеточной миграции и пролиферации, а также дифференцировки, созревания синапса и гибели клеток [22]. Нарушение ГАМК-ергической трансмиссии

опосредует такие проявления РАС, как гиперактивность, повышенная возбудимость и стереотипное поведение [23].

Нейроглиальные клетки, такие как астроциты и микроглия, наряду с макрофагами играют важную роль в функционировании нервной ткани, способствуя регуляции иммунных реакций в ЦНС. Различные механизмы, связанные с РАС, имеют отношение к врожденным аномалиям нейроиммунных реакций [24].

C. Pardo и соавт. на основании гистохимических анализов у 11 пациентов детского возраста с РАС выявили морфологические изменения в тканях головного мозга. Они заключались в массивном воспалительном процессе и активации нейроглии в коре головного мозга и белом веществе [25].

У детей, страдающих аутизмом, иногда диагностируют классические митохондриальные заболевания, вызванные генетическими аномалиями. Однако в большинстве случаев при РАС определяются признаки субклинической дисфункции митохондрий даже без установленных генетических нарушений. D. Rossignol и J. Bradstreet (2008) считают, что митохондриальная дисфункция может способствовать развитию основных аутистических симптомов [26]. Неспособность нейтрализовать активные формы кислорода и свободные радикалы во время процесса клеточного (митохондриального) дыхания приводит к увеличению окислительного стресса, что способствует развитию нейродегенерации.

На основании приведенных данных литературы можно предположить, что при РАС возникает комплексное воздействие генетических, экологических и иммунологических факторов, в результате которых реализуется окислительный стресс как патофизиологический механизм [27].

В основе развития эпилепсии лежит нарушение равновесия между возбуждающими и тормозящими нейромедиаторами. При недостатке торможения превалирует процесс возбуждения. На гистологическом уровне очаг эпилептогенной активности представляет собой ограниченную в пространстве нейронную сеть, клетки которой характеризуются нестабильностью мембраны и выраженной тенденцией к ее деполяризации. Это приводит к избыточной генерации нейронами возбуждающих потенциалов действия. Изменения в таком очаге носят название пароксизмальных деполяризационных сдвигов. Им свой-

ственна значительно большая, чем в норме, амплитуда, длительность и частота деполяризации. Очаг эпилептогенной активности может формироваться в результате воздействия различных экзо- и эндогенных факторов [28, 29].

Нарушение баланса «возбуждение — торможение» вызывает каскад электрофизиологических нарушений в виде непрерывно рециркулирующей гиперсинхронной спайковой активности. Последняя блокирует формирование нейрональных связей, нарушает нейрогенез и негативно влияет на правильное распределение возбуждающих глутаматергических рецепторов в развивающемся головном мозге. Имеются также сведения о модификации мембранных рецепторов глутамата, приводящей к их повышенной чувствительности [30].

Дополнительным фактором эпилептогенеза считаются воспалительные изменения, которые выявляются при патологоанатомических исследованиях головного мозга у пациентов с эпилепсией. Наряду с этим при биохимических исследованиях у таких пациентов зарегистрировано повышение уровня аминокислот, которые являются медиаторами воспалительного ответа и обладают возбуждающим действием на нервные клетки. Периодический их «выброс» создает мощный стимул для развития эпилептогенных нарушений в головном мозге [31].

Развитие эпилепсии напрямую зависит от степени зрелости тканей головного мозга и тех функциональных изменений, которые происходят в нем на протяжении всей жизни. Незрелые ткани головного мозга характеризуются высокой восприимчивостью нейроцитов к метаболическим, электрическим и химическим раздражителям, а также неспособностью ограничивать или подавлять влияние таких раздражителей. К причинам, способствующим развитию процессов эпилептогенеза, относят: недоразвитие нейронов, нарушение межнейронных коммуникаций, повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера и несовершенство нейроглии [30].

Таким образом, существуют определенные патофизиологические предпосылки, которые можно считать общими для развития эпилепсии и РАС в детском возрасте. К их числу относятся незрелость нервной системы, генетическая предрасположенность, нарушение процессов нейротрансмиссии и синаптической передачи, воспалительные и иммунные процессы в ЦНС.

Сходство когнитивных и поведенческих нарушений при этих заболеваниях также косвенно свидетельствует о единстве их этиологии и патогенеза. Общность описанных механизмов является основой для единого терапевтического подхода к этим двум заболеваниям.

### **ФАРМАКОТЕРАПИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА. РОЛЬ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Все симптомы РАС не могут быть купированы применением лекарственных средств. Однако многие фармакологические препараты оказывают влияние на различные поведенческие нарушения, коррекция которых важна для нормальной повседневной жизни пациентов и их социализации.

Известно, что наиболее широко применяемой группой таких препаратов для пациентов с РАС являются психотропные средства. Они могут оказывать положительный эффект на некоторые поведенческие симптомы, такие как гиперактивность, повышенная возбудимость, агрессия, самоповреждение, раздражительность, беспокойство, стереотипии и компульсии. Кроме того, отмечается опосредованное влияние этих препаратов на способность к обучению и на диссомнию [32].

В исследованиях М. Аман и М. Моог указаны следующие соотношения конкретных симптомокомплексов и психотропных средств:

- атипичные антипсихотики (рисперидон, оланзапин, клозапин) применяются при чрезмерном психомоторном возбуждении, агрессии или самоповреждающем поведении;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (сертралин, циталомаст, флуоксетин) — при беспокойстве и стереотипном поведении;
- психостимуляторы (метилфенидат) и опиоидные антагонисты (налтрексон) — при гиперактивности [33, 34].

Однако перечисленные препараты обладают выраженным модифицирующим действием на работу клеток головного мозга. Целесообразность их назначения у пациентов с РАС в детском возрасте в связи с онтогенетическими особенностями незрелой ЦНС весьма сомнительна. В связи с этим возможная польза от их применения всегда должна быть соотнесена с риском развития побочных эффектов [32].

В последнее десятилетие среди других фармакологических средств, которые могут быть эффективными в отношении поведенческих нарушений при РАС, особое место отводят ПЭП [7, 18, 35].

Для назначения ПЭП при данной патологии имеется несколько предпосылок. Первая и основная — это высокая частота коморбидности РАС с эпилепсией, которая связана с некоторыми общими патогенетическими механизмами их развития. Вторая предпосылка — наличие отдельных исследований, данные которых указывают на целесообразность применения ПЭП у таких пациентов не только с целью контроля над эпилептическими приступами, но и для улучшения коммуникативных навыков и поведения [12]. Третьей предпосылкой является доказанная эффективность некоторых ПЭП как нормотимических средств в отношении аффективных расстройств, ассоциированных с различными психическими и неврологическими нарушениями. Имеются указания на то, что аутизм, эпилепсия и аффективная патология обладают общим нейрохимическим субстратом, который представляет собой мишень для действия антиконвульсантов [32].

В литературе описаны некоторые побочные эффекты при назначении ПЭП пациентам детского возраста с РАС. Известно, что они в целом чаще встречаются у детей с нарушениями развития. Кроме того, длительное лечение (особенно препаратами первого поколения) может вызывать расстройство памяти и/или внимания, сонливость, психомоторные нарушения и головокружение [36]. В связи с этим применение некоторых из ПЭП у пациентов детского возраста ограничено.

Необходимо учитывать, что РАС часто ассоциированы с гипервозбудимостью коры головного мозга из-за дефицита корковых ингибиторных систем или нарушения глутаматной трансмиссии [37]. Поэтому ПЭП, которые усиливают опосредованные ГАМК процессы нейротрансмиссии (вальпроаты, габапентин, клобазам, клоназепам, фенобарбитал, примидон, тиагабин и вигабатрин), являются относительно приоритетными для детей с РАС. А поскольку у таких пациентов, как правило, наблюдается большое разнообразие вариантов приступов, потенциально наиболее оптимальными могут считаться ПЭП с широким спектром действия, такие как вальпроаты, ламотриджин, леветирацетам и топирамат.



В зарубежных публикациях последних десятилетий сообщается о ряде исследований по оценке эффективности ПЭП при эпилептических приступах и субклинических эпилептиформных разрядах с одновременным положительным влиянием на когнитивные и поведенческие функции у детей с РАС [7, 18, 35]. Согласно данным литературы, некоторые из ПЭП (вальпроат натрия, леветирацетам, ламотриджин и др.) помогают контролировать раздражительность, импульсивность и другие эмоциональные расстройства у коморбидных пациентов и одновременно значительно улучшают параметры биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ. В свою очередь, подавление аффективных симптомов опосредованно приводит к улучшению когнитивных функций, что в итоге благоприятно сказывается на социальной адаптации.

Заслуживают внимания два наиболее конкретных и объемных исследования. В первом R. Frye и соавт. (2013) обобщили данные большого числа отдельных сообщений и публикаций о лечении пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии. Целью этого исследования было проанализировать эффективность применяемых ПЭП в достижении медикаментозной ремиссии по приступам и в положительном влиянии на когнитивные и поведенческие симптомы у этих пациентов [38]. К сожалению, отсутствие стандартизированных результатов имеющихся данных и ограничения в дизайне исследования препятствовали проведению достоверного метаанализа изучаемых видов терапии. Приводим некоторые из вошедших в вышеуказанное исследование сообщений.

Одно из них принадлежит M. Aman и основано на полученных путем опроса сведениях о 838 пациентах Общества аутизма в Северной Каролине [39]. Было установлено, что 15,2% индивидуумов с сочетанием РАС и эпилепсии получали следующие ПЭП: карбамазепин, вальпроевую кислоту и фенитоин. Согласно имеющимся в сообщении данным, применяемые ПЭП доказали свою эффективность в отношении ликвидации приступов у изучаемой группы пациентов. При этом сведения о влиянии на когнитивно-мнестические функции пациентов были противоречивыми.

Второе сходное исследование было проведено R. E. Frye в 2010 г. [40]. В это исследование вошло 733 ребенка с РАС, у которых отме-

чались судороги, эпилепсия и/или нарушения по данным ЭЭГ-обследования, и 290 родителей детей с РАС без аналогичной коморбидности в качестве контрольной группы. Родители оценивали эффект различных ПЭП в отношении частоты и тяжести приступов, а также их влияние на психические функции: общение, поведение, внимание и настроение. При анализе данных было отмечено, что такие ПЭП, как вальпроат, ламотриджин, леветирацетам и этосуксимид, обеспечивают более высокий уровень контроля над эпилептическими приступами и поведенческими нарушениями. Однако такие препараты, как фенитоин, клоназепам, карбамазепин, окскарбазепин, топиракат, габапентин, зонисамид, фелбамат и фенобарбитал, были признаны значительно менее эффективными для купирования судорожных пароксизмов. Вместе с тем установлено их сравнительно менее благоприятное воздействие на клинические проявления РАС. При этом применение фенобарбитала оказывало неблагоприятное влияние на когнитивные и психические нарушения.

Приведенные исследования включают сведения о достаточно большом количестве пациентов. Однако полученные данные носят исключительно субъективный характер в отношении влияния ПЭП на нарушения психического и социального статуса у пациентов с РАС. Кроме того, в этих исследованиях отсутствует единый структурированный подход к оценке изменения клинических симптомов РАС под влиянием ПЭП.

В некоторых публикациях эффективность применения ПЭП у пациентов с коморбидными заболеваниями оценивалась только в отношении частоты и выраженности эпилептических приступов. Так, в проведенном С. Gillberg исследовании, в которое вошли 66 детей с эпилепсией (из них 50 с РАС и 16 с симптомами РАС), высокую эффективность показали вальпроевая кислота, карбамазепин и этосуксимид. При этом частота побочных эффектов была незначительной [41]. В другом исследовании, включавшем 50 детей (из них 28% с РАС), описанном P. Uvebrant, было установлено, что наиболее благоприятное влияние на элиминацию приступов у данной когорты пациентов оказывает ламотриджин [42]. В приведенных сообщениях авторы не указали на наличие либо отсутствие эффекта от ПЭП на основные и дополнительные симптомы РАС.

Следующим заслуживающим внимания исследованием можно считать работу D. A. Martino и R. F. Tuchman, особенностью которой была попытка провести сравнительный анализ эффективности ПЭП преимущественно в отношении симптомов РАС у пациентов с РАС в сочетании с эпилепсией или аффективными нарушениями [35]. В общей сложности авторы проанализировали и суммировали данные 10 отчетов, включивших в себя сведения о 2 взрослых и 29 детях в возрасте от 22 мес до 14 лет. Противопилептические препараты были назначены в следующих ситуациях: у 18 пациентов с эпилептическими приступами, у 5 — с изменениями на ЭЭГ и у 7 — с аффективными симптомами в качестве стабилизаторов настроения. В результате были установлены позитивные изменения в психическом статусе пациентов, заключавшиеся в снижении гиперактивности, повышении внимания, улучшении функции памяти, большей способности к обучению и общению. Полученные данные коррелировали с установлением медикаментозной ремиссии (в случае сочетания с эпилепсией) и улучшением параметров ЭЭГ. При этом оказалось, что вальпроевая кислота была эффективна у всех пациентов, карбамазепин — в 3 случаях из четырех, а ламотриджин — только у 6 из 13 пациентов. Полученные данные свидетельствовали о том, что пациенты с РАС в сочетании с эпилепсией и аффективными расстройствами положительно реагируют на ПЭП. Однако обращает на себя внимание тот факт, что в исследовании сопоставлялись разрозненные сведения о небольшом числе пациентов и отсутствовали статистически достоверные данные.

Как следует из вышеизложенного, существуют отдельные зарубежные исследования, в которых продемонстрировано эффективное использование вальпроата, ламотриджина, леветирацетама, этосуксимида и карбамазепина при лечении эпилептических приступов у пациентов с РАС. Однако эти исследования не стандартизированы, в связи с чем их результаты не могут считаться достаточно убедительными. Такие ПЭП, как фенитоин, клоназепам, окскарбазепин, топирамат, габапентин и фенобарбитал, которые применялись у пациентов детского возраста с РАС и эпилепсией, и вовсе не имеют конкретной исследовательской базы.

Остановимся более подробно на характеристике тех ПЭП, которые по данным, приведен-

ным в литературе, показали наибольшую эффективность при коморбидности РАС и эпилепсии.

**Вальпроевая кислота.** Один из самых широко используемых ПЭП в современной практике. Она применяется в качестве лекарственного средства первой линии при первичной генерализованной, юношеской миоклонической и фотосенситивной эпилепсии, а также типичных абсансах. Кроме того, вальпроаты признаны эффективными для лечения парциальных приступов и инфантильных спазмов. Препарат используется в виде натрия дивальпроата, магниевого или кальциевого соли и вальпромида. Все формы сходны по эффективности и безопасности.

Механизм действия вальпроевой кислоты окончательно не изучен. Установлено, что она усиливает функцию ГАМК посредством стимуляции ее синтеза, однако такой эффект наблюдается только при высоких концентрациях вещества в плазме крови. Кроме того, была обнаружена способность вальпроатов модулировать (снижать активность) натриевых каналов в момент возникновения патологической импульсации в нейронах головного мозга [29].

Существует несколько публикаций в пользу того, что вальпроевая кислота оказывает положительное влияние на поведенческие нарушения не только у пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии, но и у пациентов с РАС без эпилептических нарушений. Имеются также указания, что она способствует значительному улучшению когнитивных и мнестических функций у пациентов с РАС и субклиническими эпилептиформными изменениями на ЭЭГ [43, 44]. Для примера приводим более подробный анализ отдельных исследований.

C. Gillberg (1991) отметил положительные психотропные эффекты (снижение аффективных реакций, улучшение концентрации внимания и памяти) у 41% детей с коморбидностью РАС и эпилепсии, принимающих вальпроевую кислоту [41]. E. Hollander в нескольких рандомизированных клинических испытаниях (2001, 2006, 2010) определил, что применение этой группы препаратов способствует нормализации параметров ЭЭГ, уменьшает выраженность симптомов РАС и улучшает психические и социальные функции пациентов [7, 45]. В исследовании M. Chez из 176 пациентов, страдающих РАС с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ, примерно у половины отмечалось улучшение клинических данных и нормализация

параметров ЭЭГ после назначения им вальпроатов [6]. Приведенными исследованиями установлено, что вальпроевая кислота оказывает положительные поведенческие эффекты и улучшает основные симптомы РАС (нарушение социальной коммуникации и сенсорного восприятия, стереотипность интересов) с минимальным отрицательным влиянием на познавательную функцию.

Однако существуют и противоположные сведения об эффективности этих препаратов у пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии. Так, в нескольких исследованиях монотерапия вальпроевой кислотой у изучаемой когорты пациентов приводила к ухудшению стереотипного поведения и повышенной раздражительности [7]. В 8-недельном рандомизированном проспективном исследовании пациентов с РАС и аффективными нарушениями улучшения в психическом или общем клиническом статусе в группах, получавших вальпроаты и плацебо, были одинаковыми [46].

Следует отметить, что большинство испытуемых в приведенных исследованиях реагировали стойким положительным эффектом на вальпроевую кислоту только при продолжительном применении. У пациентов, прекративших прием препарата, отмечался рецидив симптомов.

Кроме того, известно, что длительный прием вальпроатов истощает запасы карнитина в организме, что может привести к серьезным побочным эффектам, включая гепатотоксичность, гипераммониемию и панкреатит. В связи с этим пациентам, получающим данные препараты, рекомендуется дополнительное назначение L-карнитина. Учитывая, что дети с РАС подвержены высокому риску развития митохондриальной дисфункции и, соответственно, предположительно имеют низкий уровень карнитина в организме, разумным выходом является добавление L-карнитина при назначении вальпроевой кислоты пациентам с РАС, особенно если они потребляют мало говядины или свинины (первичные диетические источники карнитина) [47].

Таким образом, приведенные литературные данные, по мнению авторов, в целом являются достаточным доказательством того, что вальпроаты могут быть использованы у детей с РАС в связи с положительным влиянием на некоторые когнитивные и поведенческие функции.

Однако эти исследования носят общий характер и не рассматривают эффективность в отношении конкретных психосоциальных расстройств. В связи с этим целесообразно провести более подробное исследование для определения тактики назначения вальпроевой кислоты пациентам с РАС.

**Леветирацетам.** Это ПЭП нового поколения широкого спектра. Механизм его действия состоит в ограничении гиперсинхронной эпилептиформной активности и ее распространения через связывание с белком гликопротеина 2A (SV2A) и регуляции высвобождения нейротрансмиттеров в синаптическом пространстве.

Леветирацетаму свойственна низкая частота серьезных побочных эффектов. Однако наиболее распространенными из них являются поведенческие нарушения, в том числе агрессия и нестабильность настроения. Тем не менее считается, что побочные эффекты, выражающиеся в изменении поведения, носят временный характер и могут быть устранены при помощи дополнительного назначения пиридоксина и препаратов магния [29].

В некоторых клинических исследованиях показано, что леветирацетам модулирует частоту ЭЭГ и улучшает когнитивные функции у пациентов с РАС и эпилепсией. Например, T. Rugino и T. Samscock (2002) в процессе наблюдения за 10 пациентами с РАС в возрасте от 4 до 10 лет отметили, что 4-недельное лечение леветирацетамом эффективно снижало симптомы гиперактивности, импульсивности и эмоциональной нестабильности. Авторы также отметили его ноотропную биоактивность [48].

M. Wang и соавт. провели слепое проспективное рандомизированное контролируемое исследование по изучению эффективности леветирацетама в отношении основных когнитивных и поведенческих симптомов у 70 пациентов в возрасте от 4 до 6 лет с РАС и субклиническими эпилептиформными нарушениями на ЭЭГ [49]. Дети были разделены на две равные группы: основная группа — получали леветирацетам и психолого-педагогическую коррекцию; группа контроля — проходили только психолого-педагогическую коррекцию. В начале исследования и через 6 мес для оценки поведенческих и когнитивных функций каждого пациента использовали нейропсихологическое тестирование. В дебюте исследования и при последующем наблюдении регистрировали

24-часовую электроэнцефалограмму. В результате было установлено, что после 6 мес исследования показатели контрольных нейропсихологических тестов по сравнению с исходным уровнем были значительно выше в обеих группах. При этом параметры некоторых из них в основной группе были достоверно выше, чем в контрольной. Нормализация данных ЭЭГ была также достоверно выше в основной группе. Суммируя вышесказанное, авторы установили, что леветирацетам является эффективным для улучшения когнитивных и поведенческих функций у пациентов с РАС и нормализации биоэлектрической активности головного мозга.

Тем не менее существуют исследования, в которых отмечен неоднозначный эффект от применения леветирацетама у пациентов с РАС. S. Wasserman и соавт. наблюдали 20 пациентов детского возраста с РАС, которые принимали леветирацетам в течение 10 нед. Снижения импульсивности и гиперактивности, а также улучшения аберрантного или повторяющегося поведения отмечено не было [50]. T. Rajapakse и T. Pringsheim установили, что у пациентов с РАС леветирацетам неэффективен для контроля стереотипных движений [51]. Кроме того, A. Samacho и соавт. сообщили о 6-летней девочке, у которой при лечении леветирацетамом появилось стереотипное поведение и значительно ухудшились социальная и коммуникативная функции [52].

Таким образом, не существует убедительных доказательств того, что леветирацетам улучшает поведенческие или когнитивные особенности при РАС. Однако упомянутые исследования продемонстрировали, что леветирацетам хорошо переносится пациентами, не вызывая у них дополнительных вредных когнитивных или поведенческих эффектов.

**Ламотриджин.** Химическое соединение триамина, которое по своей структуре является относительно новой разработкой. Использование ламотриджина в комбинированной терапии (с возможным последующим переходом на монотерапию) эффективно при парциальных и вторично-генерализованных тонико-клонических, а также при первичных генерализованных приступах (в том числе типичных и атипичных абсансах), тонических/атонических приступах и синдроме Леннокса — Гасто. В некоторых исследованиях при использовании этого препарата наблюдалась эффектив-

ность при миоклонических судорогах, за исключением тяжелой инфантильной миоклонической эпилепсии. Неоднозначны также данные о его влиянии на течение ювенильной миоклонической эпилепсии. При использовании ламотриджина в качестве ПЭП первой линии нужно учитывать длительность периода, необходимого для его титрования до терапевтической дозы. Это целесообразно для минимизации вероятности развития синдрома Стивенса — Джонсона как наиболее опасной побочной реакции от его применения [29].

Основной механизм действия ламотриджина — блокада потенциалзависимых натриевых каналов. Менее выраженным его противозепилептическим механизмом является способность к ингибированию эффектов глутамата.

Некоторые авторы указывают, что ламотриджин оказывает положительное влияние на когнитивную функцию у пациентов, не страдающих непосредственно аутистическими нарушениями, а также является эффективным в стабилизации настроения при биполярном расстройстве [53].

В проспективном рандомизированном исследовании ламотриджин не оказывал значимого влияния на аберрантное поведение у детей с РАС [54]. Однако в серии случаев, когда из 50 обследуемых детей с эпилепсией у 28% отмечались аутистические нарушения, было установлено улучшение когнитивных функций у 62% пациентов даже при отсутствии непосредственного влияния ламотриджина на частоту и выраженность эпилептических приступов [55].

Таким образом, по предварительным данным ламотриджин оказывает благотворное влияние на основные симптомы РАС и обладает минимальным отрицательным действием на когнитивные функции у пациентов с эпилепсией.

**Топирамат.** Интенсивный антиконвульсант, структурно отличающийся от других ПЭП. Его предшественником является D-фруктоза. Изначально он разрабатывался в качестве противодиабетического средства, однако впоследствии в моделях на животных был случайно обнаружен выраженный противозепилептический эффект. В настоящее время топирамат одобрен для лечения приступов с парциальным началом, синдрома Леннокса — Гасто, первичных и вторично-генерализованных тонико-клонических приступов. Он также эффективен как



дополнительная терапия при фармакорезистентных генерализованных формах заболевания, включая юношескую миоклоническую и абсансную эпилепсию. Кроме того, топирамат показан в качестве профилактики при мигренозных головных болях.

Топирамату свойственны многообразные механизмы противоэпилептического действия. Одним из них является блокада потенциалзависимых натриевых каналов. Он также индуцирует повышенную активность ГАМК и ингибирует рецепторы глутамата. В дополнение к этому топирамат является слабым ингибитором карбоангидразы [29].

Данные литературы в отношении влияния топирамата на симптомы РАС малочисленны. Согласно нескольким сообщениям, топирамат в комбинации с нейрорептическими препаратами (рисперидон) у детей с РАС уменьшает раздражительность, стереотипное поведение и гиперактивность [56]. Однако отдельные авторы указывают на развитие нежелательных поведенческих побочных эффектов этого препарата в виде повышения агрессивности и развития синдрома дефицита внимания у некоторых пациентов [57].

Следует отметить, что в последние годы топирамат широко применяется у детей с эпилепсией, в том числе с коморбидными вариантами. В связи с этим целесообразно дальше изучать влияние этого препарата на когнитивные, поведенческие и социальные функции у пациентов с РАС в сочетании с эпилепсией.

**Оскарбазепин и карбамазепин.** Карбамазепин — производное иминостильбена — является золотым стандартом в лечении фокальных эпилептических приступов. Кроме того, доказана его эффективность при генерализованных тонико-клонических приступах. Основным механизмом действия карбамазепина является блокада потенциалзависимых натриевых каналов и опосредованное этим способом предотвращение распространения патологической биоэлектрической импульсации. Назначение этого ПЭП у пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии ограничивается возникающими на фоне его приема нежелательными побочными реакциями, которые отмечаются примерно в 25% случаев и в большей степени затрагивают преимущественно интеллектуально-мнестическую сферу. Кроме того, при длительном применении карбама-

зепин значительно увеличивает активность ферментов печени, снижая тем самым концентрацию других ПЭП, назначаемых в случае резистентности приступов [29]. В связи с этим развернутые исследования эффективности карбамазепина у пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии нецелесообразны.

Оскарбазепин представляет собой аналог карбамазепина нового поколения, используемый в качестве препарата первой и второй линии для взрослых и детей с простыми, сложными и вторично-генерализованными парциальными припадками. Его противоэпилептический эффект связан с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, модулирующих кальциевые каналы. Увеличенная проводимость калиевых каналов, активируемых высоким потенциалом мембраны, также вносит вклад в противосудорожное действие окскарбазепина. Дополнительным механизмом является торможение высокочастотных разрядов в нервных волокнах, способствующее ограничению распространения эпилептического разряда по проводящим путям и блокированию вероятности вторичной генерализации припадка [58].

Влияние окскарбазепина на когнитивную функцию оценивалось в двух исследованиях у здоровых добровольцев и в трех исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией. Согласно результатам проведенных испытаний, окскарбазепин улучшает концентрацию внимания и не влияет на процессы долговременной памяти, а также вызывает сравнительно (с карбамазепином) меньшее торможение когнитивных процессов [59].

Исследование F. Donati было направлено на сравнительное изучение влияния окскарбазепина и других ПЭП на когнитивную функцию у 97 детей в возрасте от 6 до 17 лет с парциальными (фокальными) приступами [60]. В результате проведенного анализа установлено, что монотерапия окскарбазепином в течение 6 мес не оказывала отрицательного влияния на когнитивные функции и интеллект у детей и подростков с эпилепсией. Значимых различий между ПЭП также не наблюдалось, и ни один из тестов не показал ухудшения когнитивной функции после 6-месячного лечения по сравнению с исходными данными в этой популяции пациентов. Полученные результаты подтверждают предшествующие исследования у взрослых пациентов с эпилепсией и здоровых

добровольцев. Они позволяют утверждать, что применение окскарбазепина не приводит к развитию когнитивных нарушений либо изменениям интеллекта, памяти и внимания.

В приведенных исследованиях не представлены данные о влиянии этого препарата на интеллектуальные и поведенческие функции у пациентов с исходным нарушением психосоциального статуса. Окскарбазепин может считаться потенциально эффективным препаратом для детей с РАС, однако необходимо стандартизированное изучение его влияния на различные нарушения у пациентов с коморбидностью РАС и эпилепсии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение коморбидности психоневрологических заболеваний является одним из более сложных и относительно новых направлений в современной медицине. Данные о коморбидности РАС и эпилепсии, а также эффективности фармакотерапии ПЭП у таких пациентов приводятся преимущественно в зарубежных источниках. В отечественной литературе они носят единичный характер. Этим обусловлено значительное колебание значений коморбидности изучаемых заболеваний — от 5% в русскоязычной литературе до 46% в иностранных публикациях.

При анализе отечественных и зарубежных источников мы обратили внимание на некоторые сходные предпосылки развития РАС и эпилепсии у детей. К ним относятся: незрелость нервной системы, генетическая предрасположенность, нарушение процессов нейротрансмиссии и синаптической передачи, воспалительные и иммунные процессы в ЦНС.

Высокая частота сочетания РАС и эпилептических нарушений, а также одинаковые предпосылки их развития свидетельствуют о целесообразности выработки общего подхода к лечению ПЭП. В обзоре литературы по данной проблеме установлено, что ПЭП оказывают положительное влияние не только непосредственно на эпилептические приступы, но и на некоторые основные и дополнительные симптомы РАС при коморбидных состояниях. Это является косвенным подтверждением наличия возможных общих этиопатогенетических механизмов развития этих двух заболеваний — РАС и эпилепсии. Исходя из рассмотренных выше данных, в купировании припадков и отдельных

симптомов у детей с РАС в сочетании с эпилепсией (или субклиническими эпилептиформными разрядами на ЭЭГ) наиболее эффективны вальпроаты, ламотриджин и леветирацетам. Однако в изученной нами литературе отсутствует алгоритм лечения, который имел бы доказанную эффективность, и убедительные доказательства о влиянии этих препаратов на неврологические и психические симптомы и социальные функции.

В связи с этим, с нашей точки зрения, необходимо дальнейшее более детальное изучение влияния ПЭП на неврологическую и психиатрическую семиотику у детей с коморбидностью РАС и эпилепсии. Наши исследования направлены на динамическое сопоставление и оценку всех аутистических симптомов у пациентов с эпилепсией, возникающих под влиянием отдельных видов антиконвульсантов. Для достоверности будет использован статистический анализ клиничко-анамнестических основных (нарушения коммуникации, расстройства социального взаимодействия, аномалии сенсорного восприятия, стереотипное поведение) и дополнительных (гиперактивность, гипервозбудимость, дефицит внимания, раздражительность, агрессия, самоповреждающее поведение, расстройства настроения), а также инструментально-диагностических (ЭЭГ и нейровизуализационных) данных пациентов. Эти исследования, возможно, помогут выработать новый дифференцированный подход к лечению аутистических нарушений при эпилепсии, что приведет к снижению числа осложнений от традиционной антипсихотической терапии и будет способствовать улучшению социализации и качества жизни пациентов с РАС в сочетании с эпилепсией.

#### Контактная информация:

Кудлач Алиса Игоревна — аспирант кафедры детской неврологии.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск.

Сл. тел. +375(17) 233-55-22.

Конфликт интересов отсутствует.

### REFERENCES

1. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
2. Fernell E., Eriksson M. A., Gillberg C. Early diagnosis of autism and impact on prognosis: a narrative review. *Clin. Epidemiol.* 2013; 5: 3—43.

3. Kanner L. Autistic disturbance of affective contact. *Acta Paedopsychiatr.* 1968; 35(4): 100—36.
4. *Psychiatry of childhood and adolescence.* Ed. P. I. Sidorov. Moscow: GOETAR-MED; 2004: 544 s. (in Russian)
5. Hughes J. R. A review of recent reports on autism: 1000 studies published in 2007. *Epilepsy Behav.* 2008; 13(3): 425—37.
6. Chez M. G., Chang M., Krasne V., et al. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *Epilepsy Behav.* 2006; 8(1): 267—71.
7. Hollander E., Soorya L., Wasserman S., et al. Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2006; 9(2): 209—13.
8. Bishop-Fitzpatrick L., Minshew N. J., Eack S. M. A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 2013; 43(3): 687.
9. Kreslins A., Robertson A. E., Melville C. The effectiveness of psychosocial interventions for anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Child Adolesc. Psychiatr. Ment. Health.* 2015; 9(1): 22.
10. Ospina M. B., Krebs Seida J., Clark B., et al. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. *PLoS One.* 2008; 3: e3755.
11. Baldeep Kumar, Ajay Prakash, Rakesh K. Sewal, et al. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacol. Rep.* 2012; 64: 1291—304.
12. Binnie C. D. Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharges in children. *Brain Dev.* 1993; 15(1): 23—30.
13. Parsons L., Cordier R., Munro N., et al. A systematic review of pragmatic language interventions for children with autism spectrum disorder. *PLoS One.* 2017; 12(4): e0172242.
14. Danielsson S., Gillberg I. C., Billstedt E., et al. Epilepsy in young adults with autism: a prospective population-based follow-up study of 120 individuals diagnosed in childhood. *Epilepsia.* 2005; 46: 918—23.
15. Hara H. Autism and epilepsy: a retrospective follow-up study. *Brain Dev.* 2007; 29: 486—90.
16. Sansa G., Carlson C., Doyle W., et al. Medically refractory epilepsy in autism. *Epilepsia.* 2011; 52: 1071—5.
17. Spence S. J., Schneider M. T. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr. Res.* 2009; 65(6): 599—606.
18. Viscidi E. W., Triche E. W., Pescosolido M. F., et al. Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy. *PLoS One.* 2013; 8: e67797.
19. Nicolai J., Aldenkamp A. P., Arends J., et al. Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav.* 2006; 8(1): 56—70.
20. Kanemura H., Sano F., Tando T., et al. Can EEG characteristics predict development of epilepsy in autistic children? *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2013; 17(3): 232—7.
21. Choudhury P. R., Lahiri S., Rajamma U. Glutamate mediated signaling in the pathophysiology of autism spectrum disorders. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2012; 100: 841—9.
22. Owens D. F., Kriegstein A.R. Is there more to GABA than synaptic inhibition? *Nat. Rev. Neurosci.* 2002; 3: 715—27.
23. Chao H. T., Chen H., Samaco R. C., et al. Dysfunction in GABA signalling mediates autism-like stereotypies and Rett syndrome phenotypes. *Nature.* 2010; 468: 263—9.
24. Srinivasan P. A review of dietary interventions in autism. *Ann. Clin. Psychiatr.* 2009; 21: 237—47.
25. Pardo C. A., Vargas D. L., Zimmerman A. W. Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism. *Int. Rev. Psychiatr.* 2005; 17: 485—95.
26. Rossignol D. A., Bradstreet J. J. Evidence of mitochondrial dysfunction in autism and implications for treatment. *Am. J. Biochem. Biotech.* 2008; 4: 208—17.
27. Chauhan A., Chauhan V. Oxidative stress in autism. *Pathophysiology.* 2006; 13: 171—81.
28. Shalkevich L. V., Lvova O. A. On the issue of new definitions of epilepsy. *Astrakhan. Med. Zhurnal.* 2014; 9(2): 29—34. (in Russian)
29. Zenkov L. R. *Treatment of epilepsy.* Ed. N. N. Yachno. Moscow: Remedium; 2001: 232 s. (in Russian)
30. Shalkevich L. V., Kot D. A., Kudlatch A. I. Modern conception of the pathogenesis of epileptic encephalopathies of childhood. *Nevrologiya i neyrokirurgiya. Vostochnaya Evropa.* 2015; 2(26): 135—44. (in Russian)
31. Vezzani A., Moneta D., Richichi C., et al. Functional role of inflammatory cytokines and antiinflammatory molecules in seizures and epileptogenesis. *Epilepsia.* 2002; 43(5): 30—5.
32. Hollander E., Phillips A. T., Yeh C. C. Targeted treatments for symptom domains in child and adolescent autism. *Lancet.* 2003; 362: 732—4.
33. Aman M. G. Management of hyperactivity and other acting-out problems in patients with autism spectrum disorder. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2004; 11: 225—8.
34. Moore M. L., Eichner S. F., Jones J. R. Treating functional impairment of autism with selective serotonin reuptake inhibitors. *Ann. Pharmacother.* 2004; 38: 1515—9.
35. Martino D. A., Tuchman R. F. Antiepileptic drugs: affective use in autism spectrum disorders. *Pediatr. Neurol.* 2001; 25(3): 199—207.
36. Kwan P., Brodie M. J. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet.* 2001; 357: 216—22.
37. Chadman K. K., Guariglia S. R., Yoo J. H. New directions in the treatment of autism spectrum disorders from animal model research. *Expert Opin. Drug Discov.* 2012; 7: 407—16.
38. Frye R. E., Rossignol D., Casanova M. F., et al. A review of traditional and novel treatments for seizures in autism spectrum disorder: findings from a systematic review and expert panel. *Public Health.* 2013; 31(1): 1—26.
39. Aman M. G., van Bourgondien M. E., Wolford P. L., Sarpfere G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatr.* 1995; 34: 1672—81.
40. Frye R. E., Sreenivasula S., Adams J. B. Traditional and non-traditional treatments for autism spectrum disorder with seizures: an on-line survey. *BMC Pediatr.* 2011; 11: 37.
41. Gillberg C. The treatment of epilepsy in autism. *J. Autism Dev. Disord.* 1991; 21: 61—77.
42. Uvebrant P., Bauziene R. Intractable epilepsy in children. The efficacy of lamotrigine treatment, including non-seizure-related benefits. *Neuropediatrics.* 1994; 25: 284—9.
43. Plioplys A. V. Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1994; 148: 220—2.



44. Childs J. A., Blair J. L. Valproic acid treatment of epilepsy in autistic twins. *J. Neurosci. Nurs.* 1997; 29: 244—8.
45. Hollander E., Dolgoff-Kaspar R., Cartwright C., et al. An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders. *J. Clin. Psychiatr.* 2001; 62: 530—4.
46. Hellings J. A., Weckbaugh M., Nickel E. J., et al. A double-blind, placebo-controlled study of valproate for aggression in youth with pervasive developmental disorders. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2005; 15: 682—92.
47. Lheureux P. E., Hantson P. Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. *Clin. Toxicol. (Phila).* 2009; 47: 101—11.
48. Rugino T. A., Samsoc T. C. Levetiracetam in autistic children: an open-label study. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2002; 23(4): 225—30.
49. Wang M., Jiang L., Tang X. Levetiracetam is associated with decrease in subclinical epileptiform discharges and improved cognitive functions in pediatric patients with autism spectrum disorder. *Neuropsych. Dis. Treatment.* 2017; 13: 2321—6.
50. Wasserman S., Iyengar R., Chaplin W. F., et al. Levetiracetam versus placebo in childhood and adolescent autism: a double-blind placebo-controlled study. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2006; 21(6): 363—7.
51. Rajapakse T., Pringsheim T. Pharmacotherapeutics of Tourette syndrome and stereotypies in autism. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2010; 17(4): 254—60.
52. Camacho A., Espin J. C., Nunez N., Simon R. Levetiracetam-induced reversible autistic regression. *Pediatr. Neurol.* 2012; 47(1): 65—7.
53. Vajda F. J., Dodd S., Horgan D. Lamotrigine in epilepsy, pregnancy and psychiatry — a drug for all seasons? *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20: 13—6.
54. Belsito K. M., Law P. A., Kirk K. S., et al. Lamotrigine therapy for autistic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Autism Dev. Disord.* 2001; 31: 175—81.
55. Uvebrant P., Bauziene R. Intractable epilepsy in children. The efficacy of lamotrigine treatment, including non-seizure-related benefits. *Neuropediatrics.* 1994; 25: 284—9.
56. Rezaei V., Mohammadi M. R., Ghanizadeh A., et al. Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus topiramate in children with autistic disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr.* 2010; 34: 1269—72.
57. Canitano R. Clinical experience with topiramate to counteract neuroleptic induced weight gain in 10 individuals with autistic spectrum disorders. *Brain Dev.* 2005; 27: 228—32.
58. Shalkevich L. V., Kudlatch A. I. Oxcarbazepine in managing epilepsy: effectiveness and safeness for children. *Zdravookhranenie.* 2018; 4: 4—8. (in Russian)
59. Belousova E. D., Muchin K. U., Ermolenko N. A., et al. Efficacy and safety of trileptal (oxcarbazepine) monotherapy in children and adolescents. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii.* 2010; 5: 45—50. (in Russian)
60. Donati F., Gobbi G., Campistol J., et al. The cognitive effects of oxcarbazepine versus carbamazepine or valproate in newly diagnosed children with partial seizures. *Seizure.* 2007; 16: 670—9.

Поступила 18.07.18.

**ПОДПИСКА 2019**

## Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Продолжается подписка  
на журнал “Здравоохранение” на 1-е полугодие 2019 года.

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

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

### Подписные индексы:

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

**Не забудьте своевременно оформить подписку**



Л. Б. ПАРХОМЕНКО

## ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОГЕННОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ РАКА ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Изложены современные представления о распространении первичной злокачественной опухоли с локализацией в орофарингеальной зоне. Подробно описаны характерные пути лимфооттока от опухоли к регионарным лимфатическим узлам разных уровней. Отражены клинические проявления в зависимости от локализации первичной опухоли. Обсуждаются современные подходы к диагностике рака органов головы и шеи.*

**Ключевые слова:** рак органов головы и шеи, клинические симптомы, методы диагностики.

*Current knowledge about the spread of cancer localized in the oropharyngeal zone is presented. The ways for the lymphatic drainage of tumor certain locations are described in detail. The clinical manifestations are shown depending on the cancer location. Modern approaches to head and neck cancer diagnosis are discussed.*

**Key words:** head and neck cancer, clinical manifestation, diagnostic methods.

HEALTHCARE. 2018; 11: 17—24.

PARTICULARS OF LYMPHATIC DRAINAGE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEAD AND NECK CANCER

L. B. Parkhomenko

Рак органов головы и шеи представляет собой одну из важных проблем здравоохранения в большинстве стран и ранжируется во всем мире как шестая наиболее распространенная локализация рака у мужчин и восьмая у женщин. Рак верхнего пищеварительного тракта чаще встречается у мужчин, показатели заболеваемости и смертности составляют соответственно 14,3 и 7,9 на 100 000 населения. Женщины страдают этим заболеванием реже — на 100 000 населения приходится 4,4 случая рака и 2,3 случая смертей. По оценкам SEER (Surveillance, Epidemiology and Results — контроль, эпидемиология и конечные результаты), в 2017 г. во всем мире диагностировано 599 637 новых случаев данного рака и произошло 224 834 смерти от него [1].

В большинстве случаев (90—95%) рак слизистой оболочки полости рта, языка и глотки является плоскоклеточным.

По гистологической классификации ВОЗ (2016), кроме классического плоскоклеточного рака, могут наблюдаться такие его варианты, как акантолитический, железисто-плоскоклеточный, базалоидный, папиллярный, веретеноклеточный, веррукозный, лимфоэпителиальный (не носоглоточный). Крайне редко встречаются меланома, лимфома, саркома, аденокарцинома и другие варианты карцином. В небных миндалинах и корне языка может развиваться лимфоэпителиома (опухоль Шминке). Неходжкинские лимфомы составляют около 5%

от опухолей небной миндалины и крайне редко развиваются в корне языка. Лимфоэпителиома, лимфосаркомы и низкодифференцированные формы рака чаще наблюдаются у лиц молодого возраста. И если в ротоглотке встречается около 85% разновидностей плоскоклеточного рака, а оставшиеся 15% приходятся на такие гистологические формы, как лимфома и лимфоэпителиома, то новообразования гортаноглотки представлены плоскоклеточными карциномами в 95—98% случаев со значительным преобладанием низкодифференцированных форм. Мутации в гене *p53* присутствуют в 75% случаев рака гортаноглотки, что тесно связано с неблагоприятными результатами выживаемости пациентов [2, 3].

### Лимфогенное распространение рака органов головы и шеи

Для злокачественных новообразований органов головы и шеи типично опухолевое поражение регионарных лимфатических узлов шеи, что иногда является первым клиническим проявлением болезни.

Согласно классификации Робинсона (1991), выделяют 6 уровней лимфатических узлов шеи: IA — подбородочные; IB — подчелюстные; IIA — верхние яремные (вдоль внутренней яремной вены от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и кзади до добавочного нерва); IIB — верхние яремные (вдоль внутренней яремной вены от нижней челюсти вниз до бифуркации

сонных артерий и до задней границы грудино-ключично-сосцевидной мышцы); III — средние яремные; IV — нижние яремные (от лопаточно-подъязычной мышцы вниз до ключицы, включая вирховский лимфатический узел); V — бокового треугольника шеи (ограниченного спереди задним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сзади передним краем трапециевидной мышцы и снизу ключицей); VI — передние шейные (включая пре- и паратрахеальные, предгортанные и околотитовидные узлы, а также лимфоузлы вдоль возвратных нервов). Отдельным уровнем выделяют ретрофарингеальные лимфатические узлы.

Каждая локализация рака органов головы и шеи имеет свой путь лимфатического оттока в соответствующие уровни лимфатических узлов шеи (табл. 1).

Для полости рта характерны три наиболее распространенных маршрута лимфатического дренажа — уровни IB, II и реже IA. Тем не менее существует прямой путь к III уровню, минуя вышеупомянутые.

В полости рта для опухолей языка (передние 2/3) и ретромолярной области присуще наиболее частое поражение II уровня, IB и III уровни вовлечены гораздо реже. Опухолям дна полости рта свойственно метастазирование в лимфа-

тические узлы IB и II уровней. Кроме того, возможно появление метастазов в лимфатических узлах уровня IA только при раке, развивающемся в центральной зоне — дно полости рта и язык.

Для опухолей ротоглотки характерен лимфоток в II и III уровни лимфатических узлов. Часто могут поражаться ретрофарингеальные узлы. От опухолей гортаноглотки лимфа в основном оттекает в регионарные лимфатические узлы II и III уровней, а также через паратрахеальные в лимфатические узлы IV уровня, средостенные и ретрофарингеальные лимфатические узлы.

V. Gregoire и соавт. [4, 5] собрали данные гистологических исследований поражения регионарных лимфатических узлов при разных локализациях опухолей головы и шеи, которые легли в основу выбора и определения объемов мишеней лимфатических узлов при конформной лучевой терапии рака головы и шеи (табл. 2).

Необходимо отметить, что иногда клинически негативные лимфатические узлы после хирургического удаления и гистологического изучения оказываются пораженными опухолью [6]. Наибольший риск поражения представляют собой уровни II—IV при раке ротоглотки и I—III при опухолях полости рта.

При клинически установленных метастазах в регионарных лимфатических узлах разных

Таблица 1

### Зависимость частоты метастазов в регионарных лимфатических узлах разных уровней от локализации опухоли в орофарингеальной зоне

Уровень лимфоузлов	Локализация опухоли
IA	Передние отделы полости рта (включая переднюю треть языка и дно полости рта), нижняя губа
IB	Полость рта (тело языка, дно полости рта, щека, десна, ретромолярный треугольник, губа)
II	Полость рта (десна, щека, ретромолярный треугольник). Ротоглотка. Грушевидный синус
III	Гортаноглотка. Ротоглотка
IV	Гортаноглотка
Ретрофарингеальные	Гортаноглотка. Ротоглотка

Таблица 2

### Распределение метастазов рака разных локализаций в регионарных лимфатических узлах различных уровней

Локализация опухоли	N+, %	Распределение метастазов по уровням лимфоузлов, %					
		I	II	III	IV	V	другие*
Полость рта (n=787)	36	42/3,5**	79/8	18/3	5/1	1/0	1,4/0,3
Ротоглотка (n=1479)	64	13/2	81/24	23/5	9/2,5	13/3	2/1
Гортаноглотка (n=847)	70	2/0	80/13	51/4	20/3	24/2	3/1
Надсвязочный отдел гортани (n=428)	55	2/0	71/21	48/10	18/7	15/4	2/0
Носоглотка (n=440)	80	9/5	71/56	36/32	22/15	32/26	15/10

Примечания: \*паротидные, щечные лимфоузлы; \*\*ипсилатеральные/контралатеральные лимфатические узлы; N+ — метастатические лимфатические узлы.

уровней, характерных для своей локализации рака, после лимфодиссекции могут обнаруживаться клинически не определяемые метастазы как в этих же уровнях, так и в расположенных дальше.

Так, первично лимфоотток происходит от ротоглотки к верхним югулярным, ретро- и парафарингеальным лимфатическим узлам, а от полости рта — к подчелюстным и верхним югулярным. Изолированный лимфодренаж, минуя уровни первичного лимфооттока, сразу в более нижние уровни (III, IV, V) встречается редко, в основном из-за упорядоченного и часто предсказуемого распространения опухолевых клеток по лимфатической системе. Однако при клиническом выявлении метастазов в регионарном лимфоколлекторе необходимо более тщательное обследование всей зоны регионарного метастазирования.

Клиническое течение рака органов головы и шеи, по мнению А. И. Пачеса, необходимо делить на 3 периода: начальный, развитой, период запущенности [7].

Каждая локализация рака орофарингеальной зоны имеет особенности клинического проявления.

**Полость рта.** Начальный период протекает практически бессимптомно. На видимых слизистых оболочках возникают безболезненные узелки, трещины или поверхностные язвочки, длительно не заживающие. Больные могут отмечать непривычные ощущения или чувствовать инородное тело в зоне патологического очага. В этот период выделяют 3 формы роста опухоли: язвенную, узловатую и папиллярную (рис. 1, цв. вклейка).

Развитой период характеризуется появлением многочисленных симптомов. Пациентов беспокоят боли разной интенсивности, локализации, иррадиации, появляется типичный зловонный запах изо рта при распаде и инфицировании опухоли. В этот период А. И. Пачес выделяет две анатомические формы роста: экзофитную (папиллярная и язвенная) и эндофитную (инфильтративно-язвенная и инфильтративная) (рис. 2, цв. вклейка).

В период запущенности опухоль быстро распространяется на окружающие ткани, разрушая их. В опухолевый процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Присоединяются общие симптомы опухолевой интоксикации. Могут присутствовать отдаленные метастазы, в первую очередь в легких.

На ранних стадиях опухоли безболезненны, хотя общие симптомы и жалобы различаются в зависимости от места поражения. Боль и болезненность при пальпации появляются тогда, когда опухоль инфицируется, или поражаются сенсорные нервы, или опухоль распространяется на глубоколежащие структуры.

По мере роста увеличиваются размеры язв и экзофитных разрастаний, а при инфильтративном росте утолщаются подлежащие ткани — появляется припухлость или увеличение языка, щеки, неба или десен. При раке альвеолярных отростков довольно рано в процесс вовлекаются зубы и появляется зубная боль, а также поражается подлежащая кость.

На поздних стадиях возникают затруднения при жевании и глотании, при движении челюстью и языком, нарушение артикуляции и речи, чрезмерное слюноотделение. Затруднение в подвижности языка приводит к аспирации слюной или пищей. Появляется дизартрия — нарушение произношения вследствие ограничения подвижности органов речи (мягкого неба, языка, губ).

При изъязвленных и распадающихся опухолях могут появиться зловонный запах, кровотечение и кровохарканье. Так как прием пищи сопровождается сильными болями, пациенты отказываются от пищи и теряют вес.

Характерной особенностью рака полости рта является склонность к лимфогенному метастазированию в поверхностные и глубокие лимфатические узлы шеи. Самый высокий процент регионарного метастазирования ( $\approx 40\%$ ) отмечается при раке языка. Гематогенные метастазы встречаются редко, но все же известны метастазы в легких, печени, костях — до 5% (при мукоэпидермальных опухолях и цилиндромах).

**Ротоглотка.** Несмотря на то что в целом ротоглотка достаточно обозрима, опухоль на ранних стадиях обычно не обнаруживают ни пациенты, ни специалисты. Поэтому ротоглотку часто называют «немой зоной». Как и при раке полости рта, здесь выделяют 3 периода развития, но с более злокачественным течением.

Типичная клиническая картина для рака ротоглотки — клиника ангины с болевым синдромом, гиперемией и припухлостью, чувством раздражения или саднения в горле, дисфагия. Появление боли в ухе на стороне поражения связано с поражением барабанной ветви (*Jacobson nerve*) языкоглоточного нерва (IX пара черепных

нервов). При большом распространении опухоли меняется тембр голоса или появляется голос *hot potato* (рот полный горячей картошки), при инвазии основания языка — голос «злосудной политической проблемы». Вследствие поражения нижнечелюстной ветви тройничного нерва (V пара черепных нервов) и жевательных мышц (крыловидных) в этой зоне возникают резкая боль и контрактура жевательных мышц, приводящая к ограничению движений в височно-нижнечелюстном суставе (тризм). При распространении на мягкое небо нарушается его подвижность, из-за чего жидкая пища может попадать в нос, развивается гнусавость. При поражении боковой стенки возникает опасность профузного кровотечения из-за близости крупных сосудов шеи. В запущенных случаях появляется поперхивание пищей и угроза асфиксии, отказ от приема пищи, потеря веса более 10% с явлениями кахексии и общей опухолевой интоксикацией организма. Возникает кровотечение из склонной к изъязвлению и распаду опухоли, примесь крови в слюне и мокроте.

Очень быстро опухоль распространяется на другие участки ротоглотки, а также расположенные рядом гортаноглотку, гортань, носоглотку и щитовидную железу с появлением соответствующей симптоматики.

Ротоглотка имеет богатую лимфатическую систему и часто первым проявлением опухоли являются метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Больше половины пациентов при первичном обращении имеют пораженные шейные лимфатические узлы.

При раке корня языка метастазы в лимфатических узлах II, III, IV и ретрофарингеальных уровнях встречаются в 75% (из них 70% — ipsilaterальные; около 30% — билатеральные).

От миндалин распространение опухоли происходит в основном в лимфатические узлы II и IV уровней, а также ретрофарингеальные узлы. Частота поражения регионарного лимфоколлектора зависит от размеров первичного очага: при T1 регионарные метастазы встречаются в 5—10% случаев, при T2 — в 20—50%, при T3 — в 45—70%, при T4 — в 60—90% случаев [8]. Поскольку миндалина расположена в ротоглотке латерально, двустороннее поражение лимфатических узлов встречается реже, чем при других локализациях рака, расположенных более центрально. При раке миндаликовой ямки и задней

складки контралатеральное поражение может наблюдаться в 22% случаев, а при раке передней складки — у 6% пациентов.

Опухоли мягкого неба преимущественно дренируются в лимфатические узлы II и III уровней, а также ретрофарингеальные узлы. Клинически позитивные лимфатические узлы при T1 выявляются в 8%, при T2 — в 37%, при T3 — в 65%, при T4 — в 67%, а при всех стадиях — в 40% случаев. Учитывая центральное положение мягкого неба, билатеральное поражение не является редкостью.

Новообразования задней и боковой фарингальных стенок в основном дренируются в лимфатические узлы II и III уровней, а также в ретрофарингеальные узлы. Прослеживается та же зависимость от размеров первичного очага. Четверть пациентов с опухолями T1 имеют регионарные метастазы, при T2 у 30% пациентов развиваются метастазы, при T3 — у 68% и при T4 — у 76%. При всех стадиях рака задней и боковых стенок глотки метастазы в шейных лимфатических узлах встречаются в 57% случаев.

Отдаленные метастазы при установлении диагноза выявляются в 10% случаев. Излюбленная локализация — легкие. Могут встречаться метастазы в костях и печени.

**Гортаноглотка.** Если опухоли полости рта и передних отделов ротоглотки можно увидеть открыв рот больному, то новообразования гортаноглотки визуализируются инструментальными и эндоскопическими методами исследования.

Ввиду неопределенного характера ранних симптомов в большинстве случаев рак гортаноглотки диагностируется уже при большом локорегионарном распространении. Часто этот рак является случайной находкой при обследовании пациентов с предполагаемой воспалительной или иной патологией этой области. Некоторые пациенты приходят за медицинской помощью с неспецифическими симптомами, такими как односторонняя боль в ухе или рефлюкс-синдром. Поэтому примерно 25% пациентов имеют III клиническую стадию заболевания и более 50% — IV. Рак грушевидного синуса в III и IV стадии выявляется примерно в 87% случаев.

Рак гортаноглотки весьма агрессивен и характеризуется диффузным локальным распространением, ранними регионарными метастазами и относительно высокой скоростью отдаленного метастазирования.



Большинство симптомов связаны с местным распространением опухоли. Основными клиническими проявлениями этого рака являются увеличение шейных лимфатических узлов, боль в горле, дисфагия, дисфония, оталгия, потеря веса более 10%.

По мере роста опухоли ткани гортаноглотки становятся утолщенными, уплотненными и ригидными, просвет глотки сужается и появляются расстройства глотания, боль при глотании и чувство раздражения слизистой оболочки при обратном забросе пищи из пищевода (глоточно-пищеводный рефлюкс). Может наблюдаться выраженная глоточная непроходимость, инвазия констрикторов и других мышц, распространение на превертебральную зону. Одинофагия (боль при глотании) и дисфагия связаны с потерей веса больного, так как из-за наличия трудностей и боли при глотании пациенты едят меньше, вплоть до отказа от пищи. Частым симптомом является боль в ухе из-за вовлечения в опухолевый процесс барабанной ветви языкоглоточного нерва. Односторонняя оталгия часто сочетается с одинофагией на этой же стороне, что может навести врача на мысль о поражении гортаноглотки. При прямом распространении опухоли на гортань либо поражении возвратного гортанного нерва возникает своеобразное изменение голоса в виде гнусавости, охриплости или осиплости. Кроме того, может наблюдаться аспирация пищи, особенно жидкой, и связанная с ней аспирационная пневмония. Большие ретрофарингеальные узлы могут вызывать боль в затылочной области. При изъязвлении и распаде опухоли появляется неприятный запах изо рта, кровохарканье.

Часто при местнораспространенном раке гортаноглотки опухолевый процесс захватывает значительную часть гортани, поэтому дифференцировать первичность происхождения опухоли клиническими или лучевыми методами диагностики не представляется возможным. А прогноз у пациентов с гортанно-глоточным раком будет намного лучше, чем у больных с глоточно-гортанной злокачественной опухолью. Только при гистологическом исследовании после хирургического лечения можно выявить некоторые особенности этих карцином. Рак гортаноглотки имеет тенденцию распространяться на гортань под слизистой оболочкой, которая долгое время остается неповрежденной, как и голосовые связки, даже при больших по размеру и протяженности поражениях гортани [7].

Частота выявления регионарных метастазов при первоначальном клиническом исследовании очень высока. Даже на ранних стадиях T1—T2 метастазы имеются у 63—68% пациентов, а при T3—T4 регионарные метастазы встречаются в 73—79% случаев. Поражаются лимфатические узлы II—V уровней и заглоточные, далее — претрахеальные и околопищеводные, когда опухоль распространяется на нижние отделы гортаноглотки или позадиперстневидную область. Как правило, лимфатический дренаж гортаноглотки является двусторонним, и только при раке грушевидного синуса происходит ипсилатеральное лимфатическое распространение.

Легкие являются наиболее частой локализацией отдаленных метастазов (60—80%), затем следуют кости, печень и лимфатические узлы средостения. При установлении диагноза отдаленные метастазы выявляются в 17% случаев. По данным аутопсий, этот процент намного выше. У пациентов с резидуальными опухолями или регионарными рецидивами после лечения частота отдаленного метастазирования возрастает, особенно при увеличении периода наблюдения. Если у пациентов с местнораспространенным процессом отдаленные метастазы развиваются в 60% случаев, то среди пациентов с хорошим локальным контролем частота отдаленного метастазирования наблюдается примерно в 23% случаев.

### Методы диагностики

Большой объем информации можно получить при прямом визуальном осмотре и пальпации новообразований полости рта и ротоглотки. Во время осмотра также оценивают состояние полости рта и зубов. Пальпация помогает определить вовлеченность подлежащих тканей, фиксацию органа, смещаемость относительно рядом лежащих тканей, болезненность, размеры и консистенцию образования, глубину опухолевой инвазии. Обязательна тщательная пальпация всех доступных шейных лимфатических узлов с двух сторон. Методы лучевой визуализации улучшают диагностику поражения регионарного лимфоколлектора. С этой целью используют компьютерную (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) или ультразвуковое исследование (УЗИ).

УЗИ проводится при подозрении на наличие непальпируемых метастазов и является довольно эффективным способом идентифицировать и охарактеризовать лимфатические узлы,

если КТ или МРТ выполнить невозможно. Ультразвуковую оценку лимфатического узла осуществляют по таким критериям, как его размер, форма и эхогенность, индекс конфигурации (соотношение размера по длинной и короткой оси), дифференциация области ворот и составных частей узла (рис. 3, цв. вклейка).

Непрямая орофарингоскопия, ларинго- и гипофарингоскопия с помощью зеркал дает возможность визуально обследовать отделы ротоглотки, гортаноглотки и гортани. Для исследования гортаноглотки и задних отделов ротоглотки используют фиброэндоскопию, чтобы увидеть и охарактеризовать опухоль — размеры, форму роста (экзофитная или инфильтративная), язвления, вовлеченность прилегающих структур, мобильность голосовой связки, отек слизистой оболочки и подлежащих тканей и т. д.

Методы лучевой диагностики предоставляют уточняющую информацию о клинически определяемой опухоли, отношении ее к смежным структурам, а также дополнительно выявляют клинически не определяемое опухолевое распространение, например вовлеченность в процесс подлежащей кости, сосудов, нервов и других органов.

Ортопантомография помогает оценить состояние зубов и поражение костной ткани (рис. 4).

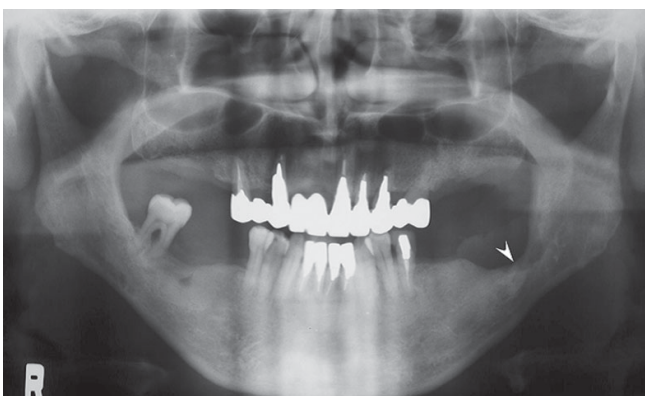


Рис. 4. Ортопантомография пациента с плоскоклеточным раком T4aN0 десны нижней челюсти слева. Деструкция кости (указана стрелкой) в левой нижней молярной области с вовлечением нижнечелюстного канала

КТ и МРТ широко используют для изучения характеристик опухолей головы и шеи, установления стадии заболевания, а также они являются первыми методами визуализации для мониторинга результатов лечения.

КТ в клинике стали использовать раньше МРТ. Преимущества ее заключаются в высокой скорости сканирования, более низкой стоимости

исследования, широком распространении в большинстве медицинских учреждений. КТ головы и шеи выполняют с внутривенным введением контрастного вещества для усиления визуального контраста между опухолевыми очагами, включая метастатические лимфатические узлы, и нормальными тканями. Сканирование с толщиной среза менее 5 мм позволяет обнаружить более мелкие патологические лимфатические узлы и более детально исследовать опухоли. Однако артефакты от металлических изделий в области сканирования могут помешать увидеть реальное опухолевое распространение. Подслизистое поражение также трудно выявить с помощью КТ.

Появление МРТ позволило улучшить диагностическую визуализацию новообразований головы и шеи, особенно при опухолевой инвазии в мягких тканях, периневральной инвазии, поражении костного мозга и наличии отека. Это дало возможность более четко увидеть реальные границы опухоли (рис. 5).

Более детальную информацию можно получить используя срезы изображений в разных плоскостях (аксиальные, коронарные и сагиттальные) и различные программы МРТ (рис. 6, цв. вклейка).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) основана на различиях в метаболизме опухолевой и нормальной тканей. Внутривенно введенный пациенту радиофармпрепарат  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза избирательно накапливается в опухоли за счет более высокого метаболизма в ней. Затем происходит распад ультракороткоживущего изотопа в опухоли с регистрацией сигнала внешними детекторами и преобразованием его в изображение после математической обработки данных. Интегрированная с ПЭТ КТ позволяет привязать локализацию накопления  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы к конкретной анатомической области человеческого тела.

ПЭТ/КТ-визуализация, включающая изучение особенностей физиологических процессов в сочетании с анатомической информацией, в настоящее время рекомендуется для первоначального обследования пациентов с раком глотки (рис. 7, цв. вклейка). При этом исследовании можно обнаружить метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи, в то время как по данным УЗИ, КТ и МРТ размеры, форма и гомогенность их будет соответствовать описанию нормы. При ПЭТ/КТ не только оценивают локорегионарное распространение болезни,

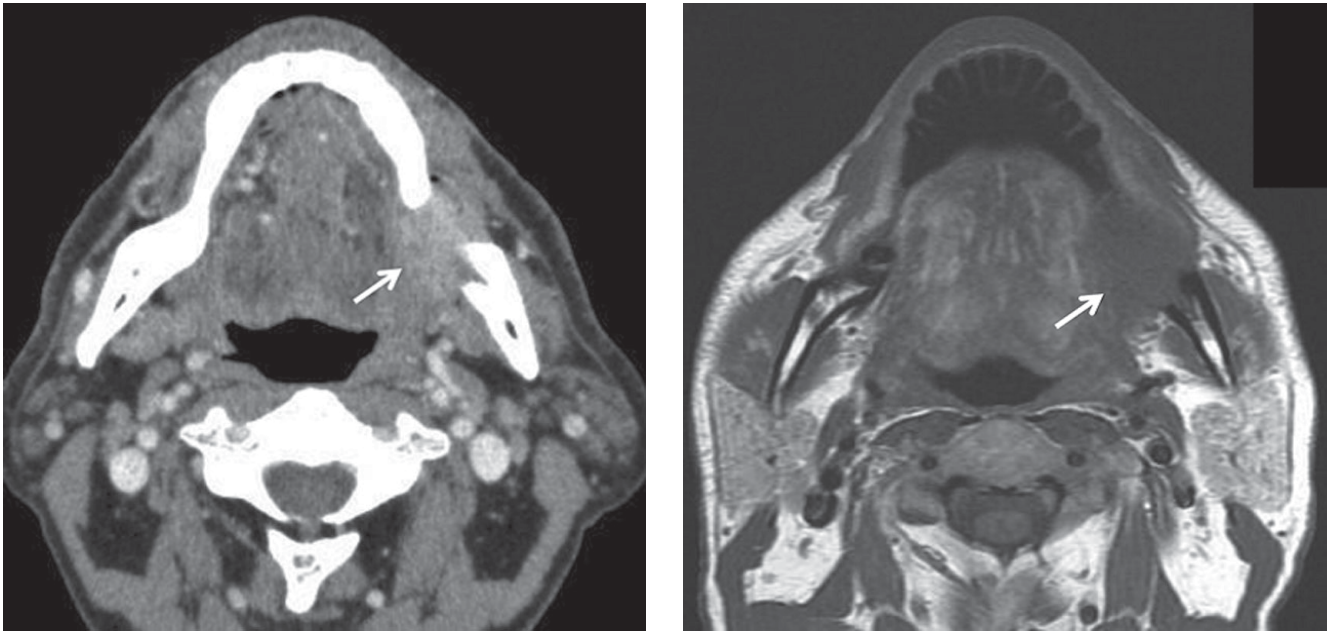


Рис. 5. Рак T4aN0 десны нижней челюсти слева: а — КТ (аксиальный срез) — опухоль определяется как очаг повышенной плотности с нечеткими границами; б — МРТ T1-ВИ (аксиальный срез) — опухоль проявляется как область средней интенсивности сигнала (стрелка) с нечетким краем, визуальные размеры опухоли больше, чем на КТ-скане

но также определяют отдаленное метастазирование. Кроме того, на ПЭТ/КТ-сканах можно дифференцировать участки опухоли с живыми клетками и очаги некроза в опухоли [9—11].

ПЭТ/МРТ — это новая модальность, которую начали широко внедрять в практику клинической онкологии на современном этапе. ПЭТ/МРТ позволяет увеличить анатомическую локализацию поражений при ПЭТ/КТ, что дает ряд преимуществ, включая одновременную визуализацию двух методов диагностики, снижение лучевой нагрузки и лучшую визуализацию мягких тканей, в том числе периневральное поражение и инфильтрацию фасций и сосудов [12—14]. Однако существуют трудности при установлении метастазов в легких, что связано с использованием МРТ в данном диагностическом методе [15]. В настоящее время ведутся исследования этого метода в клинике [16—20]. Некоторые центры начинают разрабатывать протоколы и изучают применение ПЭТ/МРТ при раке органов головы и шеи. Однако пока неясно, станет ли ПЭТ/МРТ стандартным методом диагностики и мониторинга за опухолевым процессом.

Обязательным является выполнение рентгенографии грудной клетки или КТ органов грудной клетки у пациентов с регионарными шейными метастазами для выявления возможного наличия отдаленных метастазов.

После определения степени распространенности опухолевого процесса с помощью вышеописанных методов лучевой диагностики оценивают общее состояние пациента с целью определения возможных противопоказаний к хирургическому, радиотерапевтическому и химиотерапевтическому лечению. При компенсированном общем состоянии больного с оценкой более 40% по шкале Карновского проводится лечение, соответствующее определенному виду рака и его стадии.

Важным этапом диагностики является морфологическое подтверждение диагноза рака при помощи биопсии опухоли и цитологическое исследование увеличенного лимфатического узла при выполнении тонкоигольной биопсии.

Доказанным является тот факт, что папилломавирусная инфекция вызывает рак ротоглотки. Основным биологическим канцерогеном для этой локализации рака является вирус папилломы человека (ВПЧ) 16-го типа, хотя и ВПЧ 18-го типа был обнаружен в некоторых опухолях ротоглотки. Чаще всего p-16-положительный рак ротоглотки встречается у молодых людей. Инфицирование ВПЧ у молодых связывают с изменением формы половых отношений. Несмотря на то что доля p-16-положительного рака ротоглотки увеличивается, ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки хорошо реагирует



на лучевую терапию. Пациенты с ВПЧ имеют лучшие показатели выживаемости при использовании лучевой или химиолучевой терапии и лучший прогноз. Поэтому, согласно последней классификации TNM, при установлении диагноза рака ротоглотки рекомендуют выполнить тест на наличие ВПЧ-16 [21].

Таким образом, в настоящее время подробно описаны клинические проявления и периоды развития рака полости рта и глотки, определены основные пути лимфооттока от опухоли в соответствующие уровни лимфатических узлов, хотя этот вопрос остается открытым для дальнейшего более детального изучения регионарного метастазирования в зависимости от влияния молекулярно-генетических факторов. Учитывая сложности визуального определения реального распространения первичной опухоли на окружающие структуры в области головы и шеи и трудности диагностирования истинного метастазирования в регионарные лимфатические узлы, на этапах установления клинической стадии онкологического заболевания рекомендуется использовать самые передовые методы диагностики, которые не исключают, а дополняют друг друга. Это очень важный вопрос для выбора тактики лечения и прогноза жизни у пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи.

#### Контактная информация:

Пархоменко Лариса Борисовна — к. м. н., доцент, доцент кафедры онкологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 265-35-52.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. SEER Cancer Statistics Review, 1975—2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available at: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2015/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/), based on November 2017 (Accessed 18 July 2018).
2. Singh R. D., Patel K. R., Patel P. S. P53 mutation spectrum and its role in prognosis of oral cancer patients: A study from Gujarat, West India. *Mutat. Res.* 2016; 783: 15—26.
3. Tonigold M., Rossmann A., Meinold M., et al. A cisplatin-resistant head and neck cancer cell line with cytoplasmic p53(mut) exhibits ATP-binding cassette transporter upregulation and high glutathione levels. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2014; 140(10): 1689—704.
4. Gregoire V., Levendag P., Ang K. K., et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiother. Oncol.* 2003; 69: 227—36.
5. Gregoire V., Ang K., Budach W., et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother. Oncol.* 2014; 110(1): 172—81.
6. Apisarnthanarax S., Elliott D. D., El-Naggar A. K., et al. Determining optimal clinical target volume margins in head-and-neck cancer based on microscopic extracapsular extension of metastatic neck nodes. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 64(3): 678—83.
7. Paches A. I., Olshanskiy V. O., Lyubaev V. L., Tuok T. Kh. Malignant oral, thorax, pharynx tumors. Moscow: Meditsina; 1988: 304 s. (in Russian)
8. Amsbaugh M.J., Yusuf M., Cash E., et al. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the oropharynx in the era of risk stratification using human papillomavirus and smoking status. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016; 96(2): 349—53.
9. Gupta T., Master Z., Kannan S., et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2011; 38(11): 2083—95.
10. Vainshtein J. M., Spector M. E., Stenmark M. H., et al. Reliability of post-chemoradiotherapy F-18-FDG PET/CT for prediction of locoregional failure in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *Oral. Oncol.* 2014; 50(3): 234—9.
11. Marcus C., Ciarallo A., Tahari A. K., et al. Head and neck PET/CT: therapy response interpretation criteria (Hopkins criteria)—inter-reader reliability, accuracy, and survival outcomes. *J. Nucl. Med.* 2014; 55(9): 1411—6.
12. Boss A., Weiger M., Wiesinger F. Future image acquisition trends for PET/MRI. *Semin. Nucl. Med.* 2015; 45(3): 201—11.
13. Queiroz M. A., Huellner M. W. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin. Nucl. Med.* 2015; 45(3): 248—65.
14. Boss A., Stegger L., Bisdas S., et al. Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur. Radiol.* 2011; 21(7): 1439—46.
15. Rasmussen J. H., Fischer B. M., Aznar M. C., et al. Reproducibility of F-18-FDG PET uptake measurements in head and neck squamous cell carcinoma on both PET/CT and PET/MR. *Br. J. Radiol.* 2015; 88(1048): 10.
16. Loeffelbein D. J., Souvatzoglou M., Wankerl V., et al. Diagnostic value of retrospective PET-MRI fusion in head-and-neck cancer. *BMC Cancer.* 2014; 14 (1): 846—56.
17. Kubiessa K., Purz S., Gawlitza M., et al. Initial clinical results of simultaneous F-18-FDG PET/MRI in comparison to F-18-FDG PET/CT in patients with head and neck cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2014; 41(4): 639—48.
18. Heusch P., Nensa F., Schaarschmidt B., et al. Diagnostic value of retrospective PET-MRI fusion in head-and-neck cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2015; 42: 42—8.
19. Heusch P., Sproll C., Buchbender C., et al. Diagnostic accuracy of ultrasound, F-18-FDG-PET/CT, and fused F-18-FDG-PET-MR images with DWI for the detection of cervical lymph node metastases of HNSCC. *Clin. Oral. Investig.* 2014; 18(3): 969—78.
20. Platzek I., Beuthien-Baumann B., Schneider M., et al. FDG PET/MR for lymph node staging in head and neck cancer. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83(7): 1163—8.
21. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed. by ad. J. D. Brierley. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2017: 272 p.

Поступила 18.07.18.



А. Г. ЧУЧАЛИН

## ПНЕВМОНИЯ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ XXI ВЕКА

НИИ пульмонологии Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлен анализ системных обзоров и метаанализов, опубликованных за последние три года по стратегическим вопросам пневмонии. Обсуждаются распространенность, смертность, особенности этиологии, диагностики и лечения больных приобретенной пневмонией, больничной (нозокомиальной) пневмонией, пневмонией, связанной с уходом за больным, пневмонией, связанной с проведением искусственной вентиляции легких, и микоплазменной пневмонией. Большое число исследований подчеркивают актуальность этой проблемы в современной клинической практике.

**Ключевые слова:** пневмония, связанная с проведением искусственной вентиляции легких, больничная (нозокомиальная) пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, смертность, диагностика, лечение.

**PNEUMONIA: THE URGENT PROBLEM OF 21-st CENTURY MEDICINE**

A. G. Chuchalin

The paper analyzes systematic reviews and meta-analyses of the strategic issues of pneumonia which have been published for the past 3 years. It discusses the prevalence and mortality rates of acquired pneumonia, hospital-acquired (nosocomial) pneumonia, healthcare-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and *Mycoplasma pneumoniae*, and the specific features of their etiology, diagnosis, and treatment. A large number of investigations emphasize the relevance of this problem in current clinical practice.

**Key words:** ventilator-associated pneumonia, hospital-acquired (nosocomial) pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, mortality, diagnosis, treatment.

АБП — антибактериальные препараты  
АБТ — антибактериальная терапия  
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
БП — больничная (нозокомиальная) пневмония  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ИМТ — индекс массы тела  
МП — микоплазменная пневмония  
ПнП — пневмококковая пневмония  
ПП — приобретенная пневмония  
ПЦР — полимеразная цепная реакция

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких  
НАР — пневмония, связанная с уходом за больным (healthcare-associated pneumonia)  
IL — интерлейкин  
MRSA — резистентные к метициллину штаммы стафилококка  
TNF $\alpha$  —  $\alpha$ -фактор некроза опухоли  
ВАР — пневмония, связанная с проведением искусственной вентиляции легких (ventilator-associated pneumonia)

Данная статья представляет квинтэссенцию публикаций системных обзоров и метаанализов, проведенных за последние 3 года по проблеме пневмонии. Общее число обзоров превысило 25, что лишним раз подчеркивает насколько в современной клинической практике актуальна тема пневмонии.

М. Rozenbaum и соавт. [1] приводят данные по эпидемиологии пневмонии в Европе и Северной Америке. Среди взрослого населения пневмония встречается у 5—10 человек на 1000 жителей. Если эти данные экстраполировать на Россию с населением, превышающем 140 млн человек, то можно утверждать, что более 1,5 млн взрослого населения страны ежегодно переносят пневмонию. В лечебные стационары страны поступают около 400 тыс. человек; в 2014 г. умерли от пневмонии чуть больше 40 тыс. человек. Данные медицинской статистики по стране подчеркивают остроту

этой проблемы в здравоохранении России. Если их суммировать и сопоставить с международными эпидемиологическими исследованиями, то можно констатировать следующее: своевременно диагноз пневмонии не ставится приблизительно у 1 млн человек, смертность от пневмонии достигла 10% (речь идет о тяжелых формах заболевания). Наконец, следует подчеркнуть, что за последние 2 года смертность от пневмонии становится все выше и выше. В цитируемом системном обзоре речь идет о роли *Streptococcus pneumoniae* как этиологическом факторе пневмонии. Данные приводятся по странам Западной Европы. Картина выглядит достаточно разношерстной. Так, при анализе более 3 тыс. статей приводятся данные по распространенности пневмококковой пневмонии (ПнП) от 5 до 60%. Авторы обзора справедливо отмечают, что такая высокая вариабельность по этиологии ПнП

связана в основном с методологией постановки диагноза, а также с учетом применения 13-валентной конъюгированной антипневмококковой вакцины. В метаанализ включены лишь те работы, в которых использовались микробиологические методы с исследованием мокроты и крови, серологические, включая исследование в моче пневмококкового антигена, и в диагностических целях, применена полимеразная цепная реакция (ПЦР). Данный подход позволил из 3738 статей исключить 88% и только 73 публикации включены в метаанализ. *S. pneumoniae* как этиологический фактор пневмонии установлен у 6,5% больных. Однако подчеркивается, что частота ПнП возрастает у больных с тяжелыми формами заболевания. Определенную роль играет вакцинация антипневмококковыми вакцинами; особая роль отводится 13-валентной конъюгированной антипневмококковой вакцине; с ней связано не только формирование специфического антипневмококкового иммунитета, но и ее активное влияние на формирование неспецифического иммунитета. В популяциях, в которых применялась данная вакцина, распространенность ПнП гораздо ниже, чем среди тех больных, которые не прививались вакциной.

Критерием качества оказания помощи больному с пневмонией является начало терапии антибиотиками. Врач, который поставил диагноз пневмонии, должен в течение ближайших 4 ч приступить к назначению антибактериальных препаратов (АБП). Начальная терапия всегда носит эмпирический характер; повышение ее эффективности связано с ранней диагностикой этиологического фактора пневмонии. Общепринятыми методами этиологической расшифровки пневмонии является микробиологическое исследование мокроты (чувствительность метода не превышает 50%), а также исследование крови для выявления бактериемии (чувствительность метода держится в пределах 30%). Промежуточное место занимает метод бактериоскопии; окраска мокроты по Граму позволяет врачу ориентироваться в выборе эмпирической антибактериальной терапии (АБТ). Необходимо подчеркнуть, что в нашей стране внедрение метода бактериоскопии связано с именем С. П. Боткина. В последние годы активно внедряются метод ПЦР и исследование пневмококкового антигена в моче; иммунохроматографически определяется полиса-

харид С пневмококка. Время, которое уходит на постановку теста *Binax*, не превышает 15 мин, то есть его можно рассматривать в качестве экспресс-метода диагностики и по времени, которое уходит на постановку данного теста, он сопоставим с бактериоскопией.

В системном обзоре А. Sinclair и соавт. [2] приводится метаанализ 27 публикаций, в которых устанавливались чувствительность и специфичность теста с определением пневмококкового антигена в моче. Работы, включенные в метаанализ, указывают, что специфичность теста составила 94,2%, а чувствительность превысила 72%. Результаты *Binax* как диагностического теста коррелируют с микробиологическими данными. В перспективе, исходя из этих данных, можно ожидать повышения эффективности начальной эмпирической терапии у больных с ПнП. В России А. И. Синопальниковым, Р. С. Козловым и др. накоплен положительный опыт по применению теста *Binax* в этиологической расшифровке пневмонии, вызванной пневмококком.

В метаанализе, составленном N. Horita и соавт. [3], рассмотрены вопросы специфичности и чувствительности мочевого теста на антиген *S. pneumoniae*. Авторы метаанализа проработали 195 публикаций, из которых только 10 соответствовали критериям включения. Основной вывод, который приводится в данном метаанализе, указывает на высокую специфичность и относительно низкую чувствительность данного диагностического метода с использованием теста на антиген пневмококка в моче.

В этиологии пневмонии вторым по распространенности возбудителем является *Mycoplasma pneumoniae*; особенно часто данный возбудитель встречается у детей, подростков и молодых людей. Следует подчеркнуть, что роль *M. pneumoniae* среди взрослой популяции остается мало изученной темой. В литературе дискутируется вопрос о роли антипневмококковых вакцин в росте числа больных микоплазменной пневмонией (МП).

В систематическом обзоре Е. Biondi и соавт. [4] приведен метаанализ по МП и оценке эффективности АБТ. Авторы указывают на распространенность пневмонии, возбудителем которой явилась *M. pneumoniae*; она колеблется от 10 до 40%. В США в год госпитализируется более 150 тыс. детей с диагнозом пневмонии, и каждый второй или третий ребенок болен МП.

Системный обзор построен на анализе более 4 тыс. публикаций, из которых только 16 отвечали критериям для проведения метаанализа. Эффективность терапии оценивалась по таким параметрам, как продолжительность фебрильного периода, кашля, обструктивных нарушений вентиляционной функции легких, продукции мокроты, данных визуализирующих методов исследования и лабораторной диагностики. Основной задачей, которая решалась в настоящем метаанализе, было установление эффективности макролидов в лечении больных МП. Новое поколение макролидов достаточно широко применяется в лечении как инфекционных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей, так и при пневмониях (нижний отдел дыхательных путей). Антибактериальным лекарственным средством сравнения служили  $\beta$ -лактамы антибиотики. Метаанализ показал, что при монотерапии макролидами в более короткие сроки происходит снижение температуры, однако остается относительно слабая доказательная база по эффективности и полному выздоровлению от пневмонии. Лучшие результаты достигнуты при комбинированной терапии макролидов с  $\beta$ -лактамами.

Пневмония, связанная с уходом за больным (healthcare-associated pneumonia — HAP), поражает больных, находящихся на лечении в социальных домах или же регулярно посещающих гемодиализные центры или в домашних условиях при получении такого лечения, как длительная кислородотерапия, неинвазивная вентиляция легких и др. По структуре возбудителей и патобиологическим характеристикам HAP может быть отнесена к разновидности больничной (нозокомиальной) пневмонии (БП). Выделение HAP в самостоятельную группу обусловлено некоторыми особенностями возбудителей данной пневмонии, а также клинической картиной и методами профилактики и лечения.

В структуре возбудителей HAP доминирует грамотрицательная флора и установлен высокий уровень резистентности к АБТ. Наиболее частыми возбудителями являются резистентные к метициллину штаммы стафилококка (MRSA) *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* и др.

Большинство исследований, которые посвящены HAP, подвергаются критическому анализу; он основывается на отсутствии четких определений этой разновидности пневмонии,

а также на установлении резистентности возбудителей HAP к АБТ. В метаанализе, представленном группой авторов [5], обобщены 16 520 публикаций, из которых только 24 соответствовали критериям включения; число больных HAP составило 22 456. Наиболее частыми возбудителями явились MRSA, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*. Такие возбудители, как *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, которые характерны для приобретенной пневмонии (ПП), у больных HAP встречались значительно реже. Резистентность к АБТ варьировала в анализируемых исследованиях. Резистентность MRSA регистрировалась в 30% (0,7—30%), *P. aeruginosa* — в 23%.

Все авторы отмечают тяжесть течения HAP и высокую летальность по сравнению с таковыми при ПП. Факторы, влияющие на столь тяжелое течение HAP, в настоящее время широко обсуждаются. Большая роль отводится возбудителям пневмонии, их резистентности к АБТ, а также дисрегуляции иммунитета.

В другом метаанализе, проведенном группой A. Trolino и соавт. [6], использован материал, опубликованный в 1896 статьях; критериям включения отвечали только 344, и в них суммарно исследование проведено у 15 850 больных HAP. Авторы пришли к необходимости наладить процесс валидации HAP. Серьезной проблемой остается оценка эффективности проводимой терапии и ее влияния на исход HAP. Это положение имеет большое значение, так как во многих публикациях затрагивается вопрос о резистентности микроорганизмов к АБТ. Другой актуальной темой при трактовке HAP является этиологическая расшифровка и изменения иммунного статуса больного пневмонией; недостаточно изучены механизмы множественной лекарственной устойчивости. Наконец, необходимо провести эпидемиологическое исследование по HAP, которое позволило бы понять не только распространенность того или иного возбудителя пневмонии, но и определить стратегию профилактики HAP.

Большое внимание уделяется тяжести пневмонии. Осложнения пневмонии и смертельные исходы чаще встречаются при тяжелом течении заболевания. В литературе, посвященной исследованию факторов риска тяжелого течения пневмонии, особое внимание уделено роли как ожирения, так и гипотрофии. Избыточная масса тела как фактор риска

развития пневмонии привлекла к себе внимание в период пандемии свиного гриппа (2009 г.). Тогда обращалось внимание, что наиболее высокая смертность отмечалась у лиц, переносящих грипп, с избыточной массой тела.

В метаанализе, проведенном группой авторов во главе с D. Phung [7], обсуждены и проанализированы данные о роли массы тела в течении пневмонии. Авторы исходили из следующей классификации ВОЗ индекса массы тела (ИМТ): 18,5—24,9 — физиологическая норма; от 25 до 29,9 — избыточная масса тела; более 30 — ожирение; менее 18 — гипотрофия.

Ожирение как фактор риска тяжелого течения пневмонии связывают с иммуносупрессией как T-, так и B-лимфоцитов, поэтому предполагается повышенная восприимчивость больных к вирусным респираторным заболеваниям. В метаанализе использован материал, опубликованный в 1531 статье, однако критериям включения соответствовали только 163.

В метаанализе приводятся следующие выводы. При низких ИМТ больные более восприимчивы к туберкулезу и другим респираторным инфекционным заболеваниям. Ожирение является фактором риска тяжелого течения пневмонии; у больных этой категории чаще прибегали к искусственной вентиляции легких. Следует подчеркнуть, что если при низких ИМТ на первое место выходят механизмы недостаточного питания, то при ожирении ведущий механизм связан с нарушенным гомеостазом иммунной системы.

В другом метаанализе, составленном Wei Nie и соавт. [8], также проводилась оценка влияния ожирения на частоту возникновения пневмонии, ее течение и на смертность от пневмонии. Авторы подчеркивают противоречивость данных литературы по влиянию избыточной массы тела на исходы пневмонии. Они проанализировали 1034 публикации, из которых только 22 соответствовали критериям включения. Основной вывод, который приводится в данном метаанализе, состоит в том, что люди с избыточной массой тела предрасположены к развитию пневмонии. Однако подчеркивается, что избыточная масса тела не является причиной смертельных исходов при пневмонии.

В метаанализе, опубликованном группой авторов во главе с G. Manni [9], рассматривается роль мультилобарной пневмонии в течении ПП. Авторы проанализировали 67 тыс. научных ста-

тей, опубликованных в период с 2002 по 2012 г. Однако только 22 публикации соответствовали критериям включения. Мужчины чаще, чем женщины, переносили мультилобарную пневмонию (от 50 до 70%). В метаанализе подчеркивается значительное увеличение числа смертельных исходов у лиц, переносящих мультилобарную пневмонию. Основным возбудителем был *S. pneumoniae*. Во всех проанализированных работах подчеркивается длительный этап выздоровления.

В научной литературе обсуждается генетическая предрасположенность к развитию и исходам инфекционных заболеваний у человека: сепсис, пневмония, менингит и др. Большинство исследований сосредоточены на роли  $\alpha$ -фактора некроза опухоли ( $\text{TNF}\alpha$ ), который играет ключевую роль в формировании воспалительного процесса. В метаанализе, проведенном L. Li и соавт. [10], приводятся данные о диагностическом значении данного цитокина. Концентрация  $\text{TNF}\alpha$  в сыворотке крови повышалась в зависимости от тяжести воспалительного процесса, поэтому и рассматривается как биологический маркер пневмонического процесса. Ген  $\text{TNF}\alpha$  локализован на 6-й хромосоме. Описано значительное количество полиморфизмов данного гена. Эти полиморфизмы могут влиять на экспрессию цитокина. Авторы метаанализа обработали более 308 публикаций, из которых только 13 отвечали критериям исследования о роли полиморфизма гена  $\text{TNF}\alpha$ . Известно, что полиморфизм 308A/G гена  $\text{TNF}\alpha$  ассоциирован с риском развития тяжелой формы пневмонии. Эта закономерность прослеживалась особенно в азиатской популяции больных с пневмонией и ее исходом.  $\text{TNF}\alpha$  играет важную роль в патобиологии воспалительного процесса, развивающегося при пневмонии; влияет на рост как внутри-, так и внеклеточных микроорганизмов. В конечном счете  $\text{TNF}\alpha$  играет патогенетическую роль в формировании дисфункции дыхательной системы человека. Следует подчеркнуть сложную картину патобиологического пневмонического процесса, в котором помимо  $\text{TNF}\alpha$  принимает участие большая группа других биологически активных веществ.

Одним из факторов, утяжеляющих течение пневмонии, является группа сопутствующих заболеваний. Необходимо подчеркнуть, что каждое из фоновых заболеваний оказывает свое специфическое влияние на течение



и исход пневмонии. В клинической практике хорошо известно влияние хронических заболеваний почек, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, большой группы онкологических заболеваний или пневмонии у больных после трансплантации органов и тканей. Особое место занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Два легочных заболевания: пневмония и ХОБЛ — наиболее часто встречаются в клинической практике. Актуальным вопросом остается их взаимосвязь: является ли пневмония причиной обострения ХОБЛ или же обострение ХОБЛ приводит к развитию пневмонии? В этой связи также возникает вопрос о роли ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) как фактора, провоцирующего развитие пневмонии.

В систематическом обзоре приводятся данные о том, что при обострении ХОБЛ без признаков пневмонии прогноз лучше, чем в случае, если обострение ХОБЛ протекало на фоне пневмонии.

Противоречивые данные сохраняются о роли ингаляционных ГКС в прогнозе течения пневмонии у больных ХОБЛ. Необходимо выделить два аспекта данной проблемы: первое — увеличение частоты развития пневмонии при ингаляции ГКС и второе — влияние терапии ГКС на течение пневмонии и исход обострения ХОБЛ. В метаанализе приводятся данные о том, что ГКС не влияют на смертность больных ХОБЛ, обострение которой протекает на фоне пневмонии. Однако число больных, переносящих пневмонию при ХОБЛ, больше, чем это можно наблюдать в отсутствие терапии ГКС. Авторы метаанализа подчеркивают гетерогенность данных, которые опубликованы по теме о роли ХОБЛ в развитии пневмонии.

Большое внимание привлекают к себе исследования по критериям тяжести течения пневмонии. В современных клинических рекомендациях врачам советуют пользоваться так называемым британским правилом. В определении тяжести течения пневмонии учитываются возраст, сфера сознания, гипосистолия, тахипноэ, а также уровень мочевины в крови. Другой измерительный инструмент при определении степени тяжести пневмонии включает фон сопутствующих заболеваний, показатели электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия: суммируя их, выводят индекс тяжести заболевания. Однако следует подчеркнуть,

что постоянно ведутся исследования по совершенствованию показателей, с которыми можно связать степень тяжести пневмонии. Целью одного из метаанализов [11] состояла в разработке новых упрощенных рекомендаций по определению степени тяжести пневмонии. Авторы ввели понятие малых и больших признаков, которые рассматриваются как критерии тяжести течения пневмонии. К малым критериям отнесены гипогликемия ( $<4$  ммоль/л), гипергликемия ( $>14$  ммоль/л),  $pH < 7,35$ , а также гипонатриемия ( $<130$  ммоль/л). Некоторые авторы учитывают уровень лактата как показателя анаэробного метаболизма. К большим критериям тяжести течения пневмонии следует отнести мультилобарный характер воспалительного процесса, необходимость назначения вазопрессоров, а также лейкопения, тромбоцитопения, нарушения сферы сознания, повышение уровня мочевины (20 мг/дл), гипотермия,  $p_aO_2 / FiO_2 < 250$ . Данным метаанализом продемонстрировано, что повышение одного из малых признаков тяжести течения пневмонии ассоциируется с увеличением смертности от этого заболевания. Смертность при тяжелых формах пневмонии превышает 15%, в отдельных исследованиях этот показатель еще выше, что лишний раз подчеркивает исключительную актуальность пневмонии в настоящее время.

Разновидностью БП является пневмония, связанная с проведением искусственной вентиляции легких (ventilator-associated pneumonia — VAP). Из всех известных форм пневмонии наиболее тяжело протекают VAP; при них отмечается наиболее высокий процент смертельных исходов. Необходимо подчеркнуть, что VAP — достаточно гетерогенная группа пневмоний и их течение и исход определяются многими факторами, в частности, основным заболеванием, течение которого осложняется дыхательной недостаточностью и необходимостью по жизненным показателям проводить ИВЛ. В метаанализе, составленном W. Zachary и соавт. [12], рассматривается проблема VAP у больных, которые подвергались кардиохирургическим операциям. В послеоперационном периоде VAP встречалась более чем в 3% случаев; авторы подчеркивают, что не все VAP регистрировались в историях болезни. В метаанализ включено 10 исследований, в которых частота развития пневмонии колебалась от 3 до 21,6% и смертность превысила 37,2%.

Одним из факторов риска являлась продолжительность механической вентиляции легких. Так, показано, что длительность вентиляции более 24 ч ассоциируется с высокой смертностью больных после кардиохирургических и торакальных операций; длительное положение больного на спине также относится к числу факторов риска развития VAP. Авторы обращают внимание на такой фактор риска VAP, как реинтубация больного. В данном метаанализе также рассмотрены профилактические мероприятия, направленные на уменьшение числа больных, у которых в послеоперационном периоде развилась VAP. К таким методам относится аспирация подглоточного содержимого. Значение придается также гигиене полости рта, которую рекомендуют обрабатывать хлоргексидином. Большая роль в профилактике VAP отводится тренировке дыхательной мускулатуры в предоперационный период. Рекомендуется применять интубационные трубки из полиуретана.

В блоках интенсивной терапии механическая вентиляция легких проводится более чем у 22% всех поступивших больных, что предопределяет актуальность VAP. Основными возбудителями VAP являются грамотрицательные микроорганизмы. Наиболее часто высеваются *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, для которых характерна множественная лекарственная устойчивость. Определенные надежды связаны с модификацией полимиксина E (колистин). Wan-Jie Gu и соавт. [13] провели метаанализ, целью которого явилась оценка эффективности колистина у больных VAP, вызванной грамотрицательными возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью. Колистин назначают в виде аэрозоля и вводят внутривенно. В метаанализе также проведена оценка эффективности этих двух способов доставки АБП. Анализу подвергнута 571 публикация, однако критериям включения соответствовали только 14. Наибольший эффект достигался при комбинированной терапии колистином внутривенно и  $\beta$ -лактамами антибиотиками. В систематическом обзоре подчеркнуто, что при комбинированной АБТ не нарастает нефротоксичность их действия.

В литературе продолжается дискуссия по вопросу продолжительности назначения АБТ. Предполагается, что при коротких курсах АБТ в меньшем проценте случаев развивается мно-

жественная лекарственная устойчивость. Необходимо подчеркнуть эпидемиологические данные по VAP, которые приведены в метаанализе D. Dimopoulos и соавт. [14]. Так, указано, что АБП назначаются более чем 50% больных, которым проводится механическая вентиляция легких, и более чем у 25% больных развивается инфекционное заболевание нижнего отдела дыхательных путей. Данный метаанализ подтверждает гипотезу, что короткие курсы АБТ (5—7 дней) эффективны; при этом режиме в меньшем проценте случаев развивается множественная лекарственная устойчивость. Продолжительный курс АБТ превышал 10—14 дней. Обсуждается также вопрос о частоте обострений пневмонии при коротких курсах терапии. В конечном счете в метаанализе показано, что при обоих режимах терапии АБП смертность была схожей. Частота обострений VAP при обоих режимах назначения требует дальнейшего изучения.

В исследовании A. Miller и соавт. [15] дана оценка эффективности цефалоспоринов третьего поколения — цефтазидима у больных с колонизацией грамотрицательной флоры. Особое внимание уделено эрадикации *P. aeruginosa*. В исследование включен 781 пациент; сравнению подвергнуты два режима назначения АБТ: линезолид (600 мг каждые 12 ч, продолжительность инфузии 1 ч) или цефтобипрол (500 мг каждые 8 ч, продолжительность инфузии 2 ч). Эти режимы сравнивались с цефтазидимом (2 г каждые 8 ч, длительность инфузии 2 ч). Авторы пришли к выводу, что микробиологическая эрадикация и клиническое выздоровление наступали в случае, если назначался цефтазидим.

В систематическом обзоре и метаанализе, составленном A. Kalil и соавт. [16], обработана информация по БП, вызванной грамположительной микрофлорой. В обзоре подчеркнута актуальность в современной клинической практике БП и выбора оптимальных схем АБТ. Анализу подвергнуты схемы лечения, в одном случае построенные на линезолиде, в другом — на ванкомицине. Авторы проанализировали 102 публикации, из которых критериям включения соответствовали только 9. Нежелательные и побочные реакции оценивали отдельно. В случаях терапии ванкомицином обращалось внимание на его нефротоксические и тромботические эффекты, в то время как при терапии

линезолидом внимание концентрировали на гематологических эффектах (цитопения). Авторы метаанализа пришли к выводу о сопоставимости эффективности линезолида и ванкомицина, включая группу больных пневмонией, вызванной колонизацией MRSA.

В другом метаанализе, проведенном H. Jiang и соавт. [17], исследовалась эффективность линезолида, которая сопоставлялась с ванкомицином и тейкопланином. В рандомизированном контролируемом исследовании отобраны больные с пневмонией, возбудителем которой были MRSA. Авторы подчеркивают, что данный возбудитель является наиболее частой причиной БП. MRSA в клинической практике стал встречаться значительно чаще, чем 20 лет назад. Так, в США этот штамм стафилококка встречается у больных с БП в 17%, в Китае — в 60% случаев; смертность превышает 50%. Длительное время гликопептидные антибиотики — ванкомицин и тейкопланин входили в стандартные схемы лечения инфекционных заболеваний, вызванных штаммом MRSA. Однако такие нежелательные эффекты, как нефротоксичность при терапии гликопептидными антибиотиками, сдерживали их широкое применение. Определенные надежды связаны с введением в широкую клиническую практику линезолида (оксацалидинон), обладающего ингибирующими свойствами синтеза протеина стенки бактерии и тем самым препятствующим образованию комплекса 70S. Линезолид хорошо концентрируется в жидкости, прилежащей к реснитчатому эпителию; здесь его концентрация в несколько раз выше, чем в сыворотке крови. По этой теме найдено 274 публикации, однако критериям включения соответствовали только 12. В данном метаанализе продемонстрировано, что в эрадикации MRSA линезолид более эффективен, чем группа гликопептидов. Микробиологическая и клиническая картина при лечении линезолидом сопоставима. Нежелательные эффекты наблюдались при применении ванкомицина, которые проявились в нарастающей дисфункции почек и сыпи на кожных покровах; в случаях терапии линезолидом отмечены симптомы энтеропатии.

В метаанализе, составленном W. Melsen и соавт. [18], рассмотрены факторы риска развития VAP как причины смертельных исходов. Материал обработан на май 2007 г., в 1265 блоках интенсивной терапии (75 стран) находились

13 976 больных. Из данной когорты больных блока интенсивной терапии 51% пришелся на больных с инфекционными заболеваниями дыхательных путей, преимущественно с VAP. В работе проведен анализ разных оценочных шкал тяжести состояния больных: APACHE, индекс тяжести течения пневмонии и некоторые другие. Результаты метаанализа демонстрируют, что у пациентов хирургического профиля высок риск развития VAP, которая более чем в 13% случаев является причиной смертельного исхода. Обращает внимание, что в группе больных с травмой смертность сведена к нулю. Авторы ставят вопрос о развитии более эффективных профилактических программ для предотвращения VAP.

Эффективность приема хлоргексидина при БП представлена в систематическом обзоре и метаанализе, подготовленных L. Silvestri и соавт. [19]. Авторы приводят эпидемиологические данные по распространенности БП среди больных, находившихся в блоках интенсивной терапии, которая составляет более 25%, VAP — от 9 до 27%. Многие авторы рассматривают программы профилактики БП. Колонизация нижнего отдела дыхательных путей происходит микрофлорой орофарингеальной локализации. В обычном состоянии эта область дыхательных путей содержит такие возбудители, как *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. В случаях развития БП к этой флоре присоединяются грамотрицательные возбудители. В последнее время внимание сконцентрировано на изменении микробиоты верхнего отдела дыхательных путей. Следует подчеркнуть, что существует корреляция между микроорганизмами, населяющими верхний отдел дыхательных путей, и колонизацией флоры их нижнего отдела.

Хлоргексидин относится к классу антисептиков, который активен как при грамположительной, так и при грамотрицательной флоре. В данном системном обзоре и метаанализе приводится оценка хлоргексидина как с позиций эрадикации патогенов БП, так и оценки клинического течения инфекции дыхательных путей.

Авторы отобрали 60 клинических исследований, из которых только 22 рандомизированных клинических исследования соответствовали критериям включения; в них включены 4277 пациентов. Результатом метаанализа

явились три наиболее важных вывода. Хлоргексидин существенно снижает частоту развития БП, а также VAP. С назначением антисептического препарата эффект достигнут как при грамположительных, так и при грамотрицательных микроорганизмах и, наконец, препарат не влияет на смертельные исходы. Особенно высокая эффективность хлоргексидина достигнута у пациентов кардиохирургического профиля. Антисептический препарат оказался также эффективен при его назначении внутрь; он концентрируется в слюне, поэтому оказывает эффект на орофарингеальную флору. Авторы метаанализа специально обсуждают тему о том, что хлоргексидин не влияет на показатели смертности и связывают это с тем, что исходно показатели смертности колебались в пределах 2%, то есть на низком уровне. Деконтаминация орофарингеальной области достигала 29%. Авторы обращают внимание на объективные трудности в проведении метаанализа, что связано с разными режимами назначения антисептического препарата, разными критериями, на которые ориентируются клиницисты в постановке диагноза БП, назначением с профилактической целью АБП.

Традиционно в исследованиях большое внимание уделяется оценке эффективности и безопасности АБТ. Систематический обзор и метаанализ, составленный Wei Nie и соавт. [20], посвящен сравнительной оценке двух режимов АБТ:  $\beta$ -лактамы антибиотик в качестве монотерапии в сопоставлении с двухкомпонентной терапией макролидами и  $\beta$ -лактамами антибиотиками. В базе данных находится 2946 публикаций на эту тему, однако критериям включения в обзор соответствовало только 16 статей. Метаанализ установил, что двухкомпонентная АБТ более эффективна и при ее назначении реже наблюдались смертельные исходы по причине ПП. Однако следует также подчеркнуть и объективные трудности в проводимом исследовании, что в первую очередь связано с неоднородностью клинических форм пневмонии, и расшифровке этиологических факторов, приведших к ее развитию.

К. Skalsky и соавт. [21] составлен системный обзор и проведен метаанализ по оценке эффективности макролидов и хинолонов в группе пациентов с ПП. В существующих клинических рекомендациях АБП первого ряда считаются макролиды; в Великобритании предпочтение отда-

ется антибиотикам пенициллинового ряда и макролидам. Однако, если пневмония протекает на фоне сопутствующих заболеваний, то возможно назначение фторхинолонов. Данный обзор и метаанализ посвящены сопоставлению эффективности этих двух групп АБП. При тяжелых формах пневмонии смертность при применении макролидов составляет 25% и более. Таким образом, актуальность темы очевидна; необходим поиск доказательств сравнительной эффективности фторхинолонов и макролидов у больных, переносящих ПП. Анализу подвергнуты 83 публикации. Авторы метаанализа пришли к выводу, что по эффективности результаты лечения макролидами и фторхинолонами сопоставимы. Однако обращает внимание, что при терапии фторхинолонами быстрее наступает клинический эффект и сроки излечения короче.

В последние годы большое внимание обращают на экологические проблемы при терапии антибиотиками. Так, из многих стран приходят сообщения, что возрастает процент штаммов микроорганизмов, резистентных к макролидам; относительно фторхинолонов следует подчеркнуть их более широкий антибактериальный спектр действия, если их сравнивать с макролидами. Фторхинолоны можно с успехом применять при таких возбудителях, как энтерококки, стафилококки, синегнойная палочка и др. — в этом значительное преимущество двухкомпонентной группы АБП перед макролидами. Ограничивающими факторами при составлении метаанализа явилась неоднородность групп больных: назначались различного рода макролиды и фторхинолоны.

Особое внимание уделяется исследованию штаммов возбудителей, резистентных к АБТ. В системном обзоре и метаанализе, составленном А. Ginsburg и соавт. [22], обсуждается роль резистентных штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae* при развитии пневмонии у взрослых и детей в африканской популяции. Авторы подчеркивают высокий процент смертельных исходов при тяжелых формах пневмонии — около 30%. Какой вклад вносят резистентные штаммы возбудителей? Анализ подвергнуты 1425 научных публикаций и только 100 из них соответствовали критериям включения. В систематическом обзоре приводится предельно низкая эффективность триметропина/сульфаметоксазола, а также тетрациклина. Резистентность пневмококка и гемофильной палочки



типа  $\beta$  к антибиотикам пенициллинового ряда и макролидам превышает 11%; подчеркивается эффективность цефалоспоринов третьего поколения. Ограничивающими факторами данного систематического обзора явились клиническая гетерогенность больных пневмонией, а также низкий уровень микробиологического исследования. Данные клинического течения пневмонии, исходов заболевания порой не совпадают с данными микробиологического исследования по установлению факта его резистентности к проводимой АБТ. В литературе широко обсуждается тема резистентности патогенов к АБТ. В этом плане можно сослаться на исследования резистентности микобактерий к туберкулостатическим АБП или резистентности возбудителей при муковисцидозе.

Три систематических обзора и метаанализа посвящены применению ГКС при лечении пациентов с ПП. Подобное внимание к терапии ГКС обусловлено предельно низкой доказательной базой в оценке их эффективности. В литературе высказываются два противоположных мнения: ГКС положительно влияют на течение пневмонии и противоположное мнение — терапия ГКС оказывает предельно негативное влияние на исход пневмонии, являясь причиной гнойно-септических осложнений.

В систематическом обзоре и метаанализе, составленном М. Cheng и соавт. [23], рассмотрена эффективность ГКС при тяжелых формах ПП. Авторы исходят из предпосылки тяжелой пневмонии, которая является причиной острого повреждения легочной ткани, часто осложняется респираторным дистресс-синдромом, а также сепсисом. Системная воспалительная реакция при пневмонии сопровождается повышением активности провоспалительных цитокинов: интерлейкина (IL) 6, IL-8, IL-10, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , а также  $\gamma$ -интерферона. Экспрессия указанных провоспалительных цитокинов коррелирует со степенью тяжести течения пневмонии. ГКС дают противовоспалительный эффект, который обусловлен снижением экспрессии воспалительных цитокинов. Теоретическое обоснование применения ГКС лежит в их действии на воспалительный каскад, что позволяет контролировать системную воспалительную реакцию при тяжелом течении пневмонии.

Авторы проанализировали 6172 научные публикации и только 14 из них отвечали критери-

ям включения. Результат метаанализа позволяет утверждать, что дополнительная к антибиотикам терапия ГКС является эффективной, так как оказывает существенное влияние на снижение смертности у больных, переносящих тяжелую ПП. Однако авторы метаанализа подчеркивают необходимость проведения более строгого клинического исследования по установлению дозы и продолжительности терапии ГКС при тяжелой пневмонии.

В другом систематическом обзоре и метаанализе [24] обобщен опыт 8 рандомизированных клинических исследований, которые включали 1119 больных пневмонией. Авторы пришли к выводу, что ГКС оказывают влияние на клиническое течение пневмонии: пневмонический инфильтрат разрешается в более ранние сроки, раньше наступает выздоровление, сокращается длительность пребывания больных в стационаре. Однако авторы не смогли показать, что терапия ГКС способна снизить смертность от пневмонии. Обращено внимание, что число больных с септическим шоком существенно меньше среди тех, кто получал терапию ГКС. Продолжительность искусственной вентиляции легких не менялась в группах больных, которые получали и не получали терапию ГКС.

В систематическом обзоре и метаанализе N. Confalonieri и соавт. [25] рассмотрены пролонгированные схемы терапии ГКС при осложненных формах пневмонии. Авторы исходят из концепции роли патогена и системной воспалительной реакции, возникающей при пневмонии. Такие осложнения, как системная воспалительная реакция, респираторный дистресс-синдром, сепсис, возникают вследствие дисрегуляции воспалительного процесса в организме больного человека. С этих теоретических позиций оправданным является включение ГКС в лечебную программу больного с тяжелой пневмонией. В любом случае терапия ГКС может рассматриваться только с позиции добавочной терапии. В данном метаанализе приводятся доказательства позитивного влияния пролонгированной гормональной терапии на исход пневмонии. Патогенетическим подтверждающим фактором является более быстрое снижение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов: IL-6, IL-8, IL-10, а также TNF $\alpha$ . Если не проводить терапию ГКС, то повышенная концентрация этих цитокинов сохраняется более 3 нед. Таким

образом, терапия ГКС рассматривается как патогенетическая, регулирующая воспалительную реакцию. Клинически это проявляется в редукции системной воспалительной реакции: повышения температуры тела, тахипноэ, тахикардии.

В клинической практике врачи часто прибегают к назначению пробиотиков, хотя достаточной доказательной базы об их эффективности нет. Эти рекомендации в большей степени основаны на теоретических предпосылках роли микробиоты желудочно-кишечного тракта в формировании иммунитета человека. В систематическом обзоре и метаанализе, выполненном L. Во и соавт. [26], приводятся данные по эффективности *Lactobacillus casei rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium longum* + *Lactobacillus bulgaricus* + *Streptococcus thermophiles*. Препаратом сравнения явилось комбинированное лекарственное средство с включением глутамина, ферментных волокон и пептида. Авторы проанализировали 362 публикации, из которых только 8 соответствовали критериям включения. Общее число пациентов, которые наблюдались в блоках интенсивной терапии, составило 1083. Результатами метаанализа явились положительные данные о влиянии терапии пробиотиками на течение и исход VAP. Так, приводятся данные по снижению смертности от данной формы пневмонии, а также уменьшению числа дней вентиляции легких. В дискуссии авторы поднимают вопрос о роли микробиоты в регуляции воспалительной реакции человека при пневмониях.

В последние годы обсуждается вопрос о месте в пульмонологии статинов с учетом их противовоспалительных свойств. В систематическом обзоре и метаанализе, составленном H. Cheng и соавт. [27], рассматривается вопрос об эффективности статинов при лечении больных пневмонией. Авторы проанализировали 14 исследований, включавших 269 739 больных с тяжелыми формами пневмонии, которым проводили дополнительную терапию статинами. Основным выводом данного метаанализа является доказательная база данных об эффективности статинов при лечении больного с пневмонией. Так, больные, которым назначали статины, имели лучшие результаты лечения; важным критерием является, что в группе больных, получавших ста-

тины, зарегистрирована более низкая смертность по сравнению с группой, в которой статины не назначались. Основным аргументом в пользу статинов явилось их иммуномодулирующее влияние на врожденный и приобретенный иммунитет. Лимитирующим по оценке эффективности статинов в лечении пневмонии явилось отсутствие строгих исследований по данному вопросу, что и побудило авторов сделать эти предположения.

В последние годы в литературе активно обсуждается вопрос о риске развития пневмонии у лиц, которые получают препараты из группы ингибиторов протонного насоса. Систематический обзор и метаанализ, который проведен K. Fillion и соавт. [28], посвящены роли супрессоров желудочной секреции в развитии пневмонии. В противоположность существующим рекомендациям авторы данного обзора не нашли подтверждения гипотезы о риске возникновения пневмонии при назначении ингибиторов протонного насоса.

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном Wei Nie и соавт. [29], рассмотрен вопрос о роли ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в развитии пневмонии. Фермент играет ключевую роль в системе ренин — ангиотензин и гомеостазе человека, его связывают с регуляцией артериального давления и обмена электролитов. Ген, регулирующий экспрессию АПФ, находится в положении 17q23. Высказано предположение, что полиморфизм этого гена может влиять на развитие пневмонии. Авторы обзора подвергли анализу 12 публикаций по данному вопросу. Основным выводом метаанализа является факт предрасположенности человека к развитию пневмонии, но полиморфизм гена не влияет на исходы от пневмонии.

В метаанализе, составленном группой авторов во главе с A. Gross [30], анализируется роль клопидогрела в развитии пневмонии. Предпосылкой к этому анализу явилась патогенетическая роль тромбоцитов в гомеостазе человека, в частности в развитии пневмонии. В работу включены наблюдательные исследования и проведен метаанализ. Авторы приходят к выводу, что клопидогрел может влиять на тяжесть течения пневмонии, однако необходимо провести более строгие клинические исследования, так как базисная терапия при пневмонии включает в первую очередь АБП.

Физиотерапия на область грудной клетки при пневмонии является методом, который достаточно широко применяется на всех этапах развития и разрешения пневмонического инфильтрата. Впервые за всю историю респираторной медицины проведен и опубликован метаанализ М. Yang и соавт. [31]. Авторы проанализировали 6 рандомизированных клинических исследований, в которые включены 434 участника. Физиотерапевтические методы включали обычную физиотерапию, остеопатию, параспинальную ингибицию, движение ребер, упражнения на миофибриллы, активную технику респираторного цикла (полнота вдоха, сопротивление во время выдоха). Авторы метаанализа пришли к выводу, что ни один из методов физиотерапии не влияет на сроки выздоровления, лихорадочный период, разрешение инфильтрата. Однако следует подчеркнуть, что только техника остеопатии и упражнений, направленных на сопротивление дыхательных путей во время выдоха, влияют на процесс выздоровления больного пневмонией.

В систематическом обзоре и метаанализе, составленном Н. Hemila и Р. Louhiala [32], рассмотрен вопрос об эффективности терапии витамином С. Анализу подвергались работы, в которых витамин С применяли с профилактической целью в период разгара заболевания и назначения АБТ. Авторы нашли 3 исследования, одно из них выполнено в бывшем СССР Н. И. Мочалкиным и соавт. Данные метаанализа демонстрируют эффективность назначения витамина С как профилактического средства, так и добавочной терапии при лечении больных пневмонией в период ее разгара. Критериями оценки эффективности явилась профилактика новых случаев пневмонии в осенне-зимний период. Особенно это наглядно просматривается в группе так называемых часто болеющих респираторными простудными заболеваниями как в детской, так и взрослой популяции. Основная концепция, на которой построено применение витамина С, исходит из влияния витамина на иммунную систему организма, поэтому витамин назначают как с профилактической, так и лечебной целью.

В 2 систематических обзорах и метаанализе, составленных М. Chavez и соавт. [33] и Qian-Jing Hu и соавт. [34], рассмотрен вопрос о месте ультразвукового исследования в диагностике пневмонии. Авторы систематических обзо-

ров исходят из положения, что «золотым стандартом» остается компьютерная томография органов грудной клетки. Однако ультразвуковые методы исследования органов дыхания стали все чаще применяться в современной клинической практике. Основным выводом данных метаанализов является высокая специфичность ультразвукового исследования легочной ткани и пневмонического инфильтрата. Подчеркивается значительное практическое применение нового поколения ультразвуковых диагностических систем в пульмонологии. Ранее показана их диагностическая эффективность при оценке депонирования жидкости в плевральной полости, теперь — при пневмоническом инфильтрате.

#### Контактная информация:

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., проф., акад. РАН, дир. НИИ пульмонологии ФМБА России.  
E-mail: pulmo\_fmba@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rozenbaum M. H., Pechlivanoglou P., van der Werf T. S., et al. *The role of Streptococcus pneumonia in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis.* *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 32: 305—16.
2. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. *Systematic review and meta-analysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae.* *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(7): 2303—10. doi: 10.1128/JCM.00137-13.
3. Horita N., Miyazawa N., Kojima R., et al. *Sensitivity and specificity of the Streptococcus pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult: patients with pneumonia: a meta-analysis.* *Respirology.* 2013; 18: 1177—83.
4. Biondi E., McCulloh R., Alverson B., et al. *Treatment of mycoplasma pneumoniae: a systematic review.* *Pediatrics.* 2014; 133(6): 1081—90. doi: 10.1542/peds.2013-3729.
5. Salih W., Schembri S., Chalmers J. D. *Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis.* *J. Clin. Res. J.* 2014; 43: 842—51.
6. Troitino A. S., Jahan Porhomayon Ali A., El-Solh. *Guideline — concordant antimicrobial therapy for healthcare-associated pneumonia: meta-analysis.* *Lung.* 2013; 191: 229—37.
7. Phung D. T., Wang Z., Rutherford S., et al. *Body mass index and risk of pneumonia: a meta-analysis.* *Obesity Rev.* 2013; 14: 839—57.
8. Wei Nie, Yi Zhang, Sun Ha Jee, et al. *Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis.* *BCM Medicine.* 2014; 12: 61. doi: 10.1186/1741-7015-12-61.
9. Mannu G. S., Loke Y. K., Curtin J. P., et al. *Prognosis of multi-lobe pneumonia in community-acquired pneumonia: a meta-analysis.* *Eur. J. Int. Med.* 2013; 24: 857—63.
10. Li Li, Wei Nie, Weifeng Li, et al. *Associations between TNF- $\alpha$  polymorphisms and pneumonia: a meta-analysis.* *PlosOne.* 2013; 8(4): e61039. doi: 10.1371/journal.pone.0061039.

11. Chalmers J. D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogen: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58: 330—8.
12. Zachary W., Fitch M. S., Glenn J. R. Whitman: Incidence, risk, prevention ventilator-associated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review. *J. Card. Surg.* 2014; 29: 196—203.
13. Wan-Jie Gu, Fei Wang, Lu Tang, et al. Colistin for the treatment of ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a meta-analysis. *Inter. J. Antimicrob. Agents.* 2014; 44: 477—85.
14. Dimopoulos G., Poulakou G., Pneumatikos I. A., et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: meta-analysis. *Chest.* 2013; 144(6): 1759—67. doi: 10.1378/chest.13-0076.
15. Miller A. E., Punt N., Mouton R. W. Optimal exposures of ceftazidime predict the probability of microbiological and clinical outcome in the treatment of nosocomial pneumonia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2013; 68: 900—6.
16. Kalil A. C., Klompas M., Haynatzki G., Rupp M. E. Treatment of hospital-acquired pneumonia with linezolid or vancomycin: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2013; 14: 3(10): e003912. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003912.
17. Jiang H., Tang R.-N., Wang J. Linezolid versus vancomycin or tei-coplanin for nosocomial pneumonia: meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 32: 1121—8.
18. Melsen W. G., et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13(8): 665—71. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70081-1.
19. Silvestri L., Weir I., Gregori D., et al. Effectiveness of oral chlorhexidine on nosocomial pneumonia, causative micro-organisms and mortality in critically ill patients: meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80(7): 805—20.
20. Wei Nie, Yuansheng Zang, Jiaquan Chen, et al. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism with pneumonia risk: a meta-analysis. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2014; 15(4): 585—92. doi: 10.1177/1470320313507622.
21. Skalsky K., Yahav D., Lador A., et al. Macrolides vs quinolones for community-acquired pneumonia: meta-analysis. *Clin. Microb. Infect.* 2013; 19: 370—8.
22. Ginsburg A. S., Tinkham L., Riley K., et al. Antibiotic non-susceptibility among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolates identified in African cohorts: a meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2013; 42(6): 482—91. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.08.012.
23. Cheng M., Zhi-yong Pan, Yang J., Ya-dong Gao. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Respir. Care.* 2014; 59(4): 557—63. doi: 10.4187/respcare.02758.
24. Shafiq M., Mansoor M. S., Khan A. A., et al. Adjuvant steroid therapy in community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *J. Hosp. Med.* 2013; 8(2): 68—75. doi: 10.1002/jhm.1992.
25. Confalonieri N., Annane D., Antonaglia C., et al. Is prolonged low-dose glucocorticoid treatment beneficial in community-acquired pneumonia? *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2013; 15: 158—66.
26. Bo L., Li J., Tao T., et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 25; 10: CD009066. doi: 10.1002/14651858.CD009066.pub2.
27. Cheng H.-H., Tang T.-T., He Q., et al. Beneficial effects of statins on outcomes in pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Eur. Rev. Med. Pharm.* 2014; 18: 2294—305.
28. Filion K. B., Chateau D., Targownik L. E., et al. Proton pump inhibitors and the risk of hospitalization for community-acquired pneumonia: replicated studies with meta-analysis. *Gut.* 2014; 63: 552—8.
29. Wei Nie, Bing Lit, Qingyu Xio. b-Lactam/macrolid dual therapy versus b-lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69: 1441—6.
30. Gross A. K., Dunn S. P., Feola D. J., et al. Clopidogrel treatment on the incidence and severity of community acquired pneumonia in a cohort study and meta-analysis of antiplatelet therapy in pneumonia and critical illness. *J. Thromb Thrombolysis.* 2013; 35: 147—54.
31. Yang M., Yan Y., Ym X., et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2: CD006338. doi: 10.1002/14651858.CD006338.pub3.
32. Hemila H., Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 8: CD005532. doi: 10.1002/14651858.CD005532.pub3.
33. Chavez M. A., Shams N., Ellington L. E., et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014; 15: 50.
34. Qian-Jing Hu, Yong-Chun Shen, Liu-Qun, et al. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia a bivariate meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014; 7: 115—21.

Поступила 16.11.2015.

Опубликовано в журнале «Терапевтический архив». 2016; 88 (3): 4—12.  
Печатается с разрешения издательства «Медиа Сфера».





<sup>1</sup>С. В. ДАВИДОВСКИЙ, <sup>2</sup>Ж. А. ИБРАГИМОВА, <sup>3</sup>И. С. ЗАЛЕСКАЯ, <sup>2</sup>А. В. ГОНЧАРИК, <sup>2</sup>Л. В. КАРТУН,  
<sup>2</sup>С. Е. СЕМЕРИХИНА, <sup>2</sup>Е. В. ХОДОСОВСКАЯ, <sup>3</sup>А. Н. ТРЕТЬЯК, <sup>3</sup>И. И. ХВОСТОВА, <sup>4</sup>И. М. ГРИГОРЬЕВ

## СУИЦИДАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ОБМЕН ХОЛЕСТЕРИНА: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

<sup>3</sup>РНПЦ психического здоровья, Минск, Беларусь,

<sup>4</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Определить особенности холестеринového статуса у лиц, совершивших суицидальные попытки.

**Материал и методы.** На основании данных 8-летнего наблюдения (2007—2014) за суицидальной активностью жителей Минска были сформированы три группы: лица, совершившие самоповреждения различными способами (ГЛССРС); лица, использовавшие высоколетальные способы самоповреждения (ГЛИВС); группа сравнения (ГС) состояла из лиц, ранее не совершавших суицидальных попыток, у которых было диагностировано адаптационное расстройство (F43.2). В процессе проведения исследования определяли содержание холестерина, липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности и триглицеридов в периферической крови. Уровень перенесенного стресса оценивали по шкале Холмса и Раге, депрессивную симптоматику — по шкале Монтомгери — Асберга, мотивацию к совершению суицида — по 10-балльной шкале. Полученные результаты обработаны вариационными методами математической статистики.

**Результаты.** В ГЛИВС получена статистически значимая разница в показателях холестерина и ЛПНП (соответственно 3,35 [2,75; 4,10] и 1,63 [1,13; 2,84] ммоль/л) по сравнению с ГС (холестерин — 4,6 [3,40; 5,60] ммоль/л; ЛПНП — 2,80 [1,78; 3,53] ммоль/л). При этом отмечали высокую корреляционную взаимозависимость между показателями холестерина и ЛПНП в данных группах (0,92 для ГС и 0,94 для ГЛИВС). В ГЛИВС была наиболее выражена мотивация к совершению суицида — 8,20 балла (в ГЛССРС — 3,75; в ГС — менее 1 балла). Полученные различия в группах по данному показателю были статистически достоверны ( $p < 0,016$ ).

**Заключение.** Наиболее низкие показатели холестерина (3,35 [2,75; 4,10] ммоль/л), ЛПНП (1,63 [1,13; 2,84] ммоль/л) были отмечены у лиц, совершивших парасуицид с высокой вероятностью летального исхода.

**Ключевые слова:** холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, парасуицид.

**Objective.** Determining of the cholesterol levels of persons who committed suicide attempts.

**Materials and methods.** Basing on the data of an 8-year (2007—2014) survey for Minsk residents suicidal behavior, three groups were formed: group 1 included persons who had suicidal attempts (hereinafter GSA — 35 people), persons who had suicidal attempts associated with the death high probability (hanging) included 20 people (GSAD), and the comparison group (CG) was formed of persons who had been diagnosed the adjustment disorder and had not had suicidal attempts earlier (25 people). The cholesterol (CH), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), and triglycerides were measured in the peripheral blood. The stress levels were assessed according to the Holmes and Rahe stress scale, the depressive symptoms according to the Montgomery — Asberg scale, the motivation for a suicide using the 10-point scale. The results were processed with statistics variation methods.

**Results.** For the GSAD group, a statistically significant difference in the CH and LDL values was obtained (3.35 mmol/L (2.75—4.10) and 1.63 (1.13—2.84), respectfully). They were compared to the CG levels: CH — 4.6 mmol/L (3.40 — 5.60), LDL — 2.80 mmol/L (1.78—3.53). The data correlated significantly as concerned the cholesterol and LDL values (0.92 — CG and 0.94 — GSAD). The strongest motivation for suicide (GSAD — 8.2 b., GSA — 3.75 b., CG — less 1 b.) and depressive symptoms (21 b. — GSAD, 15 b. — GSA, 11.5 b. — CG) had been revealed in GSAD ( $p < 0.016$ ).

**Conclusion.** The lowest cholesterol and LDL values (cholesterol — 3.35 mmol/L, (2.75—4.10), LDL — 1.63 mmol/L (1.13—2.84)) were observed in persons having committed parasuicides associated with a high probability of death.

**Key words:** cholesterol, low density lipoproteins, high density lipoproteins, suicidal behavior.

HEALTHCARE. 2018; 11: 37—41.

SUICIDAL ACTIVITIES AND CHOLESTEROL METABOLISM: IS THERE ANY ASSOCIATION?

S. V. Davidovskiy, Zh. A. Ibragimova, I. S. Zaleskaya, A. V. Goncharik, L. V. Kartun, S. E. Semerikhina, E. V. Khodosovskaya, A. N. Tretiak, I. I. Khvostova, I. M. Grigoriev

Поводом к публикации результатов данного исследования явилась статья «Новое в ведении пациентов с дислипидемией» (рекомендации Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца), опубликованная в газете «Медицинский вестник» 21 февраля 2017 года. В ней указывалось следующее: «Факторами, повышающими SCORE-риск\*, помимо социальной депривации, малоподвижного образа жизни, центрального ожирения, неблагоприятного семейного анамнеза (развитие сердечно-сосудистой патологии у мужчин до 55 лет, у женщин младше 60), признаны: психосоциальный стресс; основные психические расстройства; гипертрофия левого желудочка; хроническая болезнь почек; синдром обструктивного апноэ во время сна; аутоиммунные и другие воспалительные расстройства, лечение синдрома иммунодефицита человека антиретровирусными препаратами; мерцательная аритмия. <...> Целевые уровни холестерина и ЛПНП остались прежними. Однако у пациентов с очень высоким риском по шкале SCORE при исходной гиперхолестеринемии — 1,8—3,5 ммоль/л и у пациентов с высоким риском при исходном уровне холестерина ЛПНП 2,6—5,1 ммоль/л возможно его снижение на 50%».

Исходя из данных рекомендаций, можно утверждать, что наличие психосоциального стресса и основного психического заболевания является фактором, повышающим SCORE-риск, и требует проведения терапевтических мероприятий, направленных на дальнейшее снижение уровней холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), даже если они соответствуют нижней границе нормы.

Однако еще в 1990 г. M. F. Muldoon<sup>et</sup> и соавт. [1] отмечали, что существенное уменьшение числа смертельных случаев от коронарной недостаточности при снижении повышенного общего холестерина у лиц среднего возраста путем применения диетических мероприятий, лекарственной терапии или обоих способов одновременно сопровождалось значительным увеличением смертельных эпизодов от несчастных случаев, убийств и самоубийств пациентов. В дальнейшем появились многочисленные исследования, которые как подтверждали данный тезис [2—5], так и констатировали отсутствие непосредственной взаимосвязи между суицидальным поведением и содержанием холестерина в крови [5—7].

Исследование, проведенное в Восточно-Казахстанской области [8], выявило зависимость показателя холестерина в крови у лиц с суицидальной активностью от их возраста. У лиц в возрасте до 40 лет уровень холестерина в крови составил менее 4,0 ммоль/л; старше 50 лет —  $4,98 \pm 0,22$  ммоль/л.

При проведении данного исследования оценивали показатели холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ЛПНП у пациентов, предварительно разделенных на 3 группы. В первую группу вошли лица, совершившие самоповреждения различными способами (ГЛССРС), во вторую — лица, проходившие стационарное лечение в связи с диагностированными адаптационными расстройствами и ранее не совершавшие суицидальных попыток (ГС). Отдельно была выделена группа, в которую вошли лица, использовавшие высоколетальные способы самоповреждения (ГЛИВС): у пострадавших в области шеи определялась странгуляционная борозда или отмечались глубокие порезы, несовместимые с жизнью.

В ГС вошло 25 человек (18 мужчин и 7 женщин), у всех был верифицирован диагноз «расстройство адаптации, смешанная тревожно-депрессивная реакция» (F43.22). В анамнезе суицидальные попытки отсутствовали.

ГЛССРС составили 35 человек, из них 18 женщин и 17 мужчин. У 11 женщин был поставлен диагноз «расстройство адаптации, со смешанными нарушениями эмоций и поведения» (F43.25). У остальных верифицированы следующие диагнозы:

- 1 человек — расстройство адаптации, со смешанными нарушениями эмоций и поведения и сопутствующим диагнозом «синдром зависимости от алкоголя (активная зависимость)» (F43.25, F10.24);
- 2 — депрессивное расстройство умеренной степени (F32.1);
- 1 — генерализованное тревожное расстройство (F41.0);
- 2 — шизоаффективное расстройство (F25.0);
- 1 — синдром зависимости от алкоголя (активная зависимость) (F10.24).

Среди мужчин данной группы 9 имели диагноз «синдром зависимости от алкоголя» (F10.2), а также:

- 2 человека — расстройство адаптации со смешанными нарушениями эмоций и поведения (F43.25);

\*Systematic COronary Risk Evaluation — методика определения риска развития того или иного неблагоприятного события со стороны сердечно-сосудистой системы в предстоящие 10 лет жизни.

- 1 — тяжелый рекуррентный депрессивный эпизод с психотическими симптомами (F32.3);

- 1 — острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1);

- 1 — психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов (F11.1);

- 3 — расстройство адаптации, смешанная тревожно-депрессивная реакция (F43.22).

В ГЛИВС вошло 20 человек (13 мужчин и 7 женщин), у них были выявлены следующие диагнозы:

9 человек — расстройство адаптации со смешанными нарушениями эмоций и поведения (F43.25);

4 — синдром зависимости от алкоголя, постоянное употребление (F10.25);

3 — расстройство адаптации со смешанными нарушениями эмоций и поведения, сопутствующий — острая интоксикация, обусловленная употреблением алкоголя (F43.25, F10);

1 — тяжелый депрессивный эпизод (F32.2);

2 — органическое депрессивное расстройство (F06.2);

1 — органическое биполярное расстройство, сопутствующий диагноз — синдром зависимости от алкоголя (F06.31, F10.2).

Половозрастной состав исследуемых групп формировался на основании данных 8-летнего (2007—2014) наблюдения за суицидальным поведением жителей г. Минска [9]. Было установлено, что преобладали лица в возрасте 20—39 лет, соотношение мужчин и женщин — 1:1. Наиболее распространенные способы самоповреждения — порезы и медикаментозное отравление. Среди совершивших суицид было больше мужчин (75% от числа обследованных) в возрасте старше 40 лет. Наиболее распространенный способ ухода из жизни — повешение.

В ГС вошли перенесшие стресс лица, у которых на момент обследования были диагностированы адаптационные расстройства. По своим демографическим характеристикам они максимально соответствовали тем, кто совершал суицид: мужчины в возрасте старше 40 лет (67% от общего числа обследованных), соотношение мужчин к женщинам — 3:1

Содержание холестерина, ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Clima MC-15. Уровень перенесенного стресса оценивали по шкале Холмса — Раге; депрессивную симптоматику — по шкале Монтомери — Асберга; уровень суицидальной мотивации — по 10-балльной шкале. Полученные результаты были обработа-

ны с помощью пакета программ STATISTICA for Windows и IBM SPSS STATISTICS 19.0.0. Использовали метод описательной статистики. Для оценки достоверности различий в группах применяли U-критерий Манна — Уитни. Статистическую значимость различий в сравниваемых группах оценивали с использованием коэффициента Z. Уровень взаимосвязи показателей внутри группы — с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Показатель  $r$  указывали только в тех группах, в которых имелись достоверные различия с ГС.

В ГС показатель холестерина составил 4,6 [3,40; 5,60] ммоль/л; ЛПНП — 2,80 ммоль/л; мотивация к совершению суицида отсутствовала. Уровень перенесенного стресса — 187,2 балла; депрессии — 11,3; мотивации к совершению суицида — 0,1.

У лиц, входящих в ГЛССРС, суицидальная попытка происходила, как правило, на фоне злоупотребления алкоголем. Показатель холестерина составил 3,70 ммоль/л; ЛПНП — 2,20 ммоль/л; уровень мотивации к совершению суицида — 3,75 балла; стресса — 137,6; депрессии — 15 баллов.

Наиболее низкие показатели холестерина (3,35 ммоль/л) и ЛПНП (1,63 ммоль/л) отмечали в ГЛИВС. В данной группе был наиболее выражен уровень депрессии (21 балл) и определяли высокий уровень мотивации к совершению суицида (8,2 балла). Уровень перенесенного стресса составил 210,9 балла.

Разница в показателях холестерина и ЛПНП в ГЛИВС и ГС была статистически значима (табл. 1). Статистически достоверные различия выявлены при сравнении данных групп и по двум другим показателям — мотивации к совершению суицида и уровню депрессии.

Как видно из табл. 2, различия между группами по уровню перенесенного психосоциального стресса и депрессии не были статистически значимы. При сравнении ГЛССРС и ГС по уровню депрессии статистически значимых различий также не выявлено.

В ГС и ГЛИВС определялась высокая корреляционная взаимосвязь между показателями холестерина и ЛПНП (0,93 ммоль при  $p < 0,05$ ), при этом в ГС отмечали средний уровень обратной корреляционной взаимосвязи между триглицеридами и ЛПВП (–0,49 ммоль при  $p < 0,05$ ).

Корреляционная взаимозависимость в ГС несколько более значима для мужчин (0,93 ммоль при  $p < 0,05$ ) по сравнению с женщинами (0,85 ммоль

Таблица 1

**Биохимические показатели (ммоль/л) у пациентов исследуемых групп**

Показатель	ГС	ГЛССРС	ГЛИВС
Триглицериды	1,45 [0,97; 2,52]	0,98 [0,78; 1,45]	1,29 [0,95; 1,62]
Холестерин	4,60 [3,40; 5,60]	3,70 [3,00; 4,40] U=274,5; Z=2,45; p=0,025	3,35 [2,75; 4,10] U=126; Z=2,84; p=0,014
ЛПВП	1,06 [0,83; 1,28]	1,01 [0,74; 1,40]	1,00 [0,79; 1,18]
ЛПНП	2,80 [1,78; 3,53]	2,20 [1,64; 2,80]	1,63 [1,13; 2,84] U=146,5; Z=2,36; p=0,017

при  $p < 0,05$ ). Отсутствовала мотивация к совершению суицида, выраженность депрессивной симптоматики была незначительна (11,3 балла). В данной группе по сравнению с ГЛССРС более выражен уровень психосоциального стресса (ГС — 187,2 балла, ГЛССРС — 137,6), различия не были статистически значимы.

В ГЛССРС уровень корреляционных взаимосвязей между холестерином и ЛПНП (0,65 ммоль при  $p < 0,05$ ) несколько менее выражен по сравнению с ГС, отмечался также средний уровень корреляционной взаимосвязи между холестерином и ЛПВП (0,53 ммоль при  $p < 0,05$ ) и средний уровень обратной корреляционной взаимосвязи между триглицеридами и ЛПВП (–0,38 ммоль при  $p < 0,05$ ).

Менее выраженная корреляционная взаимосвязь между холестерином и ЛПНП в ГЛССРС (0,59 ммоль при  $p < 0,05$ ) обусловлена показателями у мужчин, у которых отмечен средний уровень корреляционной взаимосвязи, а также обратной корреляционной зависимости между триглицеридами и ЛПВП (–0,57 ммоль при  $p < 0,05$ ).

У мужчин в ГЛССРС определяли статистически достоверно более низкие показатели холе-

стерина и ЛПНП по сравнению с женщинами в этой же группе и с мужчинами в ГС (табл. 3). Кроме того, у них отмечали менее выраженную депрессивную симптоматику по сравнению с женщинами данной группы (уровень депрессии у мужчин — 15,0 балла, у женщин — 17,4; данные различия статистически не значимы) и более выраженную мотивацию к совершению суицида (у мужчин — 6,4 балла, у женщин — 4,9; различия статистически достоверны:  $U=39$ ,  $Z=2,03$ ,  $p=0,042$ ). Уровень перенесенного психосоциального стресса у женщин был более выражен (192,6 балла), чем у мужчин (135,6 балла), отличия статистически достоверны ( $U=54$ ,  $Z=2,2$ ,  $p=0,028$ ).

Таким образом, при более высоких показателях холестерина и ЛПНП, несмотря на более выраженный психосоциальный стресс, отмечались менее травматичные способы самоповреждения и мотивация к совершению суицида.

В ГЛИВС были определены наиболее низкие показатели холестерина и ЛПНП (3,35 и 1,63 ммоль/л) и наиболее выраженная корреляционная взаимосвязь между ними (0,94 при  $p < 0,05$ ). В этой группе выделялась группа мужчин в возрасте 26—32 лет, которые имели наиболее низкие показатели холестерина и ЛПНП (3,10 и 1,60 ммоль/л соответственно) и наиболее выраженную корреляционную взаимосвязь между ними (0,99 при  $p < 0,05$ ) (табл. 4). Для данного возраста, как правило, не характерно наличие гиперхолестеринемии, однако даже у мужчин данной группы в возрасте 46—60 лет показатели холестерина (3,55 ммоль/л) и ЛПНП

Таблица 2

**Показатели критерия Манна — Уитни при сравнении ГЛИВС и ГС**

Критерий	Мотивация к суициду	Уровень стресса	Уровень депрессии
Статистика U	0,00	133,5	156,0
Z	–6,05	–1,26	–2,15
p	0,00	0,21	0,03

Таблица 3

**Биохимические показатели (ммоль/л) у мужчин и женщин в ГЛССРС и ГС**

Показатель	Мужчины ГС	ГЛССРС	
		мужчины	женщины
Триглицериды	1,5 [1,12; 2,52]	1,14 [0,91; 1,39]	0,94 [0,65; 1,57]
Холестерин	4,60 [3,90; 5,60]	3,10 [2,90; 3,80] U=51,5; Z=3,35; p=0,00	4,15 [3,65; 5,20]
ЛПВП	0,93 [0,72; 1,24]	0,85 [0,68; 1,06]	1,37 [0,85; 1,61]
ЛПНП	2,83 [1,78; 3,53]	2,01 [1,51; 2,49] U=91,0; Z=2,05; p=0,04	2,24 [1,95; 3,0]



Таблица 4

## Биохимические показатели (ммоль/л) у мужчин в исследуемых группах

Показатель	ГС	ГЛССРС	ГЛИВС	В том числе в возрасте	
				26—32 года	46—60 лет
Триглицериды	1,495 [1,12—2,52]	1,14 [0,91—1,39]	1,30 [1,02—1,63]	1,28 [1,084—1,66]	1,45 [1,01—1,97]
Холестерин	4,60 [3,90—5,60]	3,10 [2,90—3,80] U=51,5; Z=3,35; p=0,00	3,20 [2,80—3,90] U=78,0; Z=2,48; p=0,013	3,10 [2,40—3,50] U=26,0; Z=2,24; p=0,025	3,55 [3,10—4,30]
ЛПВП	0,93 [0,72—1,24]	0,85 [0,68—1,06]	0,98 [0,75—1,19]	0,84 [0,74—1,12]	1,045 [0,75—1,23]
ЛПНП	2,83 [1,78—3,53]	2,01 [1,51—2,49] U=91,0; Z=2,05; p=0,04	1,62 [0,98—2,81] U=87,0; Z=2,16; p=0,03	1,60 [0,83—2,12] U=29,0; Z=2,06; p=0,04	1,835 [0,91—2,87]

(1,835 ммоль/л) были значительно ниже, чем в ГС (холестерин — 4,60 ммоль/л; ЛПНП — 2,83 ммоль/л), но эти различия не были статистически значимы.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило наличие низких концентраций холестерина в сыворотке крови у лиц, совершивших суицидальную попытку. Наиболее низкие показатели холестерина и ЛПНП (3,35 ммоль/л и 1,63 ммоль/л соответственно) и высокий уровень корреляционной связи отмечали в ГЛИВС.

В ГЛИВС наблюдалась выраженная мотивация к совершению суицида — 8,2 балла; в ГЛССРС — 3,75; в ГС — менее 1 балла. Полученные различия по данному показателю были статистически достоверны ( $p < 0,016$ ).

Анализ изучаемых показателей у мужчин и женщин в ГЛССРС показал, что при более выраженном психосоциальном стрессе и более высоких показателях холестерина и ЛПНП травматичность суицидальных попыток и мотивация к совершению суицида менее выражены.

Гипотеза о том, что сниженный по сравнению со статистической нормой холестерин имеет отношение к риску самоубийства, возникла случайно при изучении смертности лиц, принимавших холестеролснижающие препараты для профилактики атеросклероза и инфаркта [1]. В настоящее время установлено, что низкие или сниженные концентрации холестерина в крови сопряжены с увеличенным риском смерти от самоубийства [5, 10]. Это говорит о том, что существенное уменьшение числа смертельных случаев от коронарной недостаточности при снижении повышенного общего холестерина у лиц среднего возраста путем применения диетических мероприятий, лекарственной терапии или одновременно тем и другим способом не приводит к снижению общей смертности среди населения, что обуславливается существенным увеличением смертельных

эпизодов от несчастных случаев, убийств и самоубийств пациентов.

**Контактная информация:**

Давидовский Сергей Владимирович — к. м. н., доцент кафедры психотерапии и медицинской психологии.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, 220013, г. Минск.

E-mail: davidouski@yandex.ru.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: С. В. Д., Ж. А. И., И. И. Х.

Сбор и обработка материала: С. В. Д., Ж. А. И., И. С. З., А. В. Г.,

Л. В. К., С. Е. С., Е. В. Х., А. Н. Т., И. М. Г.

Написание текста: С. В. Д., Ж. А. И., А. В. Г., И. И. Х.

Редактирование: С. В. Д., Ж. А. И., А. В. Г.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**REFERENCES**

- Muldoon M. F., Manuck S. B., Mathews K. A. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ*. 1990; 301: 309—14.
- Chen Z., Peto R., Collins R., et al. Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. *BMJ*. 1991; 303: 276—82.
- Lindberg G., Rastam L., Gullberg B., et al. Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ*. 1992; 305: 277—79.
- Rozanov V. A., Midko A. A. Systemic lipid metabolism and suicidal behavior. *Neyronauki*. 2006; 4 (6): 3—13. (in Russian)
- Dwivedi Y. *The Neurobiological Basis of Suicide*. University Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2012: 482 p.
- Pekkanen J., Nissinen A., Punsar S., et al. Serum cholesterol and risk of accidental or violent death in a 25-year follow-up. *Arch. Intern. Med*. 1989; 149: 1589—91.
- Markovitz J. H., Smith D., Raczynski J. M., et al. Lack of relation of hostility, negative affect, and high-risk behavior with low plasma lipid levels in the coronary artery risk development in young adults study. *Arch. Intern. Med*. 1997; 157: 1953—9.
- Danbaev S. U. The relationship between blood cholesterol and suicidal behavior. *Valeologiya*. 2009; 1: 5—8. (in Russian)
- Davidovskiy S. V. Features of suicidal behavior among residents of Minsk. *Zdravookhranenie*. 2016; 3: 72—7. (in Russian)
- Zhang J. Epidemiological link between low cholesterol and suicidality: a puzzle never finished. *Nutr. Neurosci*. 2011; 14 (6): 268—87.

Поступила 01.08.18.



Ю. К. АБАЕВ

## МАСТЕРСТВО ЛЕКТОРА

*Систематизированы особенности устной речи и основные «секреты» выступления, применение которых способствует повышению лекторского мастерства. Подчеркнута важность выразительности речи и необходимость использования художественных средств языка, охарактеризован проблемный способ изложения лекционного материала, уделено внимание композиции, структурированию лекции, использованию различных технических средств, определено место и значение жестов и позы лектора. Отмечена необходимость установления контакта с аудиторией, приемы, способы удержания и мобилизации внимания слушателей. Особое внимание уделено манере изложения лекционного материала, доступности речи оратора, его убежденности и эмоциональности. Подчеркнута важность правильного завершения лекции, связь с основной идеей выступления и оптимистичность.*

**Ключевые слова:** лектор, мастерство, лекция, композиция, выразительность речи, художественные средства языка.

*The oral speech features and the main speech «secrets» contributing to enhancement of the lecturing skills have been systematized. The importance of the speech expressiveness and the need to use language artistic means are stressed, the problem of presenting the lecture material is characterized, attention is paid to the lecture composition and structure, to using various technical means, to the lecturer's gestures and poses place and significance. The need to establish contacts with the audience, to use special techniques, ways of retaining and mobilizing the listeners attention is stressed. Particular attention is paid to the manner of the lecture material presenting, to the lecturer's speech availability, his conviction and emotionality. The importance of the lecture correct completion, the speech association with the main idea and optimism is stressed.*

**Key words:** lecturer, skill, lecture, composition, expressiveness of speech, language artistic means.

HEALTHCARE. 2018; 11: 42—48.

SKILL OF LECTURING

Yu. K. Abayev

Язык ума будет услышан,  
если он проходит через сердце.  
Ж.-Ж. Руссо

Речь — один из важнейших факторов, по которым воспринимается и оценивается человек. Ее можно сравнить с игрой на инструменте: сколько людей, столько и исполнителей. Культура речи — это владение словом, языком и дело не только во впечатлении, которое производит речь. Слова — это оболочка мыслей. Если слова выбраны неудачно, самые ценные мысли так и останутся у их владельца. Культура устной речи заключается в сознательном отборе и использовании тех языковых средств, которые помогают общению [1].

Выступление только тогда производит благоприятное впечатление, когда оратор говорит живым языком и учитывает реакцию слушателей. Устная речь отличается от письменной более короткими предложениями, простотой построения фраз, употреблением разговорной лексики, некоторым отступлением от грамматических и стилистических норм, включением

междометий, эмоциональной окрашенностью. Не случайно И. Гёте считал напечатанную речь только бледным отражением той жизни, которая в ней горела, когда речь творилась.

Желательно, чтобы язык лектора был образным и доступным. «Настоящая мудрость всегда выражается просто, — говорил А. М. Горький, — чем проще язык, чем образнее язык, тем лучше вы будете поняты». Яркость и выразительность речи повышается при введении в текст лекции обращений, вопросов, восклицаний, прямой речи. Чтобы лекция была более впечатляющей, прибегают к цитатам, афоризмам, пословицам, поговоркам.

Для устной речи характерны вопросительные предложения, обращения, диалогизация, вопросно-ответный ход, вводные слова, использование личных местоимений и глаголов в побудительном наклонении («Мы видим, что...», «Как вы знаете...», «Подумаем...», «Вспомните...»

и др.). И конечно, устную речь сопровождают внеязыковые средства: интонация, жесты, мимика, которые дополняют, а порой изменяют значение слов или делают их более выразительными. Хорошая устная речь обладает достоинствами, которых нет у звучащей письменной речи: она понятна, ее содержание усваивается сразу же, она побуждает мыслить и запоминается. Небрежная, с грамматическими ошибками и неправильно построенными фразами речь вызывает ощущение болота, в котором тонут мысли, в то время как чистая речь воспринимается как журчащий ручей, который их несет [2].

Соблюдение грамматических правил — недостаточное условие хорошей речи. Ее секрет в том, чтобы из всего многообразия «правильных» слов и выражений выбрать самое точное, уместное и выразительное. Сравним слова: кушать, питаться, есть, насыщаться, лопать, принимать пищу. Они обозначают одно и то же, но уместность того или другого определяется речевой ситуацией. Подбирая слова для выступления, необходимо все время иметь в виду основную цель своей речи: передать информацию аудитории и воздействовать на нее. И, конечно, помнить о том, что без общения со слушателями никакая цель не будет достигнута. Таким образом, в ораторской речи воплощаются все три функции языка: 1) общение; 2) сообщение; 3) воздействие.

Выразительно звучащая речь способна произвести завораживающее впечатление на слушателей. В воспоминаниях о выдающихся лекторах всегда присутствует рассказ о том, как звучал их голос [3]. Каждый человек обладает не только индивидуальной внешностью, но и своим речевым портретом, слагаемыми которого являются: 1) звучание голоса (сила, высота, темп речи, дикция, произношение слов, тембр, интонация); 2) язык (особенности лексики, построение фраз, стиль речи, способ выражения мыслей); 3) манеры (поза, жесты, мимика, взгляд) [4].

Особую выразительность речи придает использование художественных средств языка. Они делают доступными самые сложные мысли, украшают речь и вкупе с выразительно звучащим голосом способны доставить истинное наслаждение слушателям, даря удивительное и прекрасное ощущение истинного искусства. К таким средствам относятся синонимы. Использование сравнений — прекрасный способ сделать речь интересной, доходчивой, запоми-

нающейся. Например: «Лектор без плана подошел слепому, который ведет другого слепого» [5]. Украшают речь, пробуждают чувства слушателей тропы — слова в переносном значении. Эпитет — образное определение, передающее отношение говорящего к предмету. Метафора — скрытое сравнение. Метонимия — слово, которое заменяет название предмета. Гипербола — непомерное увеличение каких-либо качеств явления. Литота — чрезмерное уменьшение каких-то качеств. Ирония — слово или выражение, употребляемое в смысле, обратном буквальному, для высмеивания какого-либо явления. Олицетворение — перенесение свойств человека на неодушевленные предметы и отвлеченные понятия. Многие ораторы любят использовать поговорки, крылатые выражения. Они не только украшают речь, но, главное, способны точно, кратко и выразительно передать самый сложный смысл [6, 7].

Как развивать выразительность речи? Для этого нужно много читать, учиться у мастеров слова. Но главное все же не в этом. «Богатство языка есть богатство мыслей», — писал Н. М. Карамзин. Аналогичное мнение встречается у С. Я. Маршака: «Для того чтобы родились своеобразные и оригинальные обороты речи, нужны оригинальные и своеобразные мысли и чувства». Нельзя чувствовать и знать слово, если не чувствуешь и не знаешь действительности.

Хорошая подготовка к выступлению избавляет лектора от многих проблем. Как заметил выдающийся судебный оратор А. Ф. Кони: «Размер волнения обратно пропорционален затраченному на подготовку труду или, вернее, результату подготовки» [8]. Чтобы выступление достигло цели, задайте себе три вопроса: 1) кому я буду говорить? 2) для чего? 3) что должны уяснить слушатели? «Чтобы дойти до сердца слушателей, нужно выйти из футляра своих представлений и взглянуть на тему ее (аудитории) глазами» [9].

Традиционное обучение использует объяснительно-иллюстративный метод. При этом лектор сообщает готовые знания, а слушатели в той или иной мере усваивают их. Однако этого недостаточно. Лекция должна ставить проблемы, стимулировать мышление. «Лекция — это не “громкое долбление”, а громкое мышление» (Б. Ц. Бадмаев). При проблемном способе изложения лекционного материала оратор ставит слушателей в ситуацию поиска новых знаний, то есть создает

ситуацию интеллектуального затруднения, которую называют проблемной. Ее основным признаком является противоречие — между уже известным и неизвестным. Если проблема затрагивает жизненно важные интересы слушателей, возникает познавательная потребность, и аудитория начинает активно искать выход из ситуации интеллектуального затруднения. Проблемный способ изложения лекционного материала формирует творческое мышление. Способы решения проблемы, найденные самостоятельно, гораздо лучше усваиваются и запоминаются, чем самые авторитетные рекомендации [10—12].

Чтобы ситуация предстала перед слушателями как проблемная, нужно задать вопрос, который создает интеллектуальное затруднение. Чтобы получить ответ, нужно проанализировать ситуацию и сформулировать проблему в виде задачи, которая требует от конкретного человека проявления новых знаний или способа действия. Самое сложное в этом методе — сформулировать проблемный вопрос. Мастером таких вопросов был Сократ, который заставлял собеседников увидеть новое в привычном, побуждая к новому знанию. Чтобы задать проблемный вопрос, нужно рассмотреть ситуацию как следствие. Вопрос будет касаться причины возникновения этой ситуации. Другой вариант вопроса — это возможные последствия какого-либо события, а также обобщение, поиск общих признаков явления данного рода. Лектор создает проблемную ситуацию с помощью вопросов, помогает сформулировать проблему в виде задачи и управляет поисковой деятельностью слушателей [13, 14].

**Композиция выступления.** Психологически и логически оправдана трехкомпонентная структура лекции: 1) вступление; 2) основная часть; 3) заключение. Вступление необходимо для установления контакта с аудиторией и подготовки слушателей к восприятию темы. Ему отводится 5—10% времени всего выступления. В нем говорится о проблеме, которой посвящена лекция, может прозвучать ее задача, дается определение понятий, сообщается план выступления и т. д.

В основной части излагается сама тема. Композиция основной части должна отвечать логическому требованию последовательности. Второе требование композиции — усиление воздействия. Материал должен располагаться так, чтобы интерес слушателей постоянно нарастал. Третье требование композиции — экономия

средств: достичь цели выступления за минимальное время, привлекая лишь самый необходимый материал. Монолог лектора легче воспринимается, если в нем используются различные приемы речи: пересказ, повествование, размышление, пример, цитирование, обоснование и т. д. Особенно ценны приемы изложения, которые позволяют взаимодействовать со слушателями: прямые и риторические вопросы, обращение к собравшимся, когда оратор задает вопросы, на которые сам же отвечает [15, 16].

Одним из показателей удачного построения выступления является сам характер лекционного материала. Если оратор говорит о чем-то совершенно новом для слушателей, такую речь будет трудно воспринимать и осмысливать. Д. И. Менделеев утверждал: «Лекция, перегруженная фактами, напоминает очаг, до того заваленный дровами, что он начинает затухать» [17]. Одним словом, важно соблюдать композиционную соразмерность материала, разумно сочетать старое и новое, теоретический и практический материал, позитивную и негативную информацию, рациональное и эмоциональное в выступлении. Заключение придает завершенность повествованию. В нем делается обобщение сказанного, формулируются частные и общие выводы. Заключение занимает примерно 5% времени всей лекции.

Хорошая подготовка к выступлению в значительной мере определяет его успех, но не гарантирует его. Многие зависят от конкретной ситуации, в которой окажется лектор. Например, реакция эмоционального заражения происходит быстрее, если слушатели сидят ближе друг к другу. В большой аудитории связь между сидящими то тут, то там людьми вообще не образуется. Имеет значение выбор дистанции, отделяющей от слушателей. На слушателей сидящих далеко друг от друга воздействие лектора ослабевает, тогда как сокращение дистанции приводит к доверительности общения [2, 16].

Кроме того, следует решить, нужен ли вам микрофон. Лучше обойтись без него. Он затрудняет контакт с аудиторией, искажает голос. Костюм для выступления не должен привлекать особого внимания слушателей, но должен отличаться некоторой торжественностью, что подчеркивает уважение к аудитории. Успех выступления будет определяться не тем, смог ли оратор «все рассказать», а способностью найти подход к слушателям, завоевать внимание, вызвать интерес, работу мысли, эмоциональный



отклик. Если этого не произойдет, речь прозвучит «для себя», что вряд ли удовлетворит лектора. Об успехе выступления можно говорить лишь тогда, когда у оратора есть контакт с аудиторией [18, 19].

**Как установить контакт с аудиторией.** Чтобы почувствовать радость от общения с аудиторией, «встречный ток», как говорил К. С. Станиславский, удовлетворение от того, что сказанные слова возымели действие, нужно не только иметь, что сказать, и знать, как строить выступление. Главное — это желание общаться со слушателями и уверенность в том, что это получится. Тогда и речь будет доходчивой, и глаза будут искать ответный отклик в глазах, устремленных навстречу, и доводы найдутся именно те, которые необходимы в данный момент [1, 20].

Важнейшим условием контакта с аудиторией является интерес к теме выступления. Интерес неизменно инициирует внимание и тем самым — контакт с оратором. «Внимание — ворота познания, а открывает их ключик по имени интерес» [19]. Чтобы пробудить внимание, начинают с заранее продуманного введения в тему, стараясь установить личностный и эмоциональный контакт с аудиторией. Задача оратора — внимательно следить за сигналами обратной связи, добиваясь заинтересованности. Поэтому ни одно хорошее выступление не воспроизводит подготовленный текст. Оно творится на глазах у слушателей, вместе с ними. Весь секрет успеха выступления — говорить со слушателями, а не при них. Для того чтобы вызвать интерес и к себе, и к теме выступления, надо постараться с первых минут завладеть вниманием слушателей [21].

**Начало выступления.** Уверенной походкой, выйдя к месту выступления, следует сделать начальную паузу. Она позволяет собрать взгляды слушателей и служит приглашением к разговору. Первая фраза всегда содержит приветствие. Оно не должно быть формальным. «Первые слова лектора, — говорил А. Ф. Кони, — должны быть чрезвычайно просты, доступны, понятны и интересны, должны “зацепить внимание”». Причем произносить их надо не в пустоту, а глядя на какого-нибудь симпатичного вам слушателя. Этим своеобразных зацепляющих «крючков», как называл их А. Ф. Кони, существует множество: «что-нибудь из жизни, что-нибудь неожиданное, какой-нибудь парадокс, какая-нибудь странность, как будто не идущая

к делу (но на самом деле связанная со всей речью), неожиданный вопрос и т. п.» [8, 9].

Люди всегда восприимчивы к тому, что им близко и знакомо. Случаи и примеры из жизни могут служить материалом для зачина-сопереживания. Парадоксальное начало — один из любимых приемов ораторов. Можно начать выступление с неожиданного вопроса или интригующего описания. Еще один вариант — интересный, необычно поданный факт, впечатляющая цифра или оригинальная цитата. Для привлечения внимания можно использовать предмет или наглядное пособие. Зачином могут служить шутка или остроумное замечание. Если почувствуете, что внимание слушателей завоевано, можно переходить к введению в тему. Обычно введение состоит из одного или нескольких блоков: 1) сообщение о задаче выступления; 2) разъяснение актуальности и значимости проблемы, которой посвящено выступление; 3) история вопроса; 4) план предстоящего выступления.

Вступление в искусстве публичного слова всегда трудно. Оно является своеобразным камертоном, настраивающим аудиторию на восприятие того, что затем последует в речи. Вступление — это программа, предвещающая нечто интересное и важное, а также своеобразная характеристика говорящего, которая затем выявится в ходе публичной речи [5, 14].

**Способы удержания внимания.** Вступление способно захватить слушателей. Но как сохранить и поддержать их внимание в течение всего выступления? Прежде всего этому способствует логическая организация речи (последовательность, непротиворечивость, обоснованность). При этом оратор ведет мысль аудитории за собой. Слушателей привлекает такое построение изложения, по ходу которого возникают вопросы, а ответы на них рождаются в процессе совместного поиска или последующего изложения. Поддержать внимание аудитории помогает создание проблемной ситуации в речи, подача фактов или идей в противоположном направлении. Слушатели с напряженным вниманием следят за выступлением, когда все время раскрывается новое содержание. Если выступление не несет ничего нового, оно не только остается без внимания, но и вызывает ощущение досады и раздражения. Поэтому важнейшее условие поддержания внимания к выступлению — его содержательность, то есть новая, неизвестная слушателям

информация или оригинальная интерпретация известных фактов, свежие идеи, анализ проблемы [22].

Изложение должно быть доступным, что во многом обусловлено культурой речи оратора. «Чем значительнее и сложнее то, о чем говорится, тем проще и свободней должна быть манера изложения» (Стендаль). Сделать выступление понятным и доходчивым помогает использование примеров и наглядных пособий, художественных средств языка, рациональное сочетание теоретических положений с фактами, паузы для осмысления услышанного [18, 23].

Способны заворочить слушателей выразительность речи оратора: меняющаяся интонация, красочные словесные образы, оригинальные сравнения, меткие выражения. Кроме того, поддерживают внимание разнообразные приемы изложения, рассмотренные ранее. Они произносятся с разной интонацией, и это тоже оживляет речь. Диалогизация речи, вопросно-ответный ход, обращение к слушателям настолько эффективны, что способны спасти положение, когда аудитория начинает засыпать. Полезно применить и драматизацию речи: эмоциональное и наглядное изображение относящихся к теме событий. Опытные ораторы, прекрасно владеющие темой, иногда прибегают к провокации: заявляют о чем-то, что вызывает несогласие у аудитории и, следовательно, привлекает внимание, а затем вместе с ней приходят к конструктивным выводам [11].

Поддерживает внимание сопереживание, возникающее, когда оратор увлеченно описывает события, затрагивающие чувства и интересы аудитории. В аудитории при этом возникает заинтересованная тишина. Не остаются равнодушными слушатели к доверительности, когда оратору удается связать предмет речи с личным опытом, собственными размышлениями. Разговорная речь обычно сочетается с естественной, непринужденной манерой изложения, которая хорошо действует на слушателей, приглашает к совместному разговору [15].

Манера изложения проявляется в позе, жестике, выражении лица, звучании голоса. Экспрессия привлекает внимание, делает выступление зрелищным, доставляет эстетическое удовольствие. Жесты хороши, когда они естественны. Если человеку не свойственна жестикация, форсировать ее не следует. Кроме того, выражение мыслей лектором в научных сообщениях, академических лекциях, как

правило, не требует жестов. Заинтересованное трепетное отношение оратора к предмету речи слышно в его голосе, светится во взгляде. Это побуждает следить за работой мысли и производит сильнейшее впечатление [6].

Наконец, очень важны убежденность и эмоциональность оратора. Если он искренен, эти качества не только удерживают внимание слушателей, но и позволяют ему заразить собравшихся своим отношением к ней. Восточная мудрость гласит: «Ты говорящий, никого не убедишь, когда нет в сердце у тебя того, что сходит с языка твоего». Необходим умеренный темп речи, чтобы слушатели успевали следить за ходом мыслей оратора, усваивать сказанное, записывать, если есть необходимость. В речи обязательны паузы. Именно во время пауз идет осмысление сказанного, появляется возможность задать вопрос, мобилизуется внимание.

Оратору, обладающему чувством юмора, не приходится прибегать к специальным приемам для поддержания внимания. Юмористическая окраска эпизодов, остроумные замечания в процессе содержательного выступления позволяют долго слушать такого оратора, а постоянный зрительный контакт — следить за реакцией слушателей и управлять их вниманием. Если чувствуется непонимание или равнодушие в ответном взгляде, есть возможность спасти положение, пояснив сказанное или сказав нечто, что заденет слушателей за живое. Если же лектор смотрит куда-то вдалеку или уткнулся в свои записи, он не заметит, что и слушатели «отключились» и его выступлению грозит провал [13, 24].

Говорить и смотреть на слушателей не трудно при условии, если вы свободно владеете материалом и хотите, чтобы вас поняли и вам поверили. Если контакт установлен с какой-то частью зала, по закону эмоционального заражения он охватывает всех. А контакт без взгляда не устанавливается. Поэтому из всех перечисленных компонентов хорошего выступления, пожалуй, именно он больше всего «держит» аудиторию. «Ваши глаза должны помочь в претворении в жизнь главной цели: ваши мысли должны достичь слушателей, ваши глаза должны соединиться с глазами слушателей, как твердое рукопожатие друзей», — советует С. Т. Никольская [9].

Во время выступления нередко наступает момент, когда внимание слушателей ослабевает. А. Ф. Кони образно назвал невнимание «утомленным вниманием». Для мобилизации

внимания существует целый арсенал приемов. При первых признаках утомления аудитории следует воспользоваться приемами, стимулирующими внимание. Проще всего изменить звучание голоса: интонацию, темп речи, силу звука. Этой же цели служит пауза. Можно привести пример, затрагивающий интересы слушателей, или рассказать короткую забавную историю. Так называемые освежающие отступления звучат неожиданно и потому позволяют слушателям отдохнуть [2, 8, 12].

Советуем время от времени переключать внимание слушателей, это мобилизует его, оно как бы получает толчок. Переключение внимания происходит, например, когда оратор умело завершает один вопрос и называет следующий. Еще больший эффект дает показ наглядных пособий, а также предложение что-то записать, ответить на вопрос, сделать несложное вычисление, сопоставить два мнения — словом, любая работа слушателей. Диалог с аудиторией инициирует все виды внимания. В некоторых случаях помогает прямое указание на то, что рассматриваемый вопрос очень важен, пригодится в дальнейшем и т. п. [20].

**О жестах и позе оратора.** На первый взгляд хорошего оратора от плохого отличает свободная манера держаться, выразительное звучание голоса, уместная жестикация. Начинающие ораторы свои беды обычно связывают с манерой исполнения: «некуда деть руки», «не знаю, как стоять», «голос звучит как деревянный». Действительно, именно неуверенность и страх вызывают неестественную позу, сцепленные руки или бурную жестикацию, голосовые зажимы. Вспомните себя во время разговора с другом: приходит ли вам в голову думать о позе и жестах, звучании голоса? Таких проблем просто не существует. Не будет их и у лектора, который относится к аудитории доброжелательно, с доверием, как к коллективному собеседнику. Безусловно, человеку открытому, экспрессивному, жаждущему поделиться своими знаниями и чувством с аудиторией, легче воспринимать собравшихся как друзей. Однако и начинающий лектор вполне может достичь уверенности и желаемого контакта с аудиторией.

Одна из проблем выступающего — избавление от лишних жестов. Ими являются самоподдерживающие жесты: касание носа, волос, сцепленные впереди руки и так называемые жесты паразиты, когда лектор время от време-

ни потирает пальцы, теребит галстук, играет своей ручкой и т. д. Такие жесты помогают снять нервное напряжение, но раздражают аудиторию. Кроме того, волнение и неуверенность оратора выдают аффективные жесты [6, 9, 11].

Что же представляют собой ораторские жесты, которые обогащают речь, делают выступление зрелищным? Ораторским жестом называют любое телодвижение с целью подчеркнуть значение произносимых слов, воздействовать на аудиторию. В повествовательных, описательных и объяснительных выступлениях допускается использовать иллюстративные жесты: подражательные, описательные и указательные. К ним прибегают только для того, чтобы сделать иллюстрацию ярче. Особо следует сказать о жестах, помогающих выразить смысл слов. Порой без них просто не обойтись. О том, почему это так, великолепно сказал более двухсот лет назад русский государственный деятель и мыслитель М. М. Сперанский: «Нетрудно заметить, что есть тысяча тонких оттенков в разуме, коих никаким словом выразить не можно. Наши мысли бегут несравненно быстрее, нежели наш язык. Итак, оратор должен призвать на помощь другой язык — язык движения, тона и внешнего вида. Он должен дополнить лицом, рукой и наклоном голоса, чего не может выразить словом» [цит. по 14].

Наконец, сильные чувства, переживаемые оратором, могут вызвать к жизни выразительные жесты, способные заразить аудиторию его настроением. Жесты, вызванные чувствами и желанием дополнить мысль, так естественны и органичны, что их не замечают. Они усиливают воздействие речи, в то время как жесты «ради жеста» создают ощущение искусственности, мешают, вызывают усмешку. «Движение руки, тогда только необходимо, когда оратор больше чувствует, нежели может сказать, когда сердце его нагрето страстью и когда язык его не может следовать за быстротой его чувств... холодный разум не имеет права к ней прикасаться... рука двигается только тогда, когда ударит в нее сердце, то есть в местах страстных, жарких и живых. Во все прочее время она может лежать спокойно» (М. М. Сперанский).

У выступающих с научными сообщениями жесты, как правило, отсутствуют. Если же выступающий на научной конференции помогает себе выразить мысль руками, все понимают, что такой оратор недостаточно владеет словом,

и его жесты мешают воспринимать сообщение. Можно утверждать, что в определенных видах ораторского искусства именно отсутствие жестов говорит о мастерстве [12, 23].

**Как завершить выступление.** Опытные лекторы знают, что лучше закончить выступление на минуту раньше, чем позже. В конце выступления слушатели, как правило, проявляют признаки утомления и лучше их не «взбадривать» различными приемами, а подумать о завершении выступления. Пауза, слова «итак...», «заканчивая выступление...» и т. п. переключают внимание, оно получает дополнительный импульс, и в зале обычно устанавливается тишина. «Обязательно возвещай о том, что скоро закончишь, иначе со слушателями может случиться удар от неожиданной радости», — писал юморист [18].

Бывает, однако, что, стремясь сказать как можно больше, оратор увлекается, доводя слушателей до изнеможения и протеста. В этом случае помогает такой прием. Нужно осведомиться у аудитории: «Сколько у меня осталось времени? Если скажут правду, значит еще не все потеряно, можно продолжить и красиво завершить выступление. Если вы услышите: «1 минута!», что ж, придется «закругляться» досрочно, и в таком случае выступление лучше завершить каким-нибудь пожеланием аудитории. Пример неудачного окончания лекции — неожиданное заявление: «Ну, у меня все!», а также извинения за то, что задержал и т. п. Подобные заключения гасят впечатление от всего выступления. Хорошо воспринимается лекция, конец которой переключается с началом [16].

Достаточно типично для информационных речей заключение, в котором подводится итог сказанному. Это может быть заключение-вывод. Краткое повторение сказанного используется обычно в обучающем выступлении. Концовка, последние слова выступления, придает законченность речи. «Конец — разрешение всей речи... конец должен быть таким, чтобы слушатели почувствовали, что дальше говорить нечего» — говорил А. Ф. Кони [8]. Последнее впечатление — самое сильное. При этом лектор старается сформулировать главную идею своего выступления так кратко и выразительно, чтобы это надолго осталось в памяти, запало в душу, побудило к действиям. Концовкой может служить яркое афористичное высказывание, призыв, пожелание. Главное — заключение должно быть непосредственно связано

с основной идеей выступления, быть естественным, подчеркивать связь оратора с аудиторией, быть оптимистичным.

**Контактная информация:**

Абаев Юрий Кафарович — главный редактор журнала «Здравоохранение», доктор медицинских наук, профессор. Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск. Сл. тел. +375 17 222-16-82.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## REFERENCES

1. Soper P. L. *The Basics of the Art of Speech*. Moscow, 1958: 471 s. (in Russian)
2. Rosental D. *Eh. Culture of Speech*. Moscow: MGOO; 1964: 140 s. (in Russian)
3. Adamov E. A. *Identity of the Lecturer*. Moscow: Nauka; 1985: 150 s. (in Russian)
4. Leontev A. A. *Psychological Portrait of the Lecturer*. Moscow: Znanie; 1979: 47 s. (in Russian)
5. Karnegi D. *How to Master the Skill of Public Speaking*. Moscow: Politizdat; 1997: 360 s. (in Russian)
6. Aksenov V. N. *Art of Artistic Expression*. Moscow; 1962: 176 s. (in Russian)
7. Skvortsov L. I. *Culture of Russian Speech. Dictionary-reference*. Moscow: Akademia; 2006: 224 s. (in Russian)
8. Koni A. F. *Selected Works*. T. 1. Moscow; 1959: 129—39. (in Russian)
9. Nikolsraya S. T. *Speech Technique*. Moscow: Znanie; 1978: 80 s. (in Russian)
10. Baranov A. N. *What We are Convinced of*. Moscow: Znanie; 1990: 63 s. (in Russian)
11. Gal N. Ya. *The Word is Living and Dead*. Moscow: Vremya; 2007: 592 s. (in Russian)
12. Lvov M. R. *Rhetoric. Culture of Speech*. Moscow: Akademia; 2004: 272 s. (in Russian)
13. Goloob I. B., Rosental D. *Eh. Secrets of Good Speech*. Moscow; 1993: 280 s. (in Russian)
14. Chaklin A. V. *Technique of Reading Scientific and Popular Medical Lectures*. Moscow; 1978: 80 s. (in Russian)
15. Berkov V. F. *Interaction of the Lecturer and Listeners*. Moscow: Znanie; 1986: 64 s. (in Russian)
16. Nozhin E. A. *Mastery of Oral Performance*. Moscow: Politizdat; 1989: 255 s. (in Russian)
17. Kosarev I. *High school through the eyes of D. I. Mendeleev. Vrach*. 2000; 10: 40—1. (in Russian)
18. Lemmerman Kh. *Textbook of Rhetoric. Per. s nem*. Moscow: Intereksper; 1998: 256 s. (in Russian)
19. Ushinski K. D. *Selected Works*. Moscow-Leningrad; 1950. 10: 668 s. (in Russian)
20. Sternin I. A. *Practical Rhetoric*. Voronezh; 1996: 133 s. (in Russian)
21. Demidenko L. P. *Speech Errors*. Minsk: Vysheyshaya shkola; 1986: 336 s. (in Russian)
22. Khudoleyev Yu. F. *Increasing Audience Interest*. Moscow: Znanie; 1983: 64 s. (in Russian)
23. Brehgg O. L. *Art of scientific conversation*. Nauka i zhizn. 1968; 17: 85. (in Russian)
24. Vvedenskaya L. F., Pavlova L. G. *Culture and Art of Speech: rhetoric and modern*. Rostov n/D: Feniks; 1998: 576 s. (in Russian)

Поступила 30.08.18.





## ДАЙДЖЕСТ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**1131. Measuring human capital: a systematic analysis of 195 countries and territories, 1990—2016. Измерение социального (человеческого) капитала: системный анализ 195 стран, 1990—2016 годы.** Человеческий капитал определяется как уровень образования и здоровья населения и считается важным фактором экономического роста страны. Авторы проанализировали индекс ожидаемого человеческого капитала 195 стран за период с 1990 по 2016 г. Он измерялся на основании четырех показателей: ожидаемые годы жизни по шкале от 20 до 64 лет, функциональное состояние здоровья населения, длительность образования, качество обучения. В 2016 г. наивысший индекс ожидаемого человеческого капитала имела Финляндия — 28 пунктов, самый низкий — Нигер. Беларусь поднялась в списке 195 стран с 36-го (1990 г.) на 22-е (2016 г.) место: с 40 до 42 пунктов по шкале от 20 до 64 лет увеличились ожидаемые годы жизни, с 79 до 82 пунктов выросло функциональное состояние здоровья белорусов, длительность образования составила в среднем 15 лет, по качеству обучения наша страна набрала 84 балла из 100. Беларусь по ожидаемому человеческому капиталу стоит выше Германии (24), Австралии (26), США (27), Польши (30). Человеческий капитал, по мнению Всемирного банка, — главный фактор формирования и развития инновационной экономики и экономики знаний.



**1132. General Guidelines ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) for Immunization Preventing and Managing Adverse Reactions. Общие рекомендации по иммунизации Консультативного комитета по практике иммунизации: предотвращение и лечение неблагоприятных реакций.** Принятый в 1986 г. в США Национальный закон о вакцинации детей требует, чтобы для каждой вакцины разрабатывались информационные материалы, объясняющие необходимость иммунизации и описывающие возможные осложнения при ее проведении. Информацию должны предоставлять все государственные и частные учреждения, осуществляющие вакцинацию. При этом медицинские учреждения должны выделить ключевые моменты в отношении каждой вакцины, включая безопасность и риски для невакцинированных детей. Указанный закон не требует получения подписи родителей на проведение вакцинации, однако приводит рекомендуемую форму документа согласия. В руководстве Консультативного комитета по практике иммунизации содержится описание клинической картины и характеристика анафилактической аллергии и протоколы лечения побочных реакций, которые могут возникнуть после иммунизации. Утверждается, что эффективное функционирование системы здравоохранения невозможно без плановой иммунизации. При отсрочке иммунизации необходим учет мнения «отказников» и обсуждение мер по уменьшению их числа.



**1133. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии.** В рекомендациях, которые постоянно обновляются, представлена официальная позиция двух европейских обществ в отношении лечения артериальной гипертензии. АД на уровне 130—139/85—89 мм рт. ст. у пациентов, не подвергавшихся ранее лечению, определено как высокое нормальное, в отличие от американских рекомендаций, в которых данный уровень АД диагностируется как гипертония I стадии. При указанном уровне АД рекомендуется изначальное изменение образа жизни, а затем проведение лекарственной терапии, в частности, для пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском. Авторы рекомендаций утверждают, что стратегия изначального лечения с применением как минимум 2 препаратов, скомбинированных в одной таблетке, приведет к увеличению доли пациентов с хорошим контролем АД с 40 до 80%. Главная задача рекомендаций — помочь медицинским работникам в их повседневной практике. При этом подчеркивается, что при принятии окончательного решения медицинский работник должен учитывать каждый конкретный случай и мнение пациента.



**1135. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. Сравнение эмболизации предстательной артерии с трансуретральной резекцией предстательной железы при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: рандомизированное исследование.** Проанализированы результаты лечения пациентов в возрасте старше 40 лет с симптомами, вторичными по отношению к доброкачественной гиперплазии простаты. Эмболизацию предстательной артерии (ЭПА) проводили микросферами 250—400 мкм под местной анестезией, трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУРП) — под спинальной или общей анестезией. Оценка включала результаты опросников об удовлетворенности пациента, данные МРТ, данные о возникших в результате манипуляций осложнениях, функциональные результаты (максимальная скорость мочевого потока, остаточная моча, объем простаты). Через 12 нед установлено, что ЭПА сопровождается меньшим количеством осложнений, чем ТУРП, но имеет недостатки в отношении функциональных результатов, которые следует учитывать при выборе метода лечения. Авторы делают вывод о том, что необходимо проведение дальнейших сравнительных исследований, включая более длительный срок наблюдения до того, как ЭПА может быть предложено в качестве рутинного лечения.



**1136. Тезисы докладов участников X съезда педиатров и I перинатального конгресса Республики Беларусь.** 3—4 октября 2018 г. в Минске белорусские врачи-педиатры и приглашенные ученые и практики из стран ближнего и дальнего зарубежья обсуждали научные и практические аспекты развития педиатрии, проблемы проведения аудита качества оказания медицинской помощи детям, современные технологии медицинской генетики, питание здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактику, перинатальную медицину и неотложные состояния, а также другие актуальные вопросы современной педиатрии.





А. М. ЮРКОВСКИЙ, И. В. НАЗАРЕНКО

## СОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

**Цель исследования.** Оценить эффективность критериев, используемых для диагностики лигаментоза подвздошно-поясничной (ППС), задней длинной крестцово-подвздошной (ЗДКПС) и крестцово-бугорной (КБС) связок при синдроме боли в нижней части спины.

**Материал и методы.** Посредством сопоставления результатов сонографии и диагностических блокад оценены специфичность и чувствительность критериев, применяемых для диагностики лигаментоза ППС, ЗДКПС и КБС при синдроме боли в нижней части спины у 135 пациентов, из них 33 мужчины, 102 женщины, возраст 17—74 года.

**Результаты.** Подтверждены высокая чувствительность и специфичность критерия «разница в толщине сопоставимых сегментов контралатеральных связок»: для ППС (при разнице  $\geq 30\%$ ) — 77,0 и 96,0 соответственно; для ЗДКПС (при разнице  $\geq 20\%$ ) — 82,0 и 96,0 соответственно; для КБС (при разнице  $\geq 20\%$ ) — 80,8 и 85,0 соответственно.

**Заключение.** Критерий «выраженность асимметрии контралатеральных связок» обладает хорошей чувствительностью, специфичностью, прогностической ценностью и воспроизводимостью, что позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, подвздошно-поясничная связка, задняя длинная крестцово-подвздошная связка, крестцово-бугорная связка, сонография.

**Objective.** Evaluation of the effectiveness of the criteria for diagnosing ligamentosis of iliolumbar ligament, posterior long sacroiliac ligament and sacrotuberous ligament in case of lower back pain syndrome.

**Materials and methods.** The results of sonography and diagnostic blockades comparing allowed evaluate the specificity and sensitivity of the criteria used for ligamentosis diagnosis in case of the lower back pain in relation to iliolumbar ligament, posterior long sacroiliac ligament, and sacrotuberous ligament among 135 patients (men — 33, women — 102, age — 17 — 74 yrs).

**Results.** The high sensitivity and specificity of the “thickness difference of the comparable segments of the contralateral ligaments” criterion were confirmed: for the iliolumbar ligaments (at a difference  $\geq 30\%$ ) — 77.0 and 96.0, respectively; for the long dorsal sacroiliac ligaments (at a difference  $\geq 20\%$ ) — 82.0 and 96.0, respectively; for the sacrotuberous ligaments (at a difference  $\geq 20\%$ ) — 80.8 and 85.0, respectively.

**Conclusion.** The criterion “severity of the contralateral ligaments asymmetry” has good sensitivity, specificity, prognostic values and reproducibility making possible recommend it for use in clinical practice.

**Key words:** iliolumbar ligament, long dorsal sacroiliac ligament, sacrotuberous ligament, lower back pain, sonography.

HEALTHCARE. 2018; 11: 50—54.

SONIC INVESTIGATION FOR DIAGNOSIS OF LOW BACK PAIN SYNDROME

A. M. Yurkovskiy, I. V. Nazarenko

Возникновение синдрома боли в нижней части спины (синдром БНЧС) связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. Структурами, способными в случае их функциональной перегрузки либо повреждения инициировать синдром БНЧС, являются связки пояснично-крестцового отдела позвоночника [1—4]. Наличие патологии указанных связок у пациентов с синдромом БНЧС отмечают по одним данным в 47% случаев [2], по другим — в 70% [1]. Чаще всего у пациентов с синдромом БНЧС выявляют патологию под-

вздошно-поясничной (ППС), задней длинной крестцово-подвздошной (ЗДКПС) или крестцово-бугорной (КБС) связки [3].

Диагностика патологии указанных связок основывается на выявлении:

- локальной боли в месте расположения связки (пальпаторно и/или при проведении провокационных тестов);
- изменений морфометрических параметров (толщины или объема) связки;
- изменений структуры связки (исчезновение фибриллярной текстуры, появление гипоэхогенных участков);

• изменений костной ткани в области энтезов (остеопороз, остеосклероз, периостальная реакция).

Однако проблема видится в том, что перечисленные критерии ненадежны. Одни («изменения структуры связок» и «изменения костной ткани в области энтезов») — из-за того, что являются возрастзависимыми, другие (морфометрические параметры) — из-за того, что являются фенотипзависимыми: например, толщина связок у индивидуумов одного и того же возраста и пола может существенно различаться [4—9].

По этой причине обращаются к такому критерию, как «разница в толщине сопоставимых сегментов контралатеральных связок». При его использовании заключение о наличии или отсутствии патологии делают не на основании формального сопоставления полученных данных со среднестатистической нормой, а на основании оценки более предсказуемого показателя — разницы между морфометрическими параметрами сопоставимых сегментов контралатеральных связок (отметим, что данный показатель у бессимптомных пациентов никогда не выходит за пределы узкого коридора значений, причем даже тогда, когда имеется существенное отклонение показателей толщины от среднестатистической нормы). Это позволяет при превышении конкретных пороговых значений (для каждой конкретной связки они будут своими) делать заключение о наличии лигаментоза.

Цель исследования — оценить эффективность применения критерия «разница в толщине сопоставимых сегментов контралатеральных связок» для диагностики лигаментопатии ППС, ЗДКПС и КБС при синдроме БНЧС.

### Материал и методы

Морфометрические параметры (толщина) сопоставимых сегментов ППС, ЗДКПС и КБС с клиническими признаками их поражения оценивали у 135 пациентов, в том числе 33 мужчин и 102 женщин. Возрастной диапазон обследованных пациентов — от 17 до 74 лет. В зависимости от клинических проявлений пациентов разделили на три группы: с вероятной патологией ППС, с вероятной патологией ЗДКПС и с вероятной патологией КБС.

Критерии включения в группу с вероятной патологией ППС: наличие жалоб на умеренные боли в области крыла подвздошной кости, усиливающиеся в асимметричных позах; наличие

локальной боли у верхней задней ости крыла подвздошной кости при пальпации; отсутствие снижения/повышения глубоких рефлексов и отсутствие дизестезии или гипестезии в корешковых дерматомах; положительные результаты провокационных тестов (приведение согнутого под прямым углом бедра с давлением по оси бедра, ротационный тест).

Критерии включения в группу с вероятной патологией ЗДКПС: наличие жалоб на умеренные боли каудальнее задней верхней ости подвздошной кости, усиливающиеся в асимметричных позах; локальная боль по ходу связки при пальпации; отсутствие снижения глубоких рефлексов, отсутствие дизестезии или гипестезии в корешковых дерматомах.

Критерии включения в группу с вероятной патологией КБС: наличие жалоб на умеренные боли в области седалищного бугра, усиливающиеся в асимметричных позах; локальная боль при пальпации по ходу связки; отсутствие снижения глубоких рефлексов, отсутствие дизестезии или гипестезии в корешковых дерматомах; положительный результат провокационного теста (нарастание интенсивности боли по ходу связки при максимальном сгибании конечности).

Для проведения морфометрии использовали ультразвуковые сканеры Toshiba Aplio XG и Mindray DC 7 (диапазон частот датчиков 5—10 МГц). Толщину связок ППС измеряли в области средней и латеральной трети связки; ЗДКПС — в области средней трети; при вероятной патологии КБС — в области дистальной трети. Далее определяли разницу (в процентах) морфометрических параметров (толщина/объем) сопоставимых сегментов контралатеральных связок (симптоматическая/бессимптомная сторона).

Попутно оценивали контуры связок (четкие/нечеткие), текстуры связок (наличие/отсутствие фибриллярной текстуры) и наличие/отсутствие гипоэхогенных участков в пределах ППС, ЗДКПС и КБС. Оценка структуры и измерение толщины связок выполняли два специалиста независимо друг от друга по единой схеме. Диагноз верифицировали путем адресного (под сонографическим контролем) введения 2% раствора лидокаина в область ППС, ЗДКПС и КБС.

Методы статистического анализа: ROC-анализ (чувствительность, специфичность, тест Юдена, качество прогностической модели) и определение каппы Коэна (воспроизводимость методики).

### Результаты и обсуждение

**ППС.** С целью оценки прогностической ценности вышеприведенного критерия при значениях асимметрии  $\geq 30\%$ , то есть при значениях, выходящих за пределы бессимптомной асимметрии, было проведено сопоставление с результатами диагностической блокады.

Результаты проверки диагностической ценности критерия «превышение толщины/объема на симптоматической стороне более 30%» (то есть при значениях, выходящих за пределы бессимптомной асимметрии): AUC — 0,943 (95% ДИ (0,87—0,97)),  $p < 0,001$ ; индекс Юдена — 0,76; чувствительность — 77% (95% ДИ (60—89)); специфичность — 96% (95% ДИ (85—98)) (рис. 1).

Результаты сопутствующей оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «нечеткость контуров»: AUC — 0,75 (95% ДИ (0,65—0,83)),  $p = 0,001$ ; индекс Юдена — 0,5; чувствительность — 83% (95% ДИ (67—93)); специфичность — 67% (95% ДИ (54—78)).

Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «наличие гипозоженных участков»: AUC — 0,80 (95% ДИ (0,71—0,88)),  $p = 0,001$ ; индекс Юдена — 0,61; чувствительность — 96% (95% ДИ (86—99)); специфичность — 64% (95% ДИ (51—76)).

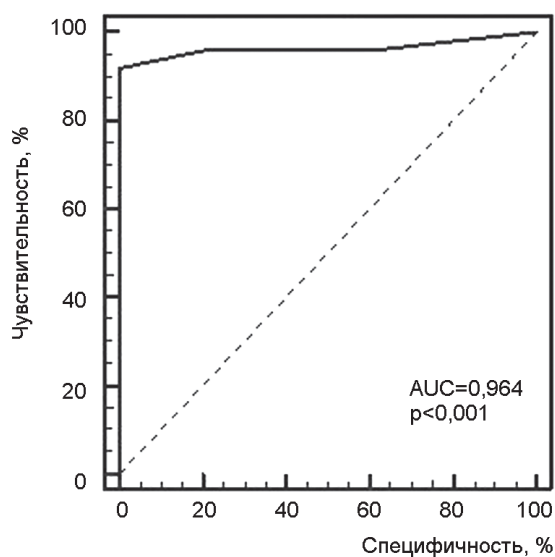
Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «исчезновение фибриллярной текстуры»: AUC — 0,83 (95% ДИ (0,73—0,89)),  $p = 0,001$ ; индекс Юдена — 0,65; чувствительность — 89% (95% ДИ (74—96)); специфичность — 76% (95% ДИ (64—86)).

Оценка силы взаимосвязи возраста и толщины ППС: средняя треть —  $R = 0,01$  ( $p = 0,95$ ); латеральная треть —  $R = 0,2$  ( $p = 0,29$ ).

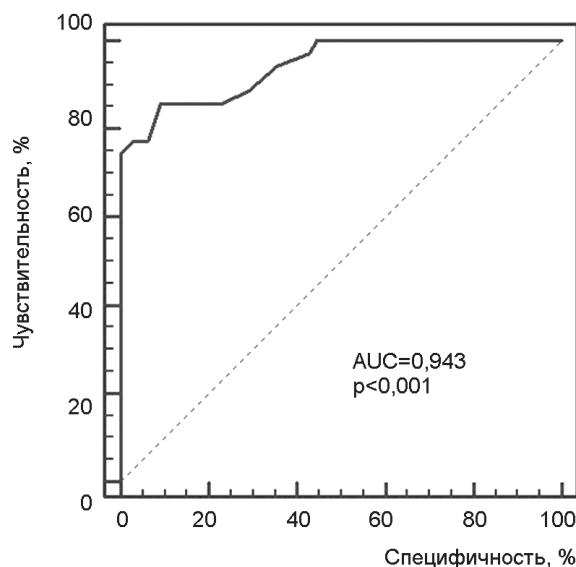
**ЗДКПС.** Результаты проверки диагностической ценности критерия «превышение толщины на симптоматической стороне более 20%»: AUC — 0,965 (95% ДИ (0,92—0,98)),  $p < 0,001$ ; индекс Юдена — 0,82; чувствительность — 82% (95% ДИ (69—92)); специфичность — 0,96 (95% ДИ (0,91—0,98)) (рис. 2).

Результаты сопутствующей оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «нечеткость контуров»: AUC — 0,92 (95% ДИ (0,86—0,96)),  $p = 0,001$ ; индекс Юдена — 0,83; чувствительность — 94% (95% ДИ (82—98)); специфичность — 89% (95% ДИ (82—92)).

Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «наличие гипозоженных участков»: AUC — 0,80 (95% ДИ (0,73—0,88)),  $p = 0,001$ ; индекс Юдена — 0,61; чувствительность — 79% (95% ДИ (64—89)); специфичность — 82% (95% ДИ (73—89)).



а



б

Рис. 1. Результаты оценки (ROC-анализ) диагностической ценности критерия «превышение толщины/объема на симптоматической стороне более 30%» по сравнению с сопоставимым сегментом контралатеральной связки (непрерывная линия — доля верно классифицированных случаев, пунктирная диагональная линия — приближение к ней делает тест «бесполезным»): а — асимметрия толщины; б — асимметрия объема



Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «исчезновение фибриллярной текстуры»: AUC — 0,89 (95% ДИ (0,83—0,93)),  $p=0,001$ ; индекс Юдена — 0,7; чувствительность — 81% (95% ДИ (67—91)); специфичность — 88% (95% ДИ (81—94)).

Оценка силы взаимосвязи возраста и толщины ЗДКПС в средней трети:  $R=0,02$  ( $p=0,89$ ).

**КБС.** Результаты проверки диагностической ценности критерия «превышение толщины КБС на симптоматической стороне более 20%» (рис. 3): AUC— 0,955 (95% ДИ (0,92—0,98)),  $p<0,001$ ; индекс Юдена — 0,82; чувствительность — 82% (95% ДИ (69—92)); специфичность — 96% (95% ДИ (91—98)).

Результаты сопутствующей оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «нечеткость контуров»: AUC — 0,86 (95% ДИ (0,76—0,94)),  $p=0,001$ ; индекс Юдена — 0,73; чувствительность — 95% (95% ДИ (76—99)); специфичность — 78% (95% ДИ (62—89)).

Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «исчезновение фибриллярной текстуры»: AUC — 0,84 (95% ДИ (0,73—0,92)),  $p=0,05$ ; индекс Юдена — 0,69; чувствительность —

71% (95% ДИ (48—89)); специфичность — 97% (95% ДИ (87—99)).

Результаты оценки качества прогностической модели, основанной на использовании критерия «наличие участков мукоидной дистрофии»: AUC — 0,83 (95% ДИ (0,63—0,86)),  $p=0,001$ ; индекс Юдена — 0,66; чувствительность — 90% (95% ДИ (69—98)); специфичность — 76% (95% ДИ (60—88)).

Оценка силы взаимосвязи возраста и толщины КБС на границе средней и дистальной трети:  $R=0,25$  ( $p=0,067$ ).

Результаты проверки воспроизводимости морфометрической методики у пациентов с синдромом БНЧС (каппа Коэна): ППС — 0,72; ЗДКПС — 0,81; КБС — 0,77.

Выраженность изменений связок, выявляемых методами визуализации, при синдроме БНЧС зависит от стадии патологического континуума. Выделяют следующие стадии: реактивных изменений, потенциально обратимых изменений (незавершенной репарации) и необратимых изменений (выраженных дистрофических изменений). На второй и третьей стадии патологического континуума особых проблем с выявлением структурных изменений не возникает — они визуализируются не только на сонограммах, но и на МРТ. На первой стадии

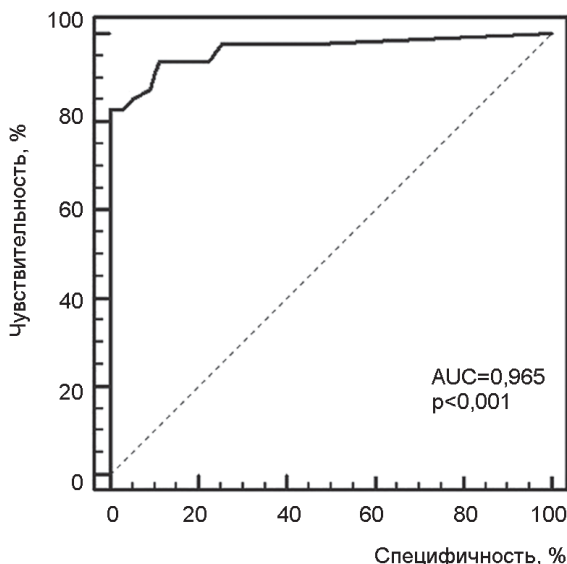


Рис. 2. Результаты оценки (ROC-анализ) диагностической ценности критерия «превышение толщины ЗДКПС на симптоматической стороне более 20%» по сравнению с сопоставимым сегментом контралатеральной связки (непрерывная линия — доля верно классифицированных случаев, пунктирная диагональная линия — приближение к ней делает тест «бесполезным»)

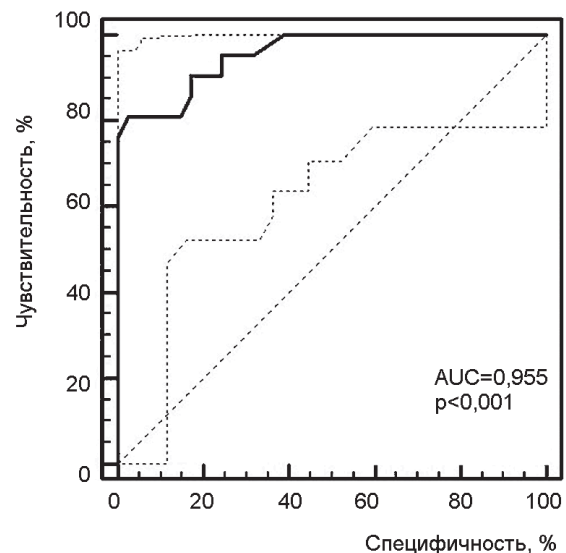


Рис. 3. Результаты оценки (ROC-анализ) диагностической ценности критерия «превышение толщины КБС на симптоматической стороне более 20%» по сравнению с сопоставимым сегментом контралатеральной связки (непрерывная линия — доля верно классифицированных случаев, пунктирная диагональная линия — приближение к ней делает тест «бесполезным»)

реактивных изменений структурные изменения можно легко пропустить, поскольку для их визуализации, особенно мелких гипоехогенных участков, необходим высокочастотный датчик ( $\geq 10$  МГц), который, как правило, при исследовании ППС и нередко КБС сложно применить. Именно в подобных случаях (когда утолщение связки есть, а определенных данных о структуре нет) морфометрический критерий «выраженность асимметрии контралатеральных связок» поможет избежать ошибок, поскольку он, в отличие от других вышеперечисленных критериев, может применяться тогда, когда отсутствует возможность оценить структуру связки, но зато есть возможность определить толщину связок (например, при МСКТ- и МРТ-исследовании либо при сонографическом исследовании пациентов с избыточной массой тела). Важно и то, что данный критерий, не уступая другим критериям по чувствительности и специфичности, можно использовать у пожилых пациентов, поскольку он не является возрастзависимым.

### Выводы

1. Критерий «выраженность асимметрии контралатеральных связок» имеет хорошие показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности и воспроизводимости, что позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике.

2. Границей между нормой и патологией применительно к ППС, ЗДКПС и КБС следует считать разницу в толщине сопоставимых сегментов контралатеральных связок: для ППС  $\geq 30\%$  (чувствительность — 77%, специфичность — 96%, прогностическая ценность — 0,94); для ЗДКПС  $\geq 20\%$  (чувствительность — 82%, специфичность — 96%, прогностическая ценность — 0,96); для КБС  $\geq 20\%$  (чувствительность — 81%, специфичность — 85%, прогностическая ценность — 0,95).

### Контактная информация:

Юрковский Алексей Михайлович — к. м. н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 3 с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии. Гомельский государственный медицинский университет. Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель. Сл. тел. +375 44 789-20-95.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. М. Ю.  
Сбор и обработка материала: А. М. Ю., И. В. Н.  
Статистическая обработка данных: А. М. Ю., И. В. Н.  
Написание текста: А. М. Ю., И. В. Н.  
Редактирование: А. М. Ю.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. Maus T. Imaging the back pain patient. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2010; 21(4): 725—66.
2. Cook C. E., Learman K. E., O'Halloran B. J., et al. Which prognostic factors for low back pain are generic predictors of outcome across a range of recovery domains? *Phys. Ther.* 2013; 93(1): 32—40.
3. Yurkovskiy A. M., Achinovich S. L., Kushnerov A. I. The iliolumbar, long dorsal sacroiliac and sacrotuberous ligaments in different age range: ultrasound and histological comparisons. *Meditsinskiy zhurnal.* 2015; 53(3): 137—40. (in Russian)
4. Yurkovskiy A. M., Koropo A. V. Diagnostic value of differences in the severity of dystrophic changes of iliolumbar, long dorsal, sacroiliac and sacrotuberous ligaments. *Zhurnal GrGMU.* 2012; 40(4): 54—7. (in Russian)
5. Nazarenko I. V., Yurkovskiy A. M. Long dorsal sacroiliac ligament thickness in patients without low back pain. *Problemy zdorovia i ekologii.* 2017; 53(3): 24—8. (in Russian)
6. Yurkovskiy A. M., Bobovich N. V. Long dorsal sacroiliac ligament thickness in patients without low back pain syndrome. *Problemy zdorovia i ekologii.* 2017; 53(3): 28—31. (in Russian)
7. Yurkovskiy A. M., Achinovich S. L., Kushnerov A. I. The possibilities of sonography in evaluation of the severity of degenerative changes of the ilio-lumbar ligament: a sonographic and histological comparisons (in vitro). *Voennaya meditsina.* 2014; 4: 66—9. (in Russian)
8. Mikhaylov A. N., Yurkovskiy A. M., Achinovich S. L. Possibilities of sonography in assessing the severity of dystrophic changes in the posterior long sacroiliac ligament: sonographic and histological comparisons (in vitro). *Izvestiya NAN Belarusi (seriya meditsinskih nauk).* 2014; 4: 9—13. (in Russian)
9. Yurkovskiy A. M., Anikeyev O. I., Achinovich S. L. Dystrophic changes of sacroiliac ligament: sonographic and histological parallels (in vitro). *Problemy zdorovia i ekologii.* 2015; 45(3): 33—7. (in Russian)

Поступила 13.09.18.

<sup>1</sup>А. Д. САЙКОВ, <sup>2,3</sup>О. А. СКУГАРЕВСКИЙ

## РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В АГРЕССИВНОМ ПОВЕДЕНИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

<sup>1</sup>Городской клинический наркологический диспансер, Минск, Беларусь,  
<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,  
<sup>3</sup>РНПЦ психического здоровья, Минск, Беларусь

Анализируются результаты собственных исследований авторов о влиянии социальных факторов на агрессивное поведение пациентов с синдромом алкогольной зависимости, находящихся в состоянии алкогольного опьянения. Сравниваются две группы пациентов, страдающих алкогольной зависимостью: с объективно доказанными случаями агрессивного поведения и без них. Рассматривается влияние образования, профессии и функционирования семейной системы. Авторы приходят к выводу о том, что вероятность проявления агрессивного поведения у лиц с зависимостью от алкоголя, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, повышают такие факторы, как низкий образовательный статус, неавтоматизированные формы физического труда и низкая социальная адаптивность. Анализ полученных результатов приводится в контексте профилактики агрессивного поведения рассматриваемого контингента.

**Ключевые слова:** зависимость от алкоголя, агрессивность, агрессивное поведение, социальные факторы, профессия, образование, семейные отношения.

The article analyzes the results of the authors' own studies of the social factors influence on the aggressive behavior of patients with alcohol dependence syndrome in the intoxication state. For this purpose, two groups of alcohol dependent patients with objectively proven cases of aggressive behavior (subgroups A and B) are compared with the control group of alcohol dependent persons not demonstrating aggressive behavior. The education, profession and family functioning influences are considered. The authors have come to the conclusion that a low educational status, non-automated forms of physical labor, and low social adaptability are factors increasing the aggressive behavior of alcohol dependent persons in alcoholic intoxication state. The analysis of the results obtained is presented in the context of focusing on the aggressive behavior prevention among the considered contingent.

**Key words:** alcohol dependence, aggressiveness, aggressive behavior, social factors, profession, education, family relations.

HEALTHCARE. 2018; 11: 55—59.

SOCIAL FACTORS INFLUENCE ON AGGRESSIVE BEHAVIOR OF ALCOHOL DEPENDENT PERSONS

A. D. Saikov, O. A. Skugarevskiy

Исследования причин агрессивного поведения зависимых от алкоголя лиц не теряют своей актуальности, несмотря на пристальный научный интерес к данной тематике. Научные разработки и основанные на них государственные стратегии по снижению количества преступлений, совершенных в состоянии алкогольного опьянения, пока не позволили достичь значительного улучшения общей ситуации. Так, по данным Министерства внутренних дел Республики Беларусь, в 2017 г. в состоянии алкогольного опьянения было совершено 12 770 преступлений, что составило 14,7% от их общего количества. При этом на фоне уменьшения абсолютного количества противоправных действий за год, совершенных в состоянии алкогольного опьянения, их доля среди всех уголовных дел составила 25,9%. За год в Республике Беларусь к принудительному лечению и изоляции был привлечен 8081 человек, зависимый от алкоголя [1]. Те же пропорции имеют место и в других странах. Из около 11 млн

случаев преступлений, ежегодно совершаемых в США, почти 3 млн, то есть каждый четвертый случай, совершены лицами, имеющими проблемы с систематическим употреблением алкоголя [2]. Некоторые авторы считают, что сложившееся впечатление о том, что лишь четверть всех противоправных действий обусловлена алкогольным опьянением, не соответствует действительности, оно сильно приуменьшено. Имеются данные о том, что около половины случаев преступлений так или иначе связаны с употреблением алкогольных напитков [2].

Первоначально считалось, что агрессивность зависимых от алкоголя лиц имеет линейную связь с количеством употребленного алкоголя [3, 4]. Однако ряд исследований показали, что нет простой или неизбежной связи между алкоголем и агрессией [5] и преступления в состоянии алкогольного опьянения являются результатом сложного взаимодействия индивидуальных и социальных факторов, которые либо

способствуют такому поведению, либо препятствуют ему. Было выявлено несколько переменных, включая личностные факторы, индивидуальные ожидания, ситуативные элементы и социокультурное влияние, которые могут взаимодействовать с фармакологическими эффектами алкоголя. Однако остается неясным характер такого взаимодействия и неизвестно, какие меры могут предотвратить или снизить вероятность совершения противоправных действий в состоянии алкогольного опьянения.

L. Zinkiewicz и соавт. проанализировали причины, которые не позволяют обобщить накопленный опыт проведенных исследований агрессивного поведения зависимых от алкоголя лиц. В своем обзоре [6] они указали на ряд методологических проблем, в частности на применение в имеющихся исследованиях только методов дискриптивной статистики, которые не дают возможности лишь на основании достоверности различий переменных без измерения величины их эффекта выстраивать обоснованные многомерные модели, учитывающие промежуточные и небольшие, но важные эффекты. Основную причину авторы обзора видят в недостаточно четких различиях и, как следствие, избыточно широких обобщениях. Так, несмотря на различия в содержании, часто не разграничивают агрессивность и агрессивное поведение. Неправомерно обобщаются случаи агрессивного и аутоагрессивного поведения. Ошибочно объединяют в одну группу лиц с агрессивным поведением в состоянии алкогольного опьянения и лиц, находящихся в состоянии отмены алкоголя либо алкогольного психоза. С методологической точки зрения оправданным является разделение случаев агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации, зависимых и независимых от алкоголя, а также находящихся в состоянии алкогольного опьянения либо стойкой абстиненции.

Цель исследования — определить степень влияния уровня образования, профессии, структуры и функциональных особенностей семейной системы (сплоченность и адаптивность) на вероятность проявления агрессивного поведения у лиц, имеющих зависимость от алкоголя и находящихся в состоянии алкогольного опьянения.

### Материал и методы

В РНПЦ психического здоровья и Городском наркологическом диспансере были обследованы 134 мужчины с синдромом зависимости от

алкоголя, имеющие высокий уровень агрессивности и подтвержденное наличие судимости, которые подписали информированное согласие на участие в исследовании. В основную группу методом направленного отбора были включены 57 мужчин с документально подтвержденными эпизодами гетероагрессивного поведения в состоянии алкогольного опьянения. Из них 33 человека имели многократную (подгруппа А) и 24 — однократную судимость (подгруппа Б). Группа сравнения состояла из 77 мужчин с синдромом зависимости от алкоголя без подтвержденных эпизодов агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации в анамнезе. Пациенты были сопоставимы по возрасту: возраст пациентов подгруппы А составил  $34,2 \pm 6,7$  года, подгруппы Б —  $36,0 \pm 5,2$  и группы сравнения —  $38,9 \pm 9,5$  (критерий Фишера  $F=2,7$ ,  $p>0,05$ ).

Критерии исключения: агрессивное поведение в состоянии отмены алкоголя, алкогольно-го психоза, аутоагрессивное поведение, наличие тяжелых соматических заболеваний, отсутствие согласия на участие в исследовании. В исследование не включали зависимых от алкоголя лиц, совершивших агрессивные поступки в трезвом состоянии.

Дизайн исследования: обсервационное, ретроспективное исследование по типу «случай — контроль» с направленным формированием групп сравнения. Для оценки образовательного уровня использовали градацию, приведенную в словаре согласованных терминов и определений в области образования государств — участников Содружества Независимых Государств [7]. Первый уровень образования соответствовал неполному среднему, второй — полному среднему, третий — среднему специальному, четвертый — высшему уровню образования.

Профессиональную принадлежность пациентов квалифицировали по С. П. Струмилину, согласно которой выделяют пять типов:

I — строго регламентированный автоматический труд (конвейерные работы, физическая работа с ручным исполнением однотипных операций в течение рабочего дня);

II — полуавтоматический труд (неквалифицированный физический труд с применением вспомогательных механизмов);

III — квалифицированный физический шаблонно-исполнительный труд, не требующий строгой регламентации (строительные, строительномонтажные слесарные работы);



IV — «самостоятельный труд», умственная работа (конструктор, инженер);

V — свободный творческий труд (художник, работники культуры, искусства) [8].

Для изучения функционирования семейной системы использовали стандартизированный опросник «Шкала семейной адаптации и сплоченности» (Д. Х. Олсон, Дж. Портнер и И. Лави), адаптированный Э. Г. Эйдемиллером. В соответствии с прилагаемой инструкцией, полученные для исследуемых групп показатели сравнивали с нормативными показателями семейной сплоченности и адаптивности [9]. Семейная сплоченность — это степень эмоциональной связи между членами семьи: при максимальной они эмоционально взаимозависимы, при минимальной — автономны и дистанцированы друг от друга. Семейная гибкость — характеристика того, насколько гибко или, наоборот, ригидно способна семейная система приспосабливаться, изменяться при воздействии на нее стрессоров. Выделяют умеренные, или сбалансированные, и крайние, или экстремальные, уровни семейной сплоченности и гибкости. Сбалансированные уровни — показатель успешности функционирования семейной системы. Для семейной сплоченности такими уровнями являются разделенный и связанный, для семейной гибкости — структурированный и гибкий. Экстремальные уровни обычно рассматриваются как проблематичные, ведущие к нарушениям функционирования семейной системы.

Тестирование статистических гипотез ( $H_0$ ,  $H_1$ ) проводили используя критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Впоследствии оценивали риск агрессивного поведения в состоянии алкогольного опьянения в подгруппах по изучаемому признаку путем расчета отношения шансов (ОШ) в калькуляторе для эпидемиологических исследований WinPeri с помощью таблиц сопряженности  $2 \times 2$ . Итоговое заключение о влиянии фактора на исследуемый признак делали по результатам теста  $2 \times n$  (количество категорий признака) Кокрана — Армитаж на тенденцию (Cochran — Armitage test fortrend) с оценкой кумулятивного отношения шансов для каждой из категорий отклика.

### Результаты и обсуждение

Результаты изучения влияния уровня образования на характер поведения пациентов с высоким уровнем агрессивности, зависимых от алкоголя и находящихся в состоянии алкогольной инток-

сикации, показали следующее (рис. 1, цв. вклейка). Наименее образованные лица с 1-м уровнем образования достоверно чаще имели судимость в связи с агрессивным поведением в состоянии алкогольной интоксикации ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=28,2$ ,  $p=0,002$ ), что при оценке риска совершения агрессивного поведения соответствует ОШ=9,0 (95% ДИ (4,3—18,5)). Не найдено статистической связи 2-го и 3-го уровней образования и агрессивного поведения. Обнаружена тесная связь 4-го уровня образования с отсутствием агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=9,9$ ,  $p=0,002$ ), что при оценке риска агрессивного поведения соответствует ОШ=0,25 (95% ДИ (0,11—0,58)).

В целом уровень образования существенно влияет на поведение зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации ( $\chi^2_{\text{Кокрана — Армитаж}}=30,6$ ,  $p<0,0001$ ). Кумулятивное отношение шансов агрессивного поведения для 1-го и 4-го уровней является крайне высоким — ОШ=6,5 (95% ДИ (3,3—12,8)). Протективный эффект для пациентов с 4-м уровнем образования составил ОШ=0,15 (95% ДИ (0,07—0,29)). Полученные результаты говорят о том, что неоконченное среднее образование является фактором агрессивного поведения у лиц с алкогольной зависимостью, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации. Условно средний уровень образования практически полностью нивелирует эту тенденцию, а высшее образование является мощным протективным фактором компенсации агрессии на поведенческом уровне. Между тем уровень образования несущественно влиял на риск совершения противоправных действий лицами с зависимостью от алкоголя ( $\chi^2_{\text{Кокрана — Армитаж}}=0,24$ ,  $p=0,6$ ): кумулятивное отношение шансов в подгруппах А и Б составило 0,71 (95% ДИ (0,31—1,95)).

Основываясь на полученных результатах, с большой вероятностью можно утверждать, что высокий уровень образования обеспечивает большую вариативность поведения и адаптивность в состоянии алкогольной интоксикации у зависимых от алкоголя лиц. Эти результаты говорят в пользу перспективы образования в качестве фактора, снижающего вероятность агрессивного поведения у алкозависимых пациентов, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации. Хотя часто образовательный процесс имеет место задолго до преступных действий, возможно, именно данное направление может играть особую роль

в профилактике противоправных действий после формирования зависимости от алкоголя.

Результаты изучения влияния типа профессиональной деятельности на вероятность проявления агрессивного поведения у лиц, зависимых от алкоголя, с высоким уровнем агрессивности в состоянии алкогольной интоксикации показали следующее (рис. 2, цв. вклейка). Агрессивное поведение характерно для профессий со строго регламентированным автоматическим трудом ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=17,1$ ,  $p=0,006$ ), что при оценке риска совершения агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации соответствует ОШ=6,9 (95% ДИ (2,5—18,4)), и полуавтоматическим трудом ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=12,7$ ,  $p=0,0001$ ), что при оценке риска совершения агрессивного поведения соответствует ОШ=6,6 (95% ДИ (2,3—19,1)). Лица с квалифицированным физическим шаблонно-исполнительным трудом, не требующим строгой регламентации (III тип профессий), не были склонны к агрессивному поведению в состоянии алкогольной интоксикации ( $p>0,05$ ). При умственной работе (IV тип) зависимые от алкоголя пациенты исключительно редко совершали агрессивные поступки ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=11,9$ ,  $p=0,001$ ), что при оценке риска совершения агрессивного поведения соответствует ОШ=0,17 (95% ДИ (0,06—0,47)). Люди творческого труда (V тип) также не были склонны вести себя агрессивно ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=20,0$ ,  $p=0,0001$ ), что при оценке риска совершения агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации соответствует ОШ=0,1 (95% ДИ (0,03—0,9)).

В целом фактор принадлежности к определенному типу профессий существенно влияет на агрессивное поведение зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации ( $\chi^2_{\text{Кокрана — Армитаж}}=48,7$ ,  $p>0,0001$ ). Кумулятивное отношение шансов агрессивного поведения для зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации, которые занимаются неквалифицированным трудом, является крайне высоким (ОШ=6,5, 95% ДИ (3,3—12,8)), несмотря на отсутствие достоверных различий в группе сравнения. Протективный эффект умственного труда (IV и V типы) составил ОШ=0,13 (95% ДИ (0,07—0,25)). Важно отметить, что у пациентов с агрессивным поведением (подгруппы А и Б) отмечалось неравномерное распределение между типами профессий (рис. 3, цв. вклейка).

Пациенты подгруппы А чаще соответствовали I типу профессий ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=7,2$ ,  $p=0,001$ ), а пациенты подгруппы Б — III типу ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=26,8$ ,  $p=0,001$ ). На момент проведения исследования 33 (24,6%) пациента были безработными. Фактор текущей безработицы не влиял на распределение зависимых от алкоголя лиц в сравниваемых группах ( $\chi^2=2,5$ ,  $p=0,27$ ).

Исследование сплоченности семей в группах сравнения показало, что семьи пациентов с агрессивным поведением в состоянии алкогольной интоксикации характеризовались очень высоким уровнем сплоченности. При этом в семьях пациентов из подгруппы А преобладал сцепленный ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=35,9$ ,  $p=0,0001$ , что соответствует ОШ=7,8 (95% ДИ (3,9—15,8)), а в подгруппе Б — связанный тип семейной сплоченности, что не отличало этот показатель пациентов от нормативных значений ( $p>0,05$ ). В группе контроля преобладал разделенный тип сплоченности ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=7,7$ ,  $p=0,001$ ), что соответствует ОШ=2,7 (95% ДИ (1,38—5,30)) (рис. 4, цв. вклейка).

В целом фактор сплоченности семьи существенно влияет на агрессивное поведение зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации ( $\chi^2_{\text{Кокрана — Армитаж}}=56,4$ ,  $p>0,0001$ ). Кумулятивное отношение шансов агрессивного поведения для фактора сплоченности составило ОШ=5,9 (95% ДИ (3,6—9,4)). Протективный эффект агрессивного поведения фактора сплоченности составил ОШ=0,16 (95% ДИ (0,10—0,27)).

Исследование адаптивности семей в сравниваемых группах показало, что семьи пациентов с агрессивным поведением из подгруппы А характеризовались хаотичной ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=30,1$ ,  $p=0,0001$ , что соответствует ОШ=8,1 (95% ДИ (3,9—15,8)) и ригидной структурой ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=4,7$ ,  $p=0,029$ , что соответствует ОШ=2,25 (95% ДИ (1,14—4,45)). Структурный и гибкий типы адаптивности в семьях этих пациентов встречались лишь в небольшом количестве семей, что в целом делало профиль семейной адаптивности в этой подгруппе отличным от нормы ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=4,7$ ,  $p=0,029$ , что соответствует ОШ=0,14 (95% ДИ (0,06—0,32)) для структурного типа и  $\chi^2_{\text{Йетса}}=14,7$ ,  $p=0,001$ , что соответствует ОШ=0,18 (95% ДИ (0,08—0,44)) для гибкого. Для пациентов из подгруппы Б доминирующим явился структурный тип адаптации, не отличавшийся от нормативных показателей ( $p>0,05$ ). Вместе с тем в этой подгруппе гибкий тип адаптации встречался редко ( $\chi^2_{\text{Йетса}}=18,7$ ,  $p=0,001$ ), что соответствует

ОШ=0,13 (95% ДИ (0,05—0,35)). Адаптивность семей пациентов в группе сравнения была сопоставима с нормативными показателями (рис. 5, цв. вклейка).

В целом фактор адаптивности семьи влияет на агрессивное поведение лиц, зависимых от алкоголя ( $\chi^2_{\text{Кокрана — Армитаж}}=3,4, p=0,05$ ). Кумулятивное отношение шансов агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации в адаптивных семьях составило 1,5 (95% ДИ (1,0—2,2)). Протективный эффект в отношении агрессивного поведения в адаптивных семьях составил ОШ=0,6 (95% ДИ (0,4—0,9)).

Сплоченность и адаптивность как психологические характеристики семьи существенно влияют на агрессивное поведение в алкогольной интоксикации у зависимых от алкоголя лиц:  $\chi^2_{\text{Мантеля — Хензеля}}=41,9, p=0,0001$ .

### Выводы

1. Уровень образования существенно влияет на агрессивное поведение зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации. Низкий уровень образования, соответствующий неполному среднему образованию, является фактором риска агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации лиц, зависимых от алкоголя, а высшее образование — протективным фактором агрессивного поведения зависимых от алкоголя лиц.

2. Уровень полученного образования не оказывает влияния на определяемую количеством судимостей степень агрессивности в состоянии алкогольной интоксикации у зависимых от алкоголя лиц.

3. Тип профессии существенно влияет на агрессивное поведение зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации. Агрессивное поведение характерно для лиц, связанных с неквалифицированным строго регламентированным автоматическим и полуавтоматическим трудом. Квалифицированный физический труд не выявил связи ни с одной из тенденций в поведении зависимых от алкоголя лиц, находящихся в состоянии алкогольной интоксикации ( $p>0,05$ ). Умственный и творческий труд обладают протективным действием агрессивного поведения таких лиц.

4. В семьях пациентов с выраженной агрессивностью в поведении преобладает сцепленный, а с однократной судимостью — связанный тип семейной сплоченности, что сопоставимо с нормальными показателями ( $p>0,05$ ).

Отсутствию агрессивного поведения в состоянии алкогольной интоксикации у лиц с зависимостью от алкоголя соответствует разобщенный тип сплоченности.

5. Семейная структура лиц с алкогольной зависимостью и выраженным агрессивным поведением в состоянии алкогольной интоксикации характеризуется хаотичной и ригидной адаптивностью.

#### Контактная информация:

Сайков Антон Дмитриевич — врач — психотерапевт-нарколог.  
УЗ Городской клинический наркологический диспансер.  
Ул. Гастелло, 16, 220035, г. Минск.  
Сл. тел. +375 17 369-72-98.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. А. С., А. Д. С.  
Сбор информации и обработка материала: А. Д. С.  
Статистическая обработка данных: А. Д. С., О. А. С.  
Написание текста: А. Д. С.  
Редактирование текста: О. А. С., А. Д. С.

**Конфликт интересов отсутствует.**

### REFERENCES

1. *General Statistics (2017). Website of Ministry of Internal Affairs of the Republic Belarus. Available at: <http://mvd.gov.by/ru/main.aspx?guid=319943>. (in Russian)*
2. Greenfeld L. A. *Alcohol and Crime: An Analysis of National Data on the Prevalence of Alcohol Involvement in Crime: Report prepared for Assistant Attorney General's National Symposium on Alcohol Abuse and Crime. Washington, DC: U.S. Department of Justice, 1998.*
3. Collins J. J. *Alcohol use and criminal behavior: An empirical, theoretical, and methodological overview. Drinking and Crime: Perspectives on the Relationships between Alcohol Consumption and Criminal Behavior. Ed. J. J. Collins. New York, Guilford Press, 1981: 288—316.*
4. Lipsey M. W., Wilson D. B., Cohen M. A., Derzon J. H. *Is there a causal relationship between alcohol use and violence? A synthesis of the evidence. Recent Developments in Alcoholism. Ed. M. Galanter. Vol. 13. Alcohol and Violence: Epidemiology, Neurobiology, Psychology and Family Issues. New York, NY: Plenum Press, 1997: 245—82.*
5. Bushman B. J. *Effects of alcohol on human aggression: Validity of proposed explanations. Recent Developments in Alcoholism. Ed. M. Galanter. Vol. 13. Alcohol and Violence: Epidemiology, Neurobiology, Psychology, and Family Issues. New York, NY: Plenum Press, 1997: 227—43.*
6. Zinkiewicz L., Curtis A., Meurer H., Miller P. *Demographic risk factors for alcohol-related aggression in and around licensed venues. Alcohol Alcohol. 2016; 51(2): 196—200.*
7. *The Dictionary of the Agreed Terms and Definitions in the Field of Education of the States Participants of the Commonwealth of Independent States. Moscow; 2004: 64. (in Russian)*
8. *Actual Problems of Economic Science in the Works of S. P. Strumilin (to the 100th anniversary). Ed. N. P. Fedorenko. Moscow: Nauka; 1977. 425 s. (in Russian)*
9. Eidemiller E. G., Yustickis V. *Psychology and Family Psychotherapy. St. Petersburg, 1999: 21—8. (in Russian)*

Поступила: 11.10.18.



<sup>1,4</sup>М. А. АКСЕЛЬРОВ, <sup>1</sup>Е. Б. ХРАМОВА, <sup>1,3</sup>Е. Ю. ХОРОШЕВА,  
<sup>3</sup>Н. Е. ГОРОХОВА, <sup>2</sup>М. П. РАЗИН, <sup>4</sup>С. М. ДАДАШЕВА, <sup>1,4</sup>И. М. ВЕШКУРЦЕВА

## ДВА ТРИХОБЕЗОАРА У РЕБЕНКА, ОСЛОЖНИВШИЕСЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ МАЛОЙ КРИВИЗНЫ ЖЕЛУДКА

<sup>1</sup>Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия,

<sup>2</sup>Кировский государственный медицинский университет, г. Киров, Россия,

<sup>3</sup>Областная клиническая больница № 1, г. Тюмень, Россия,

<sup>4</sup>Областная клиническая больница № 2, г. Тюмень, Россия

*Вследствие попадания в желудок таких компонентов, которые не перевариваются, а накапливаются, образуется безоар, при попадании волос и шерсти — трихобезоар. Встречается он редко, особенно у детей, и поэтому мало известен медикам, в результате чего распознается только на стадиях осложнений.*

*Основная цель публикации — донести до широкого круга врачей, что своевременное выявление и удаление трихобезоара желудка позволяет избежать осложнений, таких как кровотечение из язвы, непроходимость пищевода и желудка, флегмона, перфорация стенки желудка, перитонит.*

**Ключевые слова:** безоар, трихобезоар, дети, язва желудка, хирургическое лечение.

*When the stomach foreign body is formed from the swallowed hair and wool that cannot be digested it is a trichobezoar. Trichobezoars occur rarely being especially infrequent in children therefore so little is known about the pathology to a wide range of health workers and it is usually recognized at complication stages. The main task of the publication is to inform a wide range of doctors that timely detection and removal of the stomach trichobezoar allows avoiding complications such as bleeding from ulcers, the esophagus and stomach obstruction, phlegmon, the stomach wall perforation, peritonitis.*

**Key words:** bezoar, trichobezoar, children, stomach ulcer, surgical treatment.

HEALTHCARE. 2018; 11: 60—62.

TWO TRICHOBEZOARS IN A CHILD COMPLICATED WITH A PEPTIC ULCER OF LOW CURVATURE

M. A. Akselrov, E. B. Khranova, E. Yu. Khorosheva, N. E. Gorokhova, M. P. Razin, S. M. Dadasheva, I. M. Veshkurtseva

Безоар (от фр. bezoard) — инородное тело, образующееся в желудке вследствие попадания в него таких компонентов, которые не перевариваются, а накапливаются [1].

В МКБ-10 заболевания, вызванные безоарами желудка и кишечника, объединены в группу инородных тел T18 под рубриками T18.2, T18.3 и T18.4. Это редкие заболевания, которые малоизвестны широкому кругу медработников, поэтому нередко их распознают только на стадиях осложнений [2]. В российской литературе впервые о безоаре в желудке сообщил в 1912 г. профессор В. М. Мыш. Он прооперировал женщину и описал опухоль массой 2800 г [3].

Трихобезоар — образующийся из проглоченных волос и шерсти конгломерат, занимающий большую часть или весь объем желудка [2]. Несмотря на то что первое описание трихобезоара сделал Baudomant еще в 1779 г., наблюдений в мировой хирургической практике мало [4]. Особенно редко заболевание встречается у детей. По данным мировой литературы на

2006 год, описано всего 400 случаев оперативного лечения трихобезоаров у детей [1, 5].

Наиболее часто трихобезоары встречаются у девочек с длинными волосами, которые имеют вредную привычку жевать кончик своей косички или прядь распущенных волос. В 1968 г. Vaughan и соавт. ввели понятие специфического синдрома Рапунцель (от нем. Rapunzel — имя девушки с очень длинными волосами из сказки братьев Grimm), который возникает при трихофагии [4, 6—8]. При этом совсем не обязательно, чтобы ребенок имел склонность к истерикам, нарушение интеллекта либо психическое заболевание, сопровождающееся самоагрессией с методичным вырыванием своих волос. Даже здоровые дети могут в задумчивости покусывать или сосать косичку, так же как, например, другие грызут карандаш или ногти [8, 9].

Формирование трихобезоара происходит в течение нескольких месяцев или лет. Диагностировать безоар на ранних стадиях весьма затруднительно, чаще всего такие дети



обращаются к педиатру или гастроэнтерологу с жалобами на плохой аппетит, тошноту, тяжесть в животе [5, 10, 11].

Заподозрить наличие подобного инородного тела помогают правильно собранный анамнез, пальпация живота, при которой определяется безболезненное, плотное объемное образование в проекции желудка. Из инструментальных методов диагностики неинвазивной и высоко информативной является трансабдоминальная сонография, при проведении которой в просвете желудка визуализируется такое образование. Для установления точного расположения и размеров безоара проводят эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). При небольших размерах образования его извлекают из желудка при помощи эндоскопа, крупные трихобезоары удаляют путем хирургического вмешательства — гастротомии.

Цель публикации — познакомить коллег с нашим опытом лечения редкой патологии у детей — трихобезоара, осложненного пептической язвой малой кривизны желудка.

На базе кафедр детской хирургии Тюменского государственного медицинского университета и Кировского государственного медицинского университета за последние 5 лет прооперированы 4 ребенка с трихобезоарами в желудке. Техника оперативного вмешательства и методика анестезиологического пособия у этих пациентов были одинаковыми, послеоперационный период протекал типично. В связи с этим в качестве примера приводим только одно наблюдение, когда заболевание протекало по типу язвы желудка, по поводу чего пациентка получала лечение как амбулаторно, так и в условиях стационара. Согласие родителей на оперативное лечение и публикацию случая получено. Данный способ хирургического пособия одобрен Этическим комитетом при Тюменском государственном медицинском университете.

**Клинический случай.** Девочка О., 2002 г. р., поступила из педиатрического отделения, где получала лечение по поводу рецидивирующей язвы желудка. Впервые язвенная болезнь желудка, стадия свежей язвы, клинико-эндоскопическое обострение, не ассоциированная с *H. pylori* (ЭГДС — язва угла желудка, F-II, рефлюкс — эзофагит II степени), диагностирована в 2016 г. Терапия осуществлялась согласно клиническим рекомендациям Союза педиат-

ров России, при выполнении фиброгастродуоденоскопии отмечена положительная динамика в виде формирования рубца язвенного дефекта. Повторное обращение в экстренном порядке в стационар с жалобами на боли в животе было в 2018 г. После осмотра детскими хирургами и изучения клинической картины (болевого абдоминальный синдром, появление мелены) проведена ЭГДС. В результате вновь выявлен язвенный дефект по малой кривизне размером 6×10×2 мм под фибрином, язва угла желудка F-III. Получала терапию в связи с клинико-эндоскопическим обострением, при этом вновь исключено инфицирование *H. pylori*. На контрольной ЭГДС, проведенной после 2 нед терапии, кроме язвы, расположенной по малой кривизне желудка до 3,0 мм под налетом фибрина, с ровными краями, обнаружено плотное объемное инородное тело, занимающее 2/3 просвета желудка, состоящее из пищи и волос, извлечь которое без операции не представлялось возможным.

Выполнена лапаротомия, в рану выведена передняя стенка желудка (рис. 1 и 2, цв. вклейка). Между предварительно наложенными держалками проведена гастротомия. Из просвета желудка удалены два трихобезоара (рис. 3 и 4, цв. вклейка).

Послеоперационный период протекал гладко. Антибактериальная терапия включала 1/2 суточной дозы защищенного пенициллина, введенного внутривенно, однократно за 30 мин до лапаротомии. Энтеральная нагрузка начата через 6 ч после операции. На 5-е сутки ребенок выписан с выздоровлением.

Диагностика трихобезоаров представляет большие трудности ввиду отсутствия специфических клинических симптомов [10]. Лучевые методы позволяют лишь увидеть объемное образование в проекции желудка, но не детализируют его структуру. Более информативным является эндоскопическое исследование, позволяющее идентифицировать характер инородного тела, а при малых его размерах — сразу удалить его [3, 10, 11].

Оперативное лечение можно провести лапароскопически, однако, по мнению Ю. Ю. Соколова и соавт., имеющих опыт трех лапароскопических удалений трихобезоара с одним осложнением в виде разлитого перитонита, малоинвазивная операция показана лишь при небольших размерах инородного тела [10].

Таким образом, представленное клиническое наблюдение подтверждает данные литературы о том, что формирование трихобезоаров происходит не сразу и основным фактором их образования является устойчивая привычка жевать и проглатывать волосы [5, 9]. Данная патология может маскироваться под соматические заболевания, такие как пептическая язва желудка. Своевременное выявление и удаление трихобезоара позволяет избежать осложнений. Помочь в этом смогут регулярные комплексные диспансерные осмотры детского населения на амбулаторном участке. Предотвратить возникновение трихобезоара у детей поможет своевременное направление ребенка с навязчивыми действиями на консультацию к психиатру для коррекции психического нарушения, а также систематическое повышение уровня родительской компетентности в вопросах сохранения здоровья.

### Выводы

1. При обращении ребенка к врачу с синдромом пальпируемой опухоли в верхних отделах желудочно-кишечного тракта стоит помнить о таком редком заболевании, как трихобезоар.
2. Начинать диагностику целесообразно с выполнения УЗИ брюшной полости.
3. При подозрении на трихобезоар в желудке следующим этапом диагностики является выполнение ЭГДС. При обследовании уточняют диагноз, определяют размер образования и решают вопрос о возможном внутрисветном эндоскопическом его удалении.
4. Если удалить инородное тело при гастроскопии невозможно, показана операция, которую, в зависимости от уровня клиники, можно провести как лапароскопически, так и через лапаротомный доступ.

#### Контактная информация:

Аксельров Михаил Александрович — д. м. н., зав. кафедрой детской хирургии, зав. детским хирургическим отделением ГБУЗ ТО ОКБ № 2,

главный детский хирург департамента здравоохранения г. Тюмени.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Ул. Одесская, д. 54, 625023, г. Тюмень.

E-mail: akselerov@mail.ru.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: М. А. А., Е. Ю. Х., Н. Е. Г., С. М. Д., И. М. В.

Сбор и обработка материала: М. А. А., Е. Ю. Х., Н. Е. Г., С. М. Д., И. М. В.

Статистическая обработка данных: М. А. А., Е. Ю. Х., Н. Е. Г., С. М. Д., И. М. В.

Написание текста: М. А. А., Е. Б. Х., М. П. Р.

Редактирование: М. А. А., Е. Б. Х., М. П. Р.

Конфликт интересов отсутствует.

### REFERENCES

1. Carr J. R., Sholevar E. H., Baron D. A. Trichotillomania and trichobezoar: A clinical practice insight with report of illustrative case. *Clin. Pract.* 2006; 11: 647—62.
2. Volobuev N. N., Moshko Ju. A., Vorobec I. M., i dr. Bezoars of the gastrointestinal tract. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal.* 2011; 1: 46—54. (in Russian)
3. Chekmerev V. M., Krivihin V. T., Volkov A. Ya., i dr. Large-sized trichobezoar of the stomach in a 7-year-old child. *Detskaya khirurgiya.* 2004; 4: 47—8. (in Russian)
4. Petrovic G., Nagorni A., Bjelakovic G., et al. Rapunzel syndrome. *Vojnosanit Pregl.* 2012; 69(8): 717—20.
5. Petlah V. I., Sergeev A. V., Vinogradov A. Ya. Trichobezoar of the stomach in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2013; 2: 70—3. (in Russian)
6. Sidorov P. I., Mikheeva V. V. Trichobezoar of the gastrointestinal tract in clinical management of childish neurosis. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S. S. Korsakova.* 2000; 100(2): 59—60. (in Russian)
7. Kao E. Y., Scalzitti N. J., Dion G. R., Bowe S. N. Trichobezoar causing airway compromise during esophagogastroduodenoscopy. *Case Rep. Med.* 2015; 2015: 806857.
8. Meier C. M., Furtwaengler R. Trichophagia: Rapunzel syndrome in a 7-year-old girl. *J. Pediatr.* 2015; 166(2): 497.
9. Veloso N., Silva J. D., Goncalves L., et al. Trichotillomania and trichophagia: the causes of Rapunzel syndrome. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105(2): 103—4.
10. Bakhurovich V. Ya., Pechenyuk M. A., Kokorkin A. D., i dr. A clinical case of trichobezoar of the stomach complicated with peptic ulcer of the greater curvature. *Khirurgiya detskogo vozrasta.* 2018; 1(58): 49—51. (in Russian)
11. Sokolov Yu. Yu., Ionov D. V., Tumanyan G. T., i dr. Minimally invasive techniques of the hair ball removal from the childish stomach and duodenum. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2012; 2(1): 56—9. (in Russian)

Поступила 11.07.18.

<sup>1</sup>С. А. ДРАКИНА, <sup>2</sup>М. А. ИВАНОВА, <sup>3</sup>Е. М. БЛАТУН, <sup>3</sup>В. В. ЩЕРБА, <sup>1</sup>А. Г. КРАСЬКО

## ЗАВОЗНЫЕ СЛУЧАИ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

<sup>1</sup>РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь,  
<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,  
<sup>3</sup>Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Провести клинико-лабораторный анализ случаев завезенного в Минск заболевания, вызванного вирусом денге, за период 2013—2017 гг.

**Материал и методы.** У 4 пациентов, госпитализированных в Городскую клиническую инфекционную больницу Минска в 2013—2017 гг. с подозрением на лихорадку денге, наряду с рутинными общеклиническими, бактериологическими исследованиями крови и испражнений, паразитоскопией крови, серологическими исследованиями проведены молекулярно-вирусологические исследования сыворотки крови на выявление РНК вируса денге.

**Результаты.** У всех 4 пациентов на основании результатов молекулярно-биологических исследований установлен диагноз «лихорадка денге» 2-го и 3-го серотипов.

**Заключение.** Для подтверждения диагноза «лихорадка денге» требуется определение в сыворотке крови РНК вируса методом ПЦР в первые 5 сут от появления клиники. Возможно также проведение иммуноферментного анализа для определения специфических иммуноглобулинов IgM на 4—8-е сутки и IgG на 7—14-е сутки от начала клинических проявлений.

**Ключевые слова:** Республика Беларусь, лихорадка денге, завозные инфекции, диагностика, клинический случай.

**Objective.** To conduct a comprehensive analysis of the imported cases of the disease caused by Dengue virus in Minsk for the period of 2013—2017.

**Materials and methods.** Clinical observation, molecular diagnostic studies of blood samples of four patients suspected to have been infected with Dengue virus and hospitalized to the Municipal Infectious Clinical Hospital were carried out in addition to the routine general clinical tests of blood and feces, blood parasitic tests, and serological tests aiming at identification of the Dengue virus RNA.

**Results.** The Dengue virus fever (DVF) diagnosis caused by the second and third serotypes, has been confirmed in all the patients examined.

**Conclusion.** To confirm the diagnosis of DVF detection and differentiation, the Dengue virus RNA in the biological material during the disease acute phase (the first 5 days from the clinic appearance) by the polymerase chain reaction is required along with epidemiological prerequisites (stay in the tropical and subtropical regions of the world), nonspecific clinical symptoms, and intoxication signs.

**Key words:** Republic of Belarus, Dengue virus fever, imported infections, diagnosis, medical case.

HEALTHCARE. 2018; 11: 63—67.

IMPORTED CASES OF DENGUE FEVER IN THE REPUBLIC OF BELARUS

S. A. Drakina, M. A. Ivanova, E. M. Blatun, V. V. Shcherba, A. G. Krasko

Ускорившаяся в последние десятилетия индустриализация развивающихся стран, урбанизация, изменение жизненных стандартов населения, значительное усиление миграционной активности, трансформация всех экологических функций абиотических сфер Земли (георесурсной, геодинамической, геохимической, геофизической) привели к резкому расширению ареалов распространения патогенов, ранее довольно экзотических, и подъему заболеваемости вызванными ими инфекциями. Такие инфекции получили наименование эмерджентных. Наиболее характерным их представителем является возбудитель лихорадки денге (Dengue virus, DV) — вирус семейства *Flaviviridae*, имеющий 4 серотипа. Пациенты, перенесшие инфицирование одним серотипом вируса, получают стойкий

(предположительно — пожизненный) иммунитет. Однако перекрестный иммунитет к другим серотипам после выздоровления бывает лишь частичный и временный, он не защищает от инфицирования другими серотипами вируса. Более того, при последующем инфицировании другими серотипами повышается риск развития тяжелой геморрагической формы заболевания.

ВОЗ предполагает, что в мире ежегодно инфицируется вирусом денге около 390 млн человек, при этом клинические проявления имеются у примерно 96 млн инфицированных [1—3]. В зоне потенциального риска заражения вирусом находится 3,9 млрд человек, проживающих на территории 128 стран [4].

Лихорадка денге (A91 по МКБ-10) — вирусная инфекция, передающаяся человеку при

кусе самок комаров рода *Aedes* — в основном *Aegypti* и в меньшей степени *Albopictus*. Источником инфекции является больной человек, в условиях дикой природы — обезьяны и летучие мыши. *A. aegypti* — тропические комары, быстро расширяющие свой ареал обитания на регионы с умеренным климатом, *A. albopictus* также стали встречаться в средних широтах. Это привело к резкому увеличению случаев инфицирования вирусом денге в мире. В течение последних лет отмечается эпидемиологическое неблагополучие по этому заболеванию в странах с тропическим и субтропическим климатом: в Юго-Восточной Азии (Таиланд, Индонезия, Китай, Малайзия, Япония, Вьетнам, Мьянма, Сингапур, Филиппины), Индии, Африке (Мозамбик, Судан, Египет), в Северной, Центральной и Южной Америке (Мексика, Гондурас, Куба, Венесуэла, Коста-Рика, Пуэрто-Рико, Панама, Бразилия и др.).

Посещение эндемичных регионов резидентами стран с умеренным климатом может приводить к инфицированию и завозу лихорадки денге в неэндемичные страны. Так, по данным Роспотребнадзора, с января по сентябрь 2017 г. в Российской Федерации зарегистрировано 143 клинических случая лихорадки денге, за весь 2016 г. — 110 случаев. Среди лиц, возвращающихся из эндемичных регионов, лихорадка денге является второй после малярии диагностируемой причиной повышения температуры тела.

В Республике Беларусь также имеется риск инфицирования граждан и завоза на территорию страны вирусов тропических лихорадок. По данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, только в 2017 г. с туристическими целями из страны выезжали 727 500 человек, до 30% из них посетили неблагополучные по лихорадке денге страны.

Лихорадка денге — острое трансмиссивное вирусное заболевание, протекающее с лихорадкой, сильной головной и ретроорбитальными болями, миалгиями, артралгиями, экзантемой, лимфаденопатией и лейкопенией. Инкубационный период составляет 3—15 сут. Различают две формы заболевания — классическую и геморрагическую [4].

Классическая форма лихорадки денге — это тяжелая гриппоподобная болезнь, которая поражает как детей, так и взрослых, но редко приводит к смерти. Общая продолжительность симптомов — от 2 до 7 сут. Сливная макулопа-

пулезная или макулезная сыпь на коже туловища, лица и сгибательных поверхностях конечностей обычно появляется на 3-и сутки, но может и отсутствовать. Выздоровление медленное, длится до 2—3 нед.

Геморрагическая форма развивается лишь у местных жителей эндемичных регионов при повторном инфицировании другими серотипами вируса. При этой форме поражаются преимущественно мелкие сосуды, повышается их проницаемость, что приводит к нарушению объема плазмы, аноксии тканей, метаболическому ацидозу. С поражением сосудов и нарушением агрегатного состояния крови связано развитие распространенных геморрагических явлений. В более тяжелых случаях возникают множественные кровоизлияния в эндо- и перикарде, плевре, брюшине, слизистой оболочке желудка и кишечника, в головном мозге. В период разгара инфекции состояние больного быстро ухудшается, нарастает слабость, появляются тошнота, рвота, иногда с кровью вследствие десневых и желудочно-кишечных кровоизлияний, сильные боли в животе. Снижается артериальное, пульсовое давление, появляются тахикардия, цианоз конечностей, патологические рефлексy. Смерть чаще наступает на 4—5-е сутки болезни. Кровавая рвота, кома или шок являются прогностически неблагоприятными признаками. Распространенный цианоз и судороги представляют собой терминальные проявления болезни. Больные, пережившие критический период болезни (период разгара), быстро идут на поправку. Рецидивов болезни не бывает. Геморрагическая лихорадка денге чаще наблюдается у детей. Летальность при этой форме — около 5%. Специфической этиотропной терапии лихорадки денге нет.

Цель настоящей работы — провести клинический анализ случаев завезенного в Беларусь заболевания, вызванного вирусом денге, в 2013—2017 гг.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 4 пациента с лихорадкой денге, проходившие обследование и лечение в Городской клинической инфекционной больнице Минска (ГИКБ) в период с 2013 по 2017 г.

Выполняли рутинные общеклинические, бактериологические исследования крови и испражнений, паразитоскопию крови, серологические исследования.



Молекулярно-вирусологические исследования сывороток крови с целью выявления РНК вируса денге проводили на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в лаборатории биобезопасности с коллекцией патогенных микроорганизмов. Присутствие РНК вируса денге 4 серотипов выявляли с использованием соответствующего набора реагентов в биологическом материале пациентов методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией «АмплиСенс® Dengue virus type-FL» (производство ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация).

### Результаты и обсуждение

За период 2013—2017 гг. в ГИКБ пролечено 4 пациента с лабораторно подтвержденным диагнозом «лихорадка денге», клинические наблюдения которых приведены ниже.

**Клиническое наблюдение 1.** Пациент Д., 39 лет, поступил в ГИКБ 30.03.2017 с жалобами на повышение температуры до 38°C, головную боль, боль в глазах, мышцах и суставах, выраженную слабость, сыпь на теле. Заболел остро 27.03.2017, тогда же появились вышеуказанные жалобы. Из анамнеза выяснилось, что пациент отдыхал в Индии в течение 1,5 мес, из поездки вернулся 22.03.2017.

При поступлении в ГИКБ температура тела 37,2°C, состояние средней тяжести, сознание ясное, настроение спокойное, общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. На теле мелкопятнистая розовая сыпь без зуда, выраженный конъюнктивит и склерит. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная и суставная системы без отклонений от нормы. Границы сердца не расширены, тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет, АД 140/90 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/мин. Частота дыхательных движений в минуту — 15, перкуторный звук ясный, легочный; дыхание везикулярное. Язык влажный, не обложен, гиперемия небных дужек. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный, перистальтика кишечника не изменена. Печень и селезенка не пальпируются. Мочеиспускание без особенностей. Диурез сохранен. Диагноз при поступлении: лихорадка неясной этиологии.

Анализ крови от 30.03.2017: эритроциты —  $5,15 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 164 г/л, тромбоциты —  $117 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $2,5 \cdot 10^9/л$ , эозино-

филы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 19%, сегментоядерные — 28%, лимфоциты — 44%, моноциты — 8%; СОЭ — 10 мм/ч. Биохимический анализ крови от 31.03.2017: билирубин — 9,65 мкмоль/л (0-17), АЛТ — 72,8 ЕД/л (0-41), АСТ — 120,2 ЕД/л (0-37). Лабораторные исследования на сифилис, малярию, брюшной тиф, иерсиниоз — отрицательные. Посев мочи и кала на тифозную группу от 31.03.2017 — отрицательный. Рентгенография легких без патологии.

В сыворотке крови методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени выявлена РНК вируса денге 3-го серотипа. Исследование проводили на 5-е сутки от начала клинических проявлений.

На фоне симптоматического лечения состояние пациента нормализовалось.

Анализ крови от 03.04.2017: эритроциты —  $4,89 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 161 г/л, тромбоциты —  $141 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $6,4 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные — 33%, лимфоциты — 52%, моноциты — 12%; СОЭ — 8 мм/ч. Биохимический анализ крови от 05.04.2017: АЛТ — 42,4 ЕД/л (0-41), АСТ — 44,2 ЕД/л (0-37).

Выписан домой 07.04.2017 в удовлетворительном состоянии.

**Клиническое наблюдение 2.** Пациент, 38 лет, поступил в ГИКБ 30.03.2017 с жалобами на лихорадку, головную боль, боли в мышцах, общую слабость и жидкий стул с частотой 2—3 раза в сутки.

Заболел остро 29.03.2017. Вернулся 22.03.2017 из Индии, где отдыхал в качестве туриста в одной группе с пациентом Д. (1-е клиническое наблюдение). Много лет страдает псориазом.

При поступлении — состояние средней тяжести. Температура тела 38,5°C. Сознание ясное. На коже разгибательных поверхностей крупных суставов (коленные, локтевые) — псориазные бляшки; на коже спины, плеч — сливная макулопапулезная сыпь. Лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная и суставная системы без отклонений от нормы. Пульс 96 уд/мин, ритмичный. АД 120/80 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Дыхание везикулярное, частота дыхательных движений в минуту — 16.

Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный. Стул послабляющий, кашицеобразный 2 раза в сутки без патологической примеси. Мочеиспускание без особенностей. Диурез сохранен. Диагноз при поступлении: лихорадка неясной этиологии.

Анализ крови от 30.03.2017: эритроциты —  $5,49 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 181 г/л, тромбоциты —  $192 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $5,6 \cdot 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы — 7%, сегментоядерные — 76%, лимфоциты — 16%, моноциты — 1%; СОЭ — 2 мм/ч. Биохимический анализ крови от 31.03.2017: общий билирубин — 12,67 мкмоль/л (0-17), АЛТ — 93,8 ЕД/л (0-65), АСТ — 76,4 ЕД/л (0-50). Получены отрицательные результаты исследований на сифилис, малярию, брюшной тиф, иерсиниоз. Бактериологическое исследование испражнений от 31.03.2017: *Klebsiella pneumoniae* 1+. R-графия легких без патологии.

В сыворотке крови методом ПЦР с гибридно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени выявлена РНК вируса денге 2-го серотипа. Исследование проводилось на 2-е сутки от начала заболевания.

Анализ крови от 06.04.2017: эритроциты —  $5,43 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 180 г/л, тромбоциты —  $155 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $7,6 \cdot 10^9/л$ , базофилы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные — 17%, лимфоциты — 66%, моноциты — 4%; СОЭ — 3 мм/ч. Биохимический анализ крови от 04.04.2017: билирубин — 30,29 мкмоль/л (0-17), АЛТ — 62,8 ЕД/л (0-41), АСТ — 73,9 ЕД/л (0-37).

Выписан домой 07.04.2017 в удовлетворительном состоянии.

**Клиническое наблюдение 3.** Пациентка, 32 года, отдыхала на Бали, вернулась в Республику Беларусь 04.05.2015. Спустя 3 сут (07.05.2015) появилась лихорадка с температурой тела до  $39^{\circ}C$ , головная боль, боли в мышцах, суставах, общая слабость. Госпитализирована в ГИКБ 08.05.2015.

При поступлении состояние средней тяжести, обусловленное интоксикацией. Находилась в сознании, поведение адекватное, правильно ориентирована. На левом бедре участок сгруппированной макулезной сыпи округлой формы диаметром до 8 см. Пальпируются шейные лимфоузлы. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Небные дужки, задняя стенка глотки гиперемированы. Печень у края реберной дуги, не пальпируется.

Анализ крови от 09.05.2015: эритроциты —  $4,38 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 131 г/л, тромбоциты —  $109 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $2,5 \cdot 10^9/л$ , базофилы — 1%, эозинофилы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 19%, сегментоядерные — 15%, лимфоциты — 60%, моноциты — 4%; СОЭ — 9 мм/ч. Уровень тромбоцитов снижался до  $86 \cdot 10^9/л$  (14.05.2015). Биохимический анализ крови от 09.05.2015: общий билирубин — 8,19 мкмоль/л (0-17), АЛТ — 19,5 ЕД/л (0-65), АСТ — 23,9 ЕД/л (0-50).

С учетом наличия головных болей и менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига) проведена люмбальная пункция. Анализ цереброспинальной жидкости от 09.05.2015: белок — 0,25 г/л, цитоз —  $3,0 \cdot 10^6/л$ , все клетки — лимфоциты.

В сыворотке крови методом ПЦР с гибридно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени выявлена РНК вируса денге 2-го серотипа. Исследование проводилось на 5-е сутки от начала клиники.

УЗИ органов брюшной полости от 11.05.2015: слабо выраженные изменения в печени и поджелудочной железе, тенденция к спленомегалии.

К 14.05.2015 состояние улучшилось: у пациентки прошла лихорадка, уменьшилась головная и мышечная боль.

Анализ крови от 14.05.2015: эритроциты —  $5,03 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 149 г/л, тромбоциты —  $149 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $5,1 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные — 34%, лимфоциты — 56%, моноциты — 7%; СОЭ — 12 мм/ч. Биохимический анализ крови от 14.05.2015: общий билирубин — 25,3 мкмоль/л (0-17), АЛТ — 191,5 ЕД/л (0-65), АСТ — 160,4 ЕД/л (0-50).

Пациентка выписана домой 15.05.2015 со значительным улучшением под наблюдением инфекциониста. Сохранялись слабость, быстрая утомляемость.

**Клиническое наблюдение 4.** Пациентка приехала весной 2013 г. в Республику Беларусь из поездки по Юго-Восточной Азии в период ранней реконвалесценции лихорадки денге. Диагноз лабораторно подтвержден в Таиланде методом иммуноферментного анализа, выявлены специфические антитела IgM. Лихорадка протекала по классическому типу (температура тела до  $38^{\circ}C$ , распространенная сыпь).

При поступлении в ГИКБ беспокоили выраженная слабость, артралгия, экзантема отсутствовала.

Биохимический и общий анализ крови без отклонений от нормы.

УЗИ органов брюшной полости от 09.07.2013: незначительная гепатоспленомегалия (селезенка 153×59 мм). Умеренные диффузные изменения в поджелудочной железе.

Спустя неделю выписана из клиники в удовлетворительном состоянии.

У всех пациентов имелись эпидемические предпосылки — пребывание в странах тропического региона (Индия, Бали, Таиланд). Заболевание протекало по классическому типу с общими неспецифическими признаками интоксикации и экзантемой у 3 пациентов.

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациентов в острой фазе заболевания наблюдались умеренная тромбоцитопения и незначительное повышение уровня печеночных ферментов. Во всех случаях диагноз подтвержден методом ПЦР в режиме реального времени выделением РНК вируса 2-го и 3-го серотипов. Наряду с этим проводили лабораторную диагностику малярии, брюшного тифа, сифилиса, иерсиниоза.

Таким образом, наличие эпидемиологических предпосылок (пребывание в тропическом и субтропическом регионах мира), неспецифических клинических симптомов и признаков интоксикации требует исследования крови пациента для выявления РНК вируса денге в острой фазе заболевания (первые 5 сут от появления клиники). Возможно также определение в реакции иммуноферментного анализа специфических иммуноглобулинов IgM на 4—8-е сутки

и IgG на 7—14-е сутки от начала клинических проявлений. Пробы на исследования необходимо направлять в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Важно отметить, что проведение международных мероприятий, расширение деловых контактов, увеличение количества выездов граждан Республики Беларусь в эндемичные по лихорадке денге и другим тропическим вирусным лихорадкам (чикунгунья, Зика, Западного Нила и др.) страны делают актуальным создание постоянного запаса диагностикумов для их выявления [5].

#### Контактная информация:

Дракина Светлана Алексеевна — к. м. н., ведущий научный сотрудник.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

Ул. Тиражная, 44, 220040, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 261-09-42.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. А. Д., М. А. И.

Сбор и обработка материала: С. А. Д., М. А. И., Е. М. Б., В. В. Щ.

Написание текста: С. А. Д., А. Г. К.

Редактирование: А. Г. К., М. А. И.

Конфликт интересов отсутствует.

## REFERENCES

1. *Global Strategy for Dengue Prevention and Control, 2012—2020: WHO Report. Geneva, 2012. Available at: <http://www.who.int/denguecontrol/9789241504034/en>.*
2. Bhatt S., Gething P. W., Brady O. J., et al. *The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013; 496: 504—7.*
3. Brady O. J., Gething P. W., Bhatt S., et al. *Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. PLoS Negl. Trop. Dis. 2012; 6: e1760.*
4. Guzman M., Gubler D., Izquierdo A., et al. *Dengue infection. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016; 2: 16055.*
5. Schaffner F., Mathis A. *Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. Lancet Infect. Dis. 2014; 14: 1271—80.*

Поступила 15.06.18.

## Читайте в следующем номере:

### Лекции

- ✓ Р. А. Евсегнеев Психиатрия: что изменилось за последние три десятилетия

### Круглый стол

- ✓ Новое в лечении артериальной гипертензии

### История медицины

- ✓ Ю. К. Абаев Величие и трагедия академика С. С. Юдина

### Сокровища медицинской мысли

- ✓ С. С. Юдин Наука и медицина



## ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

*По мере того как общество становится более обеспеченным и информированным, меняются представления населения о достойных условиях существования. Люди предъявляют все больше требований к системе здравоохранения, меняются критерии оценки качества медицинской помощи. Доступ к данным об опасностях и осложнениях, нежелательных событиях, угрозах для здоровья расширяется, знания выходят за пределы сообщества медицинских работников, предъявляется все больше требований к системам безопасности в здравоохранении. В то же время любое медицинское вмешательство сопровождается рисками осложнений, в отношении которых не известно, наступят они или нет. Вопрос информированного согласия на медицинское вмешательство является одним из основных в системе правового обеспечения медицинской деятельности.*

**Ю. Г. Дегтярев**, заместитель главного редактора журнала «Здравоохранение», доцент кафедры детской хирургии БГМУ, доктор медицинских наук:

— Использование информационных технологий, безграничные возможности коммуникаций и получения любой специальной профессиональной информации привели к трансформации отношений между врачами и пациентами. Системе здравоохранения приходится приспосабливаться к изменениям в сознании, уровню образования населения, к критической оценке системы оказания медицинской помощи. Данная проблема с особой остротой встала сейчас перед отечественным здравоохранением, так как оно в последнее время функционирует в условиях пониженной толерантности общества к любым проблемам в здравоохранении, особенно к проблеме нежелательных событий. Валентин Станиславович, расскажите, как медицинское законодательство учитывает и регулирует эти изменения, происходящие в обществе, в частности отношение пациента и врача?

**В. С. Милошевский**, заместитель председателя Постоянной комиссии Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике:

— С юридической точки зрения здравоохранение Беларуси в регулировании взаимоотношений пациента и медицинского работника не стоит на месте. Толчком для таких трансформаций являются документы ВОЗ, Лиссабонская декларация о правах пациента (1981), которые предусматривают свободный выбор врача и другие международные нормы. Закон «О здравоохранении» 1993 г. до настоящего времени претерпел 17 изменений и дополнений, последнее было внесено 21 октября 2016 г. Ответственным депутатом этой редакции был я. При подготовке мы получили сотни предложений и замечаний, провели около 15 круглых столов по различной тематике, один из которых был посвящен информированному или осознанному согласию. Мне кажется, что термин «осознанное согласие» глубже характеризует суть явления. Хотелось бы, чтобы пациент, устно или письменно соглашаясь на любое медицинское вмешательство, даже на беседу с врачом,

делал это осознанно. В ст. 44 Закона «О здравоохранении» за пациентом закреплено право на добровольное согласие на медицинское вмешательство. Создание условий для равноправного партнерского сотрудничества между пациентом и медицинским работником — удел будущего. В начале моей практики в конце 70 — начале 80-х гг. превалировал медико-центрический подход, врач меньше контактировал с пациентом и меньше рассказывал о сути вмешательства. Сегодня мы перешли к пациентоориентированному подходу в медицине, в чем я вижу определенные минусы. Врач учится как минимум 6 лет, и чтобы довести до пациента информацию в полном объеме, понадобится много времени. Поэтому мы должны прийти к общему стандарту, с помощью которого можно будет информировать пациента. При информированном согласии значимую роль играет разделение медицинских вмешательств на простые и сложные. Даже профессионалу бывает затруднительно отличить простые вмешательства, которых согласно постановлению более 1100, от сложных. Любое медицинское вмешательство, введение лекарственного препарата, несмотря на длительную апробацию, может спровоцировать побочные эффекты и даже привести к летальному исходу. Такие случаи в медицине есть. Существуют свои особенности в проведении сложного вмешательства, когда в нем срочно нуждается недееспособный пациент или ребенок. Условия, при которых врач может выполнить вмешательство без письменного согласия пациента, оговорены в ст. 44 Закона «О здравоохранении». Не исключены и ситуации, когда во время операции, на которую пациент дал свое согласие, врач обнаруживает другую патологию. Например, во время операции врач выявил кисту яичника у женщины. Я считаю, что врач не только может, но и обязан удалить кисту, несмотря на отсутствие согласия пациента. В таких обстоятельствах необходимо поступать так, чтобы нанести как можно меньше вреда пациенту. Любое медицинское вмешательство, сложное или простое, имеет свои последствия и может привести к выздоровлению или смерти пациента. Поэтому нам необходимо защищать как пациента, так и врача.



**Ю. Г. Дегтярев:**

— В настоящее время с учетом принятых изменений соответствует ли белорусское законодательство международным стандартам в области здравоохранения?

**В. С. Милошевский:**

— Да, все изменения в Закон мы вносили на основании международного опыта, рекомендаций ВОЗ, Декларации о правах человека.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Уважаемый Григорий Алексеевич, Вы участвовали в подготовке проекта Конституции, были Председателем Конституционного Суда, Генеральным прокурором Республики Беларусь. Как можно описать динамику белорусского законодательства в сфере здравоохранения?

**Г. А. Василевич, заведующий кафедрой конституционного права юридического факультета БГУ, член-корр. НАН Беларуси, доктор юридических наук, профессор:**

— Конечно, белорусское законодательство движется в русле мировых тенденций. Нежелательные ситуации и неблагоприятные исходы, которые возникают в связи с лечением, заставляют обращаться не только к Закону «О здравоохранении», но и к иным ведомственным актам. Врачам сложно ориентироваться в таком огромном количестве нормативных документов, точно следовать написанному. Несмотря на сложности нашего законодательства, есть возможность двигаться в прогрессивном направлении, основываясь на медицинских европейских конвенциях. Основной документ, на который непременно стоит опираться, — это Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины (Конвенция о правах человека и биомедицине), заключенная в Овьедо в 1997 г. Беларусь не является страной — участницей этой конвенции. В нашем законодательстве остаются некоторые моменты, которые требуют уточнения и доработки. Например, прерывание беременности. Рождаемость в Беларуси невысокая, коэффициент 1,72 (на 2015 г.), а для обеспечения демографической безопасности необходим коэффициент 2,2. В Беларуси не определен срок, в течение которого после обращения женщины в медицинское учреждение может быть совершена операция по прерыванию беременности. В российском законодательстве аборт может быть проведен не ранее чем спустя 5 дней после обращения женщины. Я считаю, что это позитивный момент, потому что у женщины должно быть время утвердиться в своем желании. Может, на консультации психолога важно присутствие мужа, если прервать беременность приходит замужняя женщина, необходимо учитывать и его точку зрения. Закон позволяет врачу отказаться от проведения операции по прерыванию беременности. Как сообщалось в СМИ, реализация этой нормы в Логойском районе, а также проведение соответствующего собеседования с обратившимися в районную больницу женщинами способствовало повышению рождаемости в данном районе. Вместе с тем если у женщины есть право на такую операцию, то это право должно быть обеспече-

но, из-за отказа врача она не должна обращаться в другую больницу. Есть еще более проблемная ситуация, когда аборт приходится делать несовершеннолетним, чье согласие должно быть. Часто интересы девушки и родителей не совпадают, будущая мать хочет сохранить ребенка, а родители — против.

Подводя итог, скажу, что можно оценить наше действующее законодательство как достаточно современное. Но для реализации предусмотренного в международных документах и национальном законодательстве права на информированное добровольное согласие на получение медицинской помощи нужны дополнительные усилия по подготовке соответствующих документов, с которыми будут знакомиться пациенты при проведении медицинского вмешательства, особенно сложного.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Андрей Андреевич, определите, пожалуйста, основные проблемы, возникающие при осуществлении ведомственного контроля за соблюдением законодательства, международных правовых актов в сфере здравоохранения, регламентирующих отношения между доктором и пациентом, пациентом и учреждением. Насколько часто и на каком уровне Вам приходится сталкиваться с конфликтами между ними?

**А. А. Бобченко, начальник юридического отдела Минздрава Республики Беларусь:**

— Массив нормативных документов очень большой и его тяжело освоить медицинским работникам. Это связано с тем, что отношения, которые регулируются нормативными правовыми актами, находятся в постоянном развитии, участвующие в них субъекты контактируют друг с другом, с государственными органами. Остановлюсь на некоторых тенденциях, вызванных развитием общественных отношений, в которых участвуют пациент и медицинский работник. Увеличивается количество обращений в суд граждан для защиты своих прав. Только сегодня юридический отдел участвует в двух процессах, проходящих в Минске. Очевидная в настоящее время тенденция к увеличению правовой грамотности населения должна сопровождаться и другими процессами — улучшением качества оказания медицинской помощи и соблюдением прав пациента, прописанных в законодательстве. Человек имеет право на качественную своевременную медицинскую помощь, он должен ее получить в соответствующих его интересам условиях. Существует и большая потребность в защите прав медицинских работников. Медики часто обращаются в Минздрав с вопросом: как быть, когда мы становимся заложниками оценки наших действий другими лицами? Врачи чувствуют недостаток правовых гарантий, обращаются с просьбами о помощи. Ранее медицинское образование не было связано с правовым. Курс медицинского права был включен в программу медицинского университета совсем недавно. Появился и курс биоэтики, на котором большое внимание будет уделяться международным документам. Руководство министерства поставило задачу: создать систему защиты прав медицинских работников. Сейчас мы находимся на распутье и стремимся определить конкретные подходы к созданию такой системы. Идут дискуссии

с участием разных сторон. Мы хотим понять, каким образом наиболее оптимально, эффективно и с перспективой можно сформировать систему, которая бы удовлетворяла интересам и пациента, и медицинского работника. У врача не должно создаваться ощущение произвола, он должен понимать, что у него и пациента есть свои права и обязанности. Добровольное информированное согласие защищает право пациента на неприкосновенность, автономия личности — основной принцип законодательства.

В следующем году запланировано внесение изменений в Закон «О здравоохранении». В проекте найдут отражение не только вопросы защиты прав медицинских работников, но и электронного здравоохранения. Новая система контроля качества должна пронизывать всю систему здравоохранения с целью оценки качества оказания медицинской помощи. В связи с созданием такой системы еще острее станет вопрос защиты и изменения личной информации, использования сведений, содержащих врачебную тайну. С непрерывным развитием общественных отношений будут возникать все новые и новые вопросы. Поэтому сейчас перед нами стоит задача усовершенствовать законодательство и устранить шероховатости в практике применения закона.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Оториноларингология занимает особое место среди других медицинских дисциплин, что определяется частотой поражения верхних дыхательных путей, развитием тяжелых, опасных для жизни осложнений. РНПЦ оториноларингологии внедряет современные медицинские технологии, эффективные методы хирургического лечения заболеваний. Вероятность возникновения нежелательных ситуаций из-за вмешательства в анатомические области, сложные для проведения анестезии, очень высока. Николай Иванович, как решаются вопросы информированного согласия в РНПЦ оториноларингологии?

**Н. И. Гребень, директор ГУ «РНПЦ оториноларингологии», кандидат медицинских наук:**

— В Центре выполняется около 8000 операций в год. Хирурга для нашей области медицины нужно учить минимум 10 лет, чтобы он в той или иной степени овладел всеми видами операций. Иногда хирург делает по 7—8 операций в день. Времени на полноценный рассказ пациенту о вмешательстве у врача хватает не всегда. Тем не менее я считаю, что доскональная аргументация действий врача позволит упразднить дальнейшие угрозы и необоснованные претензии со стороны пациентов.

Расскажу об опыте нашей клиники. В РНПЦ оториноларингологии разработаны все необходимые приказы, документы по информированному согласию пациента. Сейчас пациенты стали юридически грамотными и обращаются с жалобами уже не в Минздрав, а в Следственный комитет, в Генеральную прокуратуру, в КГБ, в Администрацию Президента. От оформления информированного согласия зависит то, как в дальнейшем будут проходить разбирательства. Мы разработали специальный бланк информированного согласия, который дается пациенту заранее, чтобы у него было время подумать. В бланке первым блоком

указывается состояние, суть болезни и сопутствующих заболеваний, возможные исходы болезни при проведении или непроведении операции. Далее следует подробная информация о методе хирургического вмешательства. Пациент должен знать и выбрать для себя оптимальный вариант. Хирург подробно рассказывает о наиболее часто встречающихся осложнениях при определенном виде операции, однако все осложнения перечислить невозможно. Третий блок — права пациента и медицинского работника и информация о послеоперационном периоде. Немаловажная часть — сведения о хирурге: квалификация, категория, ученая степень. Считаю, что хирург, которому предстоит провести уникальную операцию, должен иметь сертификат о прохождении зарубежной стажировки. Изучив эту информацию, пациент может принять осознанное и продуманное решение. Сейчас работаем над тем, чтобы весь Центр был охвачен Wi-Fi. Это делается для того, чтобы пациенты могли почитать в интернете о предстоящей операции. Также будем закупать планшеты, чтобы хирург мог показывать пациенту иллюстративный материал об операции, краткое видео, мог быстрее и понятнее все ему объяснить. Думаю, это повысит доверие пациента к врачу и снизит риск возникновения жалоб в будущем. При заполнении формы пациент под диктовку врача пишет название операции, подтверждает согласие с возможными осложнениями и последствиями хирургического вмешательства и наркоза.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Скажите, пожалуйста, ведется ли в РНПЦ работа для прохождения международной сертификации ИСО-901?

**Н. И. Гребень:**

— Мы начали работу в этом направлении. Около года назад открыли образовательный центр, провели уже три международных семинара для врачей из Швеции. Раньше такие мероприятия проходили только в Австрии или Германии.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— К сожалению, в здравоохранении возникают нежелательные ситуации и неблагоприятные исходы. Защита прав и законных интересов граждан, соблюдение законности при возбуждении уголовных дел, производство предварительного следствия, выявление причин и условий, способствующих совершению преступлений, принятие мер по их устранению являются основными задачами Следственного комитета. Юрий Францевич, как, на Ваш взгляд, нужно организовать процесс получения информированного согласия для совершенствования правового регулирования в сфере здравоохранения?

**Ю. Ф. Каменецкий, заместитель начальника управления центрального аппарата Следственного комитета Республики Беларусь, кандидат юридических наук:**

— Работа врача ни в коем случае не должна сводиться к соблюдению формальностей, важно смотреть в суть проблемы. Главная задача здравоохранения — сохранение жизни и здоровья населения. Если придерживаться этой цели, то можно определить направление для решения многих вопросов,

обсуждаемых сегодня. Конечно, врач не может в полной мере ориентироваться в существующем количестве нормативных правовых актов, помнить все виды простых и сложных вмешательств. Надо совместно трудиться над созданием соответствующих принципов и норм права, регулирующих указанные вопросы, которые были бы легко и эффективно применимы на практике, переформулировать трудные для восприятия моменты, которые иногда сами разработчики не в силах воспроизвести. Хотел бы также отметить, что проблемы возникают не всегда во время сложных вмешательств. Ситуация, с которой мы сейчас работаем, — смерть ребенка после инъекции. Страшный случай, мы потеряли человека. Что может быть хуже потери человека? Теперь важно не только определить уголовно-правовую ответственность лиц, а понять, как не допустить такого впредь, снизить риски.

В Следственном комитете занимаюсь развитием следственной профилактики, одна из целей которой состоит в устранении причин и условий, способствующих совершению правонарушений, исключению развития их негативных последствий посредством проведения профилактических мер. Следует обеспечить доступ любому человеку к качественной, проверенной информации о вмешательстве (например, через сайт Минздрава) и возможность индивидуального общения с врачом. Ограничиться только формализованным бланком разъяснения нельзя. Приведу пример из следственной практики, когда подозреваемому лицу предоставляется на подпись протокол разъяснения прав и обязанностей подозреваемого, он, не вникая, вскользь пробежится по нему глазами и готов расписаться. Однако следователь не ограничивается этим, он разъясняет ему содержание прав и обязанностей. Это значительно повышает эффективность реализации прав участников уголовного процесса. Со стороны Минздрава важно реализовать право человека на информацию, чтобы он имел доступ к ней, мог ознакомиться с теми или иными условиями, а врач мог объяснить риски и последствия вмешательства. Тогда пациент сможет принять взвешенное решение, располагая отведенным законом временем. Кроме того, необходимо не только создать единую норму, но и воплотить ее в жизнь, чтобы она действовала на всех уровнях: от РНПЦ до районных больниц. Только тогда закон будет эффективен. Мне кажется, было бы целесообразно ознакомиться с международным опытом в сфере регулирования порядка получения информированного согласия, взять за основу подходящие нашему законодательству формулировки международных конвенций.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Ценой ошибок юристов и медиков становятся человеческие жизни. Владимир Петрович, при изучении и анализе правоприменительной практики какое сложилось отношение судейского корпуса к возникающим в медицине нежелательным ситуациям и неблагоприятным исходам? Ваш взгляд на институт информированного добровольного согласия?

**В. П. Мороз, заместитель директора по учебной работе УО «Институт переподготовки и по-**

*вышения квалификации судей, работников прокуратуры, судов и учреждений юстиции БГУ», кандидат юридических наук, доцент:*

— Я думаю, что ответ на этот вопрос может быть дан только через призму того, что судья осуществляет правосудие на основе конституции и принятых в соответствии с ней нормативных актов. Как известно, в медицине принцип автономии личности стоит наряду с такими постулатами, как «не навреди», «делай благо», принципом справедливости. Если опираться на эти основы в вопросах информированного добровольного согласия, то любые аргументы, которые здесь прозвучали: неграмотность пациента, отсутствие времени и возможности рассказать ему о глубоких познаниях врача, неразработанная единая форма и другие, — больше не найдут себе места. Мы должны ответить на вопрос: добровольное информированное согласие как элемент автономии личности — это право человека либо нет? Я думаю, двух мнений быть не может. А если это право человека, то оно должно быть обеспечено, и не только с точки зрения формы. Человеку должна быть предоставлена достаточная информация, выраженная в максимально понятном виде. Сегодня статья 44 Закона «О здравоохранении» в большинстве случаев не работает или сводится к получению лишь формального согласия. При этом статья 55 Закона содержит клятву, которая обязывает описывать действия врача при оказании медицинской помощи каждому пациенту, в том числе при принятии решения о медицинском вмешательстве. Нам даже не нужно ссылаться на международные договоры, обязательное информированное согласие вытекает из нашего законодательства, одна из основ которого — защита неприкосновенности личности. Информированное согласие — это не только подпись пациента, осознанная процедура, которую должен обеспечить врач, а пациент, соответственно, в результате этой процедуры — принять удовлетворяющее его решение. Исключительные случаи, при которых можно принять решение, не информируя пациента, прописаны в законе. Для действий врача без получения согласия должны быть объективные убедительные основания.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Несомненно, соблюдение законов — основа функционирования системы здравоохранения. Закон представляет собой конкретное внешнее облачение принципов этики, являющихся фундаментом, на котором он (закон) базируется. Валерия Николаевна занимает должность заместителя председателя Национального комитета по биоэтике Республики Беларусь. Какова позиция Комитета в отношении информированного согласия пациента на медицинское вмешательство?

**В. Н. Соколыч, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения БелМАПО, кандидат философских наук:**

— Я полностью согласна с Владимиром Петровичем. Информированное согласие на медицинское вмешательство — это неотъемлемое право человека и вместе с тем инструмент, который может защитить врача. Но этот инструмент сегодня работает далеко не всегда в силу нескольких причин. Первая —



недостаточность юридических знаний у врачей по вопросам информированного согласия. Не всегда врач четко понимает, кто, когда, при каких условиях и в каких случаях должен давать информированное согласие, особенно проблемно решается этот вопрос с неавтономными (недееспособными) пациентами. Вопросы возникают и в определении того, в каких случаях решение может принимать врачевный консилиум и т. д. Вторая причина — мы не определили четко модели адаптации и реализации международных стандартов в сфере информированного согласия. Например, в Конвенции Овьедо зафиксирована необходимость при принятии решения о медицинском вмешательстве по возможности учитывать мнение недееспособных уязвимых граждан. Но как обеспечить учет этого мнения? Достаточно ли будет, например, просто выслушать точку зрения девочки, которая пришла с мамой к врачу акушеру-гинекологу по поводу прерывания беременности, а в итоге принять решение ее мамы, или необходим совместный поиск наиболее верного решения, устраивающего все стороны, участвующие в лечебном процессе? Или должна быть другая процедура? Эти вопросы остаются открытыми. Третья причина — отсутствие в среде медицинского сообщества единого понимания того, что есть информированное согласие, какова его форма и содержание. К сожалению, не везде есть такая практика, как в РНПЦ оториноларингологии. Даже в медицинских учреждениях, в которых разработаны формы информированного согласия, этот процесс не выверен, не везде эти формы утверждены, соответственно, врачи не уверены, имеет ли такая форма юридическую силу. Унификация и единство в вопросе форм информированного согласия в настоящее время, к сожалению, отсутствует. И еще одна причина несовершенства и неотработанности информированного согласия — непонимание самого процесса получения согласия. Отсутствие давления на пациента, отсутствие принуждения и навязывания ему мнения врача, максимально подробное и понятное разъяснение информации, спокойная обстановка, в идеале также наличие времени на обдумывание — все это необходимые составляющие процесса получения информированного согласия. Но готовы ли мы сегодня обеспечить и реализовать эти составляющие в учреждениях здравоохранения?

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Задачами прокуратуры являются обеспечение верховенства права, законности и правопорядка, защита прав граждан. Уважаемый Дмитрий Григорьевич, на каких аспектах получения информированного согласия акцентируют внимание органы прокурорского надзора?

**Д. Г. Василевич,** начальник отдела Генеральной прокуратуры Республики Беларусь, кандидат юридических наук, доцент.

— В европейских странах, для которых Конвенция Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины (Конвенция о правах человека и биомедицине) стала юридически обязательной, принцип информированного добровольного согласия на медицинскую помощь стал общепризнанным. Наше нацио-

нальное законодательство восприняло основные положения данной Конвенции. Вместе с тем остаются нерешенными некоторые вопросы правоприменительного характера.

Обратим внимание на то, что цель упомянутой Конвенции — обеспечение прав человека и его достоинства. В случае обращения лица за медицинской помощью ему должно быть обеспечено получение полной и достоверной информации о методах лечения, пределах медицинского вмешательства и его последствиях. На практике информированное согласие обычно основывается на том, что пациент верит, в частности, в то, что врач даст полную и исчерпывающую информацию о позитивных и негативных сторонах медицинского вмешательства. Второй существенный момент — это добровольность согласия.

Как известно, медицинское вмешательство подразделяется на простое и сложное. В соответствии со ст. 44 Закона «О здравоохранении» согласие на простое медицинское вмешательство дается устно пациентом или его законными представителями. При этом отметка о согласии на простое медицинское вмешательство делается медицинским работником в медицинских документах. На наш взгляд, такая практика является правильной, поскольку в этих случаях нет необходимости «бюрократизировать» осуществление простого медицинского вмешательства.

Что касается сложного медицинского вмешательства, то здесь очень важно определить содержание тех медицинских документов, с которыми знакомятся и которые подписывают пациенты. Они должны быть едиными для системы здравоохранения, при этом учитывать специфику вмешательства, то есть речь идет о соблюдении общепризнанных стандартов.

Помимо соблюдения важных формальных требований, медицинский работник обязан соблюдать требования медицинской этики и деонтологии. Особую категорию лиц, получающих медицинскую помощь, составляют несовершеннолетние. Их правосубъектность зависит от возраста: законодательство в области здравоохранения устанавливает особенности правового статуса несовершеннолетних в возрасте до 14 лет и старше.

На наш взгляд, получение согласия на проведение сложного медицинского вмешательства у несовершеннолетнего в возрасте старше 14 лет должно иметь решающее значение. Это следовало бы оговорить в законе. Уже сейчас, по нашему мнению, в силу верховенства норм Гражданского кодекса несовершеннолетние, которые приобрели в установленном порядке дееспособность в полном объеме, сами определяют, давать им согласие на медицинское вмешательство или нет.

Подчеркнем, что, даже когда родители или иные законные представители дают согласие на осуществление медицинского вмешательства, сам несовершеннолетний также должен быть информирован надлежащим образом, в том числе с учетом особенностей его психоэмоционального развития.

Жизнь и здоровье, достоинство человека являются важнейшим нематериальным благом, что прямо закреплено в ст. 151 Гражданского кодекса.



**Ю. Г. Дегтярев:**

— В процессе дискуссии можно выделить два подхода к получению информированного согласия — медико- и пациентоориентированный. Ольга Дмитриевна, какую позицию в данной ситуации занимают адвокаты?

**О. Д. Савич, адвокат Минской городской коллегии адвокатов, кандидат юридических наук:**

— Если законодатель исходит из того, что информированное согласие — непереносимое условие оказания любой медицинской помощи, значит и при несложных вмешательствах согласие должно быть. При таких вмешательствах медицинский работник сам расписывается за предоставленную пациенту информацию. Простое вмешательство вполне может повлечь за собой те же последствия, что и сложное, при котором требуется письменное согласие лица. Законодательно можно определить, какую информацию перед проведением тех или иных процедур нужно довести до человека. Вариантов, от которых можно оттолкнуться, очень много: международные документы, проект российского закона о здравоохранении. Поставленная подпись не говорит о том, как именно пациент понял предоставляемую ему информацию, невозможно оценить, насколько корректно ее объяснил врач. А именно такие данные необходимы для возможных дальнейших разбирательств и оценки качества оказания медицинской помощи. Я бы хотела озвучить еще один аспект, требующий юридической оценки и корректировки. В ряде случаев, прописанных законом, возможно медицинское вмешательство без согласия лица, когда терминологически речь идет о неспособности человека. Этот термин нужно максимально подробно раскрыть, описать. Человек в состоянии шока как будто дееспособный, но насколько в таком состоянии он может воспринимать информацию и принимать решения? Может ли в таком случае супруга или супруг сделать это за пациента? Даже отличное законодательное регулирование, максимально подробное, не всегда гарантирует работу на практике. Тем не менее первоначальный фундамент — это правовое регулирование с необходимыми доработками, которых требуют современные общественные отношения.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Научно-практический центр проблем укрепления законности и правопорядка Генеральной прокуратуры Республики Беларусь проводит разработку научно обоснованных мер по укреплению законности и правопорядка, совершенствованию правоприменительной практики и законодательства. Наталья Александровна, проводили ли Вы анализ законодательства по вопросам качества оказания медицинской помощи?

**Н. А. Богданович, главный специалист ГУ «Научно-практический центр проблем укрепления законности и правопорядка» Генеральной прокуратуры Республики Беларусь:**

— В функции НПЦ Генеральной прокуратуры Республики Беларусь не входит уголовное преследование. Однако нам регулярно приходится сталкиваться с проблемами практического применения законодательства, в том числе в медицинской сфере. Правовой институт «информированное согласие пациента

на медицинское вмешательство» имеет ряд проблем, которые можно структурировать в виде следующих вопросов: 1) когда необходимо информировать пациента (особенно при внеплановом медицинском вмешательстве)? 2) когда пациенту нужно подписывать бумагу о согласии? 3) при информировании о вмешательстве, на что именно пациент дает согласие: на процесс лечения, на вид лечения, на последствия или др.? 4) о чем врач информирует пациента (он должен рассказать все нюансы лечения, которым его обучали в процессе получения медицинского образования либо обозначить проблему вкратце)? В практической деятельности, связанной с информированным согласием пациента, проблема имеет две стороны. Первая связана с правовым полем пациента, вторая — врача. Беспокоит вопрос о том, чтобы чрезмерная «бумажная» подготовка не увлекла врачей в бюрократические проволочки, связанные с юридическим оформлением лечения, вместо самого лечения. Здесь надо помнить об основном назначении врача — лечении. Иногда косвенной причиной возбуждения уголовных дел, связанной с информированием пациента, выступает не(до)понимание пациентом врача. Также можно понять последнего, который вместо разъяснения медицинских терминов занимается своими прямыми профессиональными обязанностями. Надо также помнить, что в медицинской практике встречаются ситуации, когда в процессе лечения возникает необходимость изменить его порядок ввиду выявления заболеваний, которые невозможно диагностировать предварительно. Как быть в этой ситуации? Например, сложно взять согласие о существенном изменении хода лечения у пациента, находящегося под наркозом во время операции. Также имеет место несколько гуманных моментов. Первый вытекает из смысла ст. 44 Закона «О здравоохранении»: человеку презюмируется право на лечение, но не обязанность. В этой связи возникает вопрос: как врач должен вести себя с пациентом, который отказывается от медицинской помощи ввиду своего нежелания (например, у пациента депрессия и он устал жить)? Может ли врач лечить пациента принудительно? Из чего вытекает вопрос: как лечить пациента без его согласия, которое надо иметь врачу до начала лечения? Второй момент: должен ли во всех случаях пациент знать свой диагноз? В свое время профессор В. К. Стешиц, у которого я обучалась, придерживался мнения, что знание диагноза пациентом в некоторых случаях может негативно сказаться на результатах лечения. В таких случаях возможность обсуждения с пациентом порядка лечения и прочих моментов в принципе исключается, не говоря уже о подписании каких-либо документов.

**Ю. В. Кухарьков, доцент кафедры криминалистики юридического факультета БГУ, кандидат медицинских наук:**

— Вы встречались в своей практике с уголовными или административными делами, возбужденными именно из-за нарушения принципа информирования?

**Н. А. Богданович:**

— Уголовный закон не содержит статью одноименного содержания.

**Ю. В. Кухарьков:**

— Проблемы, связанные с информированием пациента, не возникают при обращении за платной медицинской помощью. Там находят время и возможность все правильно оформить.

**Н. И. Гребень:**

— Я с вами не соглашусь. Несмотря на существующую в нашем Центре практику получения информированного согласия, мне как главному отоларингологу поступает на рассмотрение множество жалоб.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Юрий Владимирович, Вы имеете опыт работы в БГМУ и БГУ как судебный медик и юрист. На каком уровне осуществляется образование в области медицинского права? Насколько оно востребовано?

**Ю. В. Кухарьков:**

— Мною изучались жалобы пациентов в разных медицинских учреждениях Беларуси. В платной медицине были административные и уголовные дела, множество жалоб, но отсутствовали нарекания на недостаточное внимание врача к пациенту. Напротив, в городских поликлиниках в книге жалоб можно прочитать множество претензий на отказ врача общаться с пациентом и что-то разъяснять. При этом в Институте переподготовки и повышения квалификации для юристов не преподают судебную медицину или медицинское право. Практически отсутствует методология правовой оценки нарушений в вопросах информированного согласия. Похоже, мы занялись высшей математикой, забыв об арифметике, то есть об образовании в области медицинского права. Для того чтобы заниматься правовым регулированием медицинской деятельности, нужно иметь развитое базовое образование в этой отрасли, которого в современной системе пока нет. Медицинское право как учебная дисциплина востребована среди студентов юридического факультета БГУ, особенно получающих второе высшее образование. Приведу вопросы, которые они чаще всего задают по поводу информированного согласия на медицинское вмешательство. Как поступать с людьми, которые не могут дать согласие на вмешательство в силу состояния здоровья, в медицинском, а не в юридическом понимании находятся в недееспособном состоянии, без сознания или в состоянии нарушенного сознания? Как действовать, если родственники недееспособного пациента активно протестуют против медицинского вмешательства? Или у человека на груди татуировка «не реанимировать» (по сообщениям СМИ с таким пациентом столкнулись голландские врачи)? Могут ли врачи спасать человека, который пытался покончить жизнь самоубийством? Может ли несовершеннолетний и, если может, с какого возраста потребовать в медицинском учреждении провести ту или иную операцию (например, косметическую)? Есть очень много вопросов, которые, как я думаю, можно разбирать на базе первичного образования.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Андрей Георгиевич, ВОЗ является органом, направляющим и координирующим международную работу в области здравоохранения в рамках системы ООН, в том числе в вопросах медицинского права. Какую позицию она занимает в вопросе информиро-

ванного согласия пациента на медицинское вмешательство?

**А. Г. Фоменко, сотрудник странового офиса ВОЗ в Беларуси:**

— Наша дискуссия показывает, насколько проблема информированного согласия многогранна. По сути, мнения, высказанные всеми участниками круглого стола, не противоречат, а только дополняют друг друга. Позиция ВОЗ и других международных медицинских организаций выражается в том, чтобы найти общий язык и взаимопонимание между различными участниками процесса информированного согласия. Информированное согласие имеет инструментальное предназначение и используется для того, чтобы в медицинской практике юридическим путем защитить права человека. Информированное согласие — это комплексное собирательное понятие, включающее в себя юридические, этические, административные элементы. Юридический аспект заключается в том, чтобы защитить неприкосновенность и автономию человека. Этический компонент состоит в возможности человека самому принимать решение посредством диалога с врачом. Во многих теоретических и практических зарубежных научных работах звучит мысль, что информированное согласие — это не документ, а процесс, который не заканчивается после того, как человек поставил свою подпись. Задача административной составляющей заключается в получении подтверждения того, что этот процесс имел место быть. Отсюда следует, что наличие подписанного бланка об информированном согласии не означает прекращение дальнейшего взаимодействия между пациентом и медицинским работником, и представление об информированном согласии как об отказе от последующих претензий со стороны пациента является большим заблуждением. Принятая ВОЗ в марте 1994 г. в Амстердаме декларация «О политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» обозначила концепцию информированного согласия. Международные стандарты обращаются к таким концептуальным позициям, как права человека, неприкосновенность личности, автономия, защита личной информации, которые разделяются всеми современными государствами. Конвенции, декларации задают всего лишь общие рамки, но не диктуют конкретный сценарий того, как страна с учетом своих культурных, социальных, экономических и политических особенностей будет проводить эти принципы и правила в жизнь. Различия во мнениях участников круглого стола возникают только в том, как в условиях республики применить тот или иной принцип. Существуют определенные механизмы адаптации международных стандартов к условиям конкретной страны, для этого требуется провести глубокий анализ ситуации и выбрать наилучшие модели практической деятельности. Несколько раз в течение разговора звучала мысль о невозможности объяснить пациенту все нюансы медицинского вмешательства, которые врач изучал 6 лет. Но в этом нет необходимости. Во многих зарубежных странах никто не требует полностью излагать протокол операции или перечислять все технические детали вмешательства в стандартной форме информированного согласия. Главное, чтобы лечащий

врач и пациент пришли к взаимопониманию относительно целей лечения. И если пациент доверяет врачу, то он соглашается с тем, что врач как профессионал выберет оптимальный способ достижения цели. В этом случае нет необходимости объяснять все технические моменты. Однако для достижения согласия нужно сначала установить доверительные отношения между врачом и пациентом. Со своей стороны страновой офис ВОЗ в Беларуси может оказать помощь в адаптации наилучших международных практик, а также в обсуждении процесса получения информированного согласия медицинским и юридическим научным сообществами.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Уважаемые коллеги, подведем итоги нашей встречи. Может, кто-то в процессе дискуссии поменял свою точку зрения или хочет что-то добавить?

**Ю. Ф. Каменецкий:**

— Следователи, занимающиеся расследованием дел, касающихся претензий населения к медицинским учреждениям, стремятся не только соблюсти юридические формальности, но и вникнуть в суть происшествий. Поэтому важно видеть цель, которую преследуют медики, принципы, на которых базируются гармоничные отношения врача и пациента. Больше внимания надо уделить вопросу информирования при простых вмешательствах. Думаю, это поможет изменить ситуацию к лучшему и уменьшить количество конфликтных ситуаций.

**В. С. Милошевский:**

— В ст. 24—27 Закона «О здравоохранении» оговорены все особенности искусственного прерывания беременности. Но срок, когда может быть проведена операция после обращения женщины, там не прописан в силу специфики организации нашей системы здравоохранения. Не у каждого лечебного учреждения есть врач-психолог; в одном районе операция может быть проведена через день, в другом — только через три. Система здравоохранения не должна быть пациенто- или медико-ориентированной, она должна защищать и врачей, и пациентов. Для этого необходимо унифицировать форму информированного согласия и сделать его доступным для понимания обычным человеком. Обществу снимет часть существующих вопросов, важно учитывать мнение пациентов. Подпись в истории болезни не дает гарантии, что пациент выздоровеет или что врач будет защищен. Как говорил мой преподаватель, самый легкий пациент может умереть, самый тяжелый пациент может выздороветь.

**Ю. В. Кухарьков:**

— Надо развивать медицинское право в системе высшего образования, тогда сформируются принципы, на которые можно опираться. Когда медицинское право будет внесено в учебники для студентов, появится человек, вынужденный в этом разобраться, чтобы рассказать о нем студентам.

**Н. А. Богданович:**

— Я желаю юристам и медицинским работникам достичь компромисса в правовом регулировании вопросов информированного согласия пациентов на медицинское вмешательство, при этом необходимо по-

мнить, что врач не является юристом, а пациент (чаще всего) — врачом. Поэтому каждый — врач, юрист, пациент — должен реализовывать свое функциональное предназначение с учетом специфики статуса.

**Н. И. Гребень:**

— К сожалению, мы никогда не сможем выработать механизм, исключающий врачебные ошибки. Поэтому, по моему мнению, необходимо страховать врачей, но пока что для нас это слишком дорого. Также нужно регламентировать общение врача и пациента. У нас есть пациенты, с которыми переписка ведется по 10 лет. Очень много времени мы тратим на общение по электронной почте, разбор необоснованных жалоб и т. д.

**В. Н. Сокольник:**

— Необходимо уменьшить количество нормативных документов, сделать их емкими, информативными и непротиворечивыми. Неюрису разобраться в них невозможно, подозреваю, что юристу это сделать тоже не очень легко.

**В. П. Мороз:**

— В сфере здравоохранения существует 11 законов прямого действия, без учета законов, которые так или иначе содержат нормы, относящиеся к здравоохранению. К сожалению, не все в этих законах согласуется, а согласование в праве — основа его эффективности. Может, настало время провести кодификацию в этой сфере?

**В. С. Милошевский:**

— Мы планировали провести такую процедуру, но в здравоохранении это сделать очень сложно. Закон необходимо постоянно обновлять, он не вечен.

**В. П. Мороз:**

— Как принятие, так и обновление закона для законодателя, парламентария — это как работа грамотного садовника, который сначала смотрит, как люди ходят, вытаптывают тропинку там, где им удобно, а потом по этому месту прокладывает дорожку. Такой закон будет жизнеспособным.

**А. Г. Фоменко:**

— Наша дискуссия показала, что обсуждаемые вопросы не уникальны для Беларуси.

**Г. А. Василевич:**

— Я подытожу все сказанное на нашем круглом столе, тезисно выделю те мысли, которые мне кажутся наиболее актуальными. Необходимо развивать связь медицины и права. Принцип информированного добровольного согласия, несмотря на то что он устоялся в международном законодательстве, мы понимаем по-другому, с точки зрения наших национальных особенностей, законодательства, подходов. Сегодня в мировой практике уходят от патерналистского типа отношений между пациентом и врачом. При реализации информированного согласия важно учитывать дифференциации в зависимости от категории пациентов: подростки, пенсионеры, уязвимые, недееспособные граждане. Хотел бы обратить внимание еще на один тезис. Хорошо, что на уровне отдельных медицинских учреждений существуют документы, подтверждающие информированное согласие, но этот процесс должен быть унифицирован. Важно создать формы с понятным, ясным содержанием, объясняющим возможные

последствия вмешательства, найти оптимальное решение, при котором врач мог бы беседовать с пациентом не в ущерб своей практике. Важно также, чтобы этот документ содержал информацию о сопутствующих основной операции вмешательствах и их последствиях, необходимость которых может быть обнаружена уже на операционном столе. Кроме того, если это возможно по медицинским показателям, у пациента должно быть время обдумать полученные сведения и принять решение. Пациент должен действительно правильно понять слова врача, хотя документ об информированном согласии все равно полностью не

сможет обезопасить врача при судебном разбирательстве. Формализация процесса информированного согласия — задача Минздрава. Очевидна важность курса медицинского права как в области медицинского, так и юридического образования. Е. Л. Богдан, начальник главного управления Минздрава, помогала открытию магистратуры по медицинскому профилю на юридическом факультете БГУ. Развивать законодательство нужно с учетом международных стандартов, прав человека, обязанностей врача и пациента.

*Подготовила М. Елистратова.  
Фото автора.*

### **Рекомендации по подготовке формы информированного добровольного согласия**

1. Информированное согласие представляет собой личное письменное свидетельство пациента о том, что он понял цель медицинского вмешательства, смысл его этапов и обследования, осознал необходимость лечения, соблюдения режима и выполнения рекомендаций врача. В заявлении должно быть отражено согласие на риск возникновения осложнений и возможные изменения первоначального плана медицинской помощи. Пациент также должен иметь возможность получить информацию об альтернативных вариантах лечения, возможных результатах.

2. Структура документа информированного согласия на медицинское вмешательство должна быть стандартной: этиология и патофизиология заболевания, риски без лечения, хирургическая техника и возможные осложнения, необходимое время на госпитализацию и реабилитацию.

3. С учетом возрастания требовательности и информированности пациентов необходимо переходить к получению письменного согласия не только на сложные, но и на простые вмешательства. Это определяется тем, что при устной форме согласия практически невозможно контролировать объем, степень и качество информирования пациента. В связи с этим трудно доказать информированность пациента при судебных разбирательствах. Информация, представленная в письменном виде, значительно лучше воспринимается. При подписании согласия необходима, кроме подписей врача и пациента, и собственноручная расшифровка, то есть указание фамилий. Это связано с тем, что почерковедческая экспертиза не всегда идентифицирует только подпись в силу недостаточности содержащихся в ней знаков для исследования. Юридически эта информация является доказательством того, что врачом были даны разъяснения. Врач должен убедиться в том, что пациент понял информацию, которую они ему сообщили.

4. Стандартный (универсальный) бланк согласия на медицинское вмешательство, даже если пациент собственноручно записывает название операции, не соответствует «осознанному согласию» и не представляет собой «неограниченную лицензию» для проведения врачом любого лечения или вмешательства по его усмотрению. Для каждого вмешательства необходим индивидуальный бланк согласия, в котором разъяснена сущность конкретной процедуры. Бланк выдается пациенту заранее.

В качестве примера общепризнанной практики приводим вариант информированного согласия на анестезиологическое обеспечение в клинике детской хирургии Шарите г. Берлина (1), на операции по поводу грыжи (2), а также форму, предложенную ВОЗ для информированного родительского согласия на вмешательства в педиатрии (3), и информированный шаблон формы согласия для вакцинации детей департамента США по здравоохранению и социальным службам по контролю и профилактике заболеваний (4).

Учитывая актуальность темы, в журнале планируется открытие постоянной рубрики «Медицинское право».



1



2



3



4

#### Как распознать QR-код? Инструкция.

1. Найдите приложение «QR code reader» и установите на телефон.
2. Наведите объектив камеры на картинку QR-кода (код распознается автоматически) либо нажмите соответствующую кнопку (snapshot) для активации сканера.
3. Информация, зашифрованная в QR-коде, появится на экране мобильного телефона.





## КНИГИ, ПОСТУПИВШИЕ В РЕСПУБЛИКАНСКУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ

**Шнайдерман П. Дифференциальная диагностика в дерматологии. Атлас: пер. с англ. / П. Шнайдерман, М. Гроссман. — М.: БИНОМ, 2017. — 730 с.**

Цель, которую преследовали авторитетные американские клиницисты и преподаватели П. Шнайдерман и М. Гроссман при подготовке атласа, — ознакомление врачей с примерами клинических проявлений кожных заболеваний (как типичных, так и достаточно сложных), требующих дифференциальной диагностики — сходных по клинической картине, но требующих принципиально различных терапевтических мероприятий.

Атлас охватывает весь спектр кожных заболеваний и содержит более тысячи полноцветных и высококачественных иллюстраций. Структура атласа, подразумевающая подразделение болезней кожи в соответствии с основными клиническими признаками дерматозов (первичные элементы сыпи) и локализацией процесса, в значительной степени упрощает поиск необходимой информации и представляет собой идеальный интегративный подход для проведения дифференциальной диагностики.

Атлас будет полезен и для молодых специалистов, только начинающих изучение дерматологии, и для опытных врачей-дерматологов, которые хотят расширить свои знания.

**Осложнения и последствия инсультов. Диагностика и лечение ранних и поздних нарушений функции: пер. с нем. / под ред.: Г. Я. Юнгхельзинга, М. Эндреса. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 257 с.**

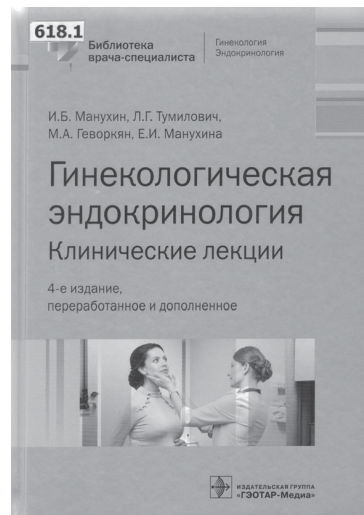
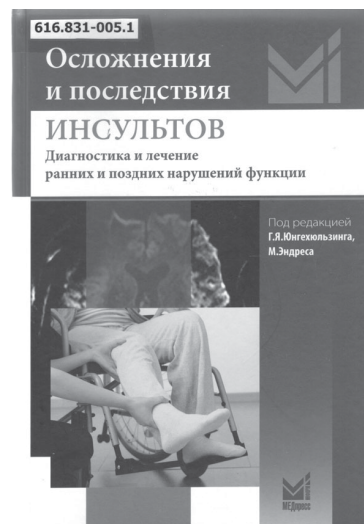
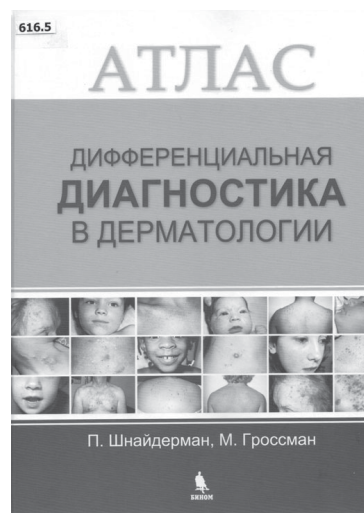
Книга посвящена актуальной проблеме современной медицины — осложнениям и последствиям инсультов, занимающих третье место в структуре общей смертности и первое — среди причин стойкой утраты трудоспособности. Несмотря на относительно небольшой объем, книга насыщена по содержанию, охватывает практически все аспекты этой многогранной проблемы и выделяется новизной приводимых данных, отражая концепции и подходы, которые разработаны в лечении инсультов в последние годы.

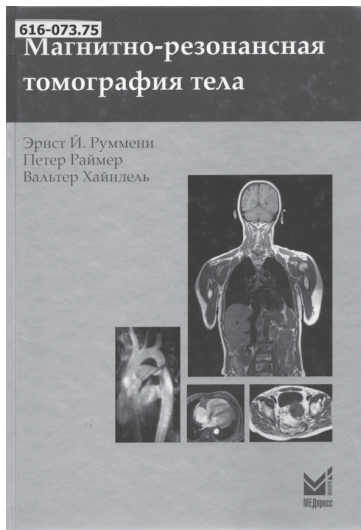
Книгу можно условно разделить на три части, охватывающие соответственно неспецифические (нарушения сердечной деятельности, постинсультную пневмонию, дисфункцию желудочно-кишечного тракта и др.) и неврологические осложнения, включая еще недостаточно разработанные психиатрические аспекты инсультов, в частности делириум, который часто остается незамеченным, но отягощает прогноз, деменцию и т. д. В книге рассматриваются также вопросы медицинской этики при лечении больных инсультом и освещается юридическая сторона лечения, включая уход из жизни, правила ведения умирающих больных, оказание паллиативной помощи, реабилитация больных инсультом, принципы организации инсультного отделения и возможности оказания помощи больным инсультом на периферии с использованием технических достижений последних лет, в частности телемедицины.

Книга предназначена для широкого круга врачей, особенно неврологов, нейрохирургов и терапевтов, а также научных сотрудников, занимающихся проблемой инсультов; интернов, специализирующихся в области неврологии; студентов старших курсов медицинских вузов.

**Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции / И. Б. Манухин [и др.]. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 296 с.**

Руководство содержит курс лекций по актуальным вопросам гинекологии и основным нейроэндокринным синдромам. Изложены современные данные по патогенезу, диагностике и лечению различных гормонально зависимых гинекологических заболеваний. В 4-е издание добавлены две новые лекции по функциональным кистам и дисгормональным заболеваниям молочных желез. В лекции «Гормональная контрацепция» представлены инновационные гормональные контрацептивы, которые обладают дополнительными преимуществами в профилактике и лечении гормональнозависимых заболеваний органов репродуктивной системы. В лекции «Эндометриоз» отражены новейшие сведения по патогенезу, современному подходу к лечению и профилактике рецидива хронической тазовой боли, эндометриозных кист.





Издание предназначено для врачей-гинекологов, гинекологов-эндокринологов, а также практикующих врачей, клинических ординаторов, аспирантов.

**Руммени Эрнст Й. Магнитно-резонансная томография тела: пер. с англ. / Э. Й. Руммени, П. Раймер, В. Хайндель; под общ. ред. Г. Г. Кармазановского.— 2-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2017.— 847 с.**

Книга представляет собой подробное руководство по базовым принципам магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ее клиническому применению для исследования всех частей тела. Во вступительной главе книги представлен обзор по базовым принципам МРТ, контрастным веществам, риску и побочным эффектам, ассоциированным с данным методом исследования, а также наиболее часто наблюдающимся артефактам. Остальные главы книги посвящены часто выявляемым патологическим изменениям при исследовании головы, шеи, грудной клетки, молочных желез у женщин, органов брюшной полости, таза, лимфатических узлов, опорно-двигательного аппарата и сосудов. В последней главе обсуждаются МРТ и магнитно-резонансная ангиография всего тела, а также МРТ, выполняемая с помощью высокопольного томографа с напряженностью магнитного поля 3 Тл.

Книга имеет практическую направленность, легко читается и является ценным источником знаний для резидентов и научных сотрудников, работающих в области лучевой диагностики. Она является также идеальным пособием и для опытных радиологов, которые хотят повысить свой уровень подготовки по МРТ-диагностике.

**Алгоритмы расчета основных показателей деятельности медицинских организаций: метод. рекомендации / Е. П. Какорина [и др.].— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.— 390 с.**

Организация работы и развитие системы здравоохранения невозможны без современного статистического учета, анализа и отчетности в отрасли. На основании данных, представленных в статистических отчетных формах, проводится расчет показателей, осуществляется анализ деятельности медицинских организаций.

На протяжении последних пяти лет (2011—2015 гг.) формы федерального и отраслевого статистического наблюдения, характеризующие деятельность медицинских организаций, претерпели большие изменения, поэтому цель настоящих рекомендаций — привести к унификации методики расчета основных показателей деятельности медицинских организаций, так как их отсутствие не дает возможности сравнения показателей по субъектам Российской Федерации.

Методические рекомендации предназначены для организаторов здравоохранения, медицинских статистиков, работников организационно-методических отделов.

**Решетников А. В. Экономика и управление в здравоохранении / А. В. Решетников, Н. Г. Шамшурина, В. И. Шамшурин; под ред. А. В. Решетникова.— М.: Юрайт, 2016.— 302 с.**

В учебнике раскрыты базовые понятия экономики и актуальные вопросы управления здравоохранением, экономические основы деятельности медицинской организации, отражен российский и зарубежный опыт развития экономики и управления в здравоохранении.

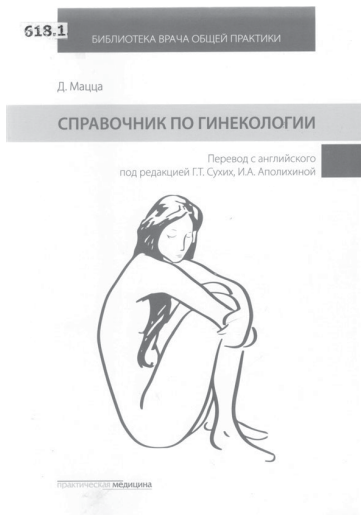
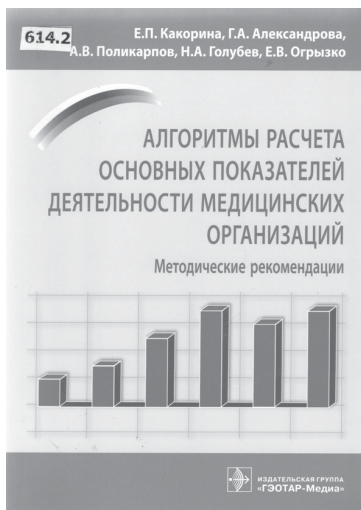
Теоретическая часть учебника дополнена практикумом по каждой главе, который содержит контрольные вопросы, ситуационные задания и тесты, что позволит студентам самостоятельно проверить и закрепить полученные знания.

Соответствует актуальным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования.

**Мацца Д. Справочник по гинекологии: пер. с англ. / Д. Мацца.— М.: Практ. медицина, 2017.— 564 с.**

В издание были включены современные вопросы заместительной гормональной терапии, вакцинации от вируса папилломы человека и новых методов контрацепции. Подробно изложены такие непростые проблемы, как предменструальный синдром, синдром поликистозных яичников, послеродовая депрессия, насилие над женщинами и женская сексуальность.

Книга охватывает наиболее частые проблемы женского здоровья в различные возрастные периоды — от подросткового до менопаузального.





Отдельные главы посвящены нарушениям менструального цикла, незапланированной беременности, боли внизу живота, заболеваниям молочных желез, менопаузе и другим важным аспектам, встречающимся в практике акушера-гинеколога.

Для акушеров-гинекологов, врачей общей практики и работников патронажной службы.

**Рокамм Р. Цветной атлас по неврологии: пер. с англ. / Р. Рокамм.— 2-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2017.— 577 с.**

Атлас содержит описание неврологических функциональных систем и связанных с ними синдромов, облегчая подход к клинической диагностике неврологических заболеваний. Каждый подраздел, помимо текстового содержания, проиллюстрирован наглядными цветными изображениями. Ключевые дифференциально-диагностические параметры для каждого тематического раздела книги представлены в виде таблиц. Приведены заключительные краткие описания неврологических и параклинических исследований. Издание может служить как иллюстрированным справочником, так и наглядным пособием для обучающихся или пациентов.

Атлас предназначен для врачей-неврологов, специалистов широкого профиля, студентов медицинских вузов и факультетов, слушателей курсов последипломного образования.

**Клиническая интерпретация рентгенограммы легких: справ.: пер. с англ. / М. Дарби [и др.].— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.— 214 с.**

Справочник «Клиническая интерпретация рентгенограммы легких» — руководство по признакам, соответствующим норме и патологии, позволяет успешно ориентироваться в рентгенограммах и распознавать патологию, приводящую к тем или иным изменениям. Высококачественные изображения с четкими названиями помогут научиться идентифицировать анатомические ориентиры и клинические проявления. Краткие описания заболеваний содержат ключевые сведения и основные рентгенологические признаки, на которые следует ориентироваться в практической деятельности.

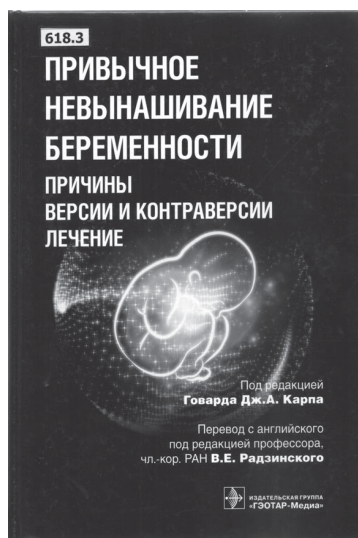
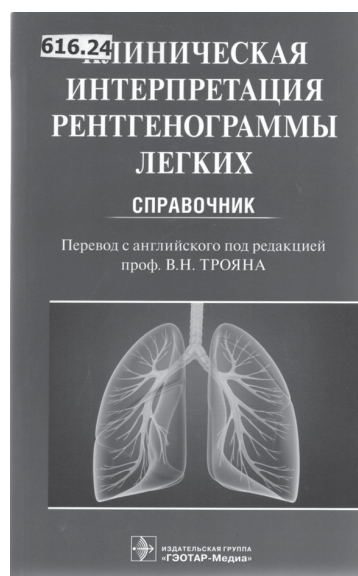
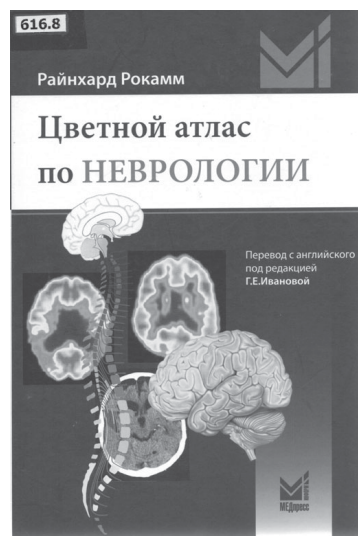
Удобный справочник по описанию рентгенограмм органов грудной клетки предназначен для студентов медицинских вузов и практикующих врачей, а также необходим тем, кто проходит данный модульный курс или находится в командировке, всем, кто хочет улучшить свои знания в области самых универсальных методов диагностики.

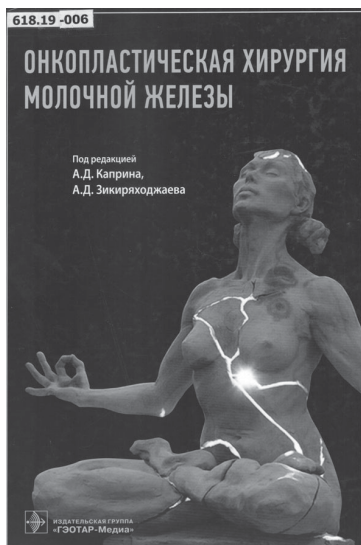
**Привычное невынашивание беременности: причины, версии и контраверсии, лечение: пер. с англ. / под ред. Г. Дж. А. Карпа.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.— 589 с.**

За последние 40 лет частота невынашивания не только не снизилась, а даже увеличилась. В декабре 2015 г. вышло второе международное издание книги, которая мгновенно стала бестселлером. Это была «Recurrent Pregnancy Loss» под редакцией Г. Карпа (Howard Carp, Израиль): совершенно новаторская книга, построенная по типу контраверсий. Если в одной главе мы находим утверждение на основании качественных исследований о большой роли тромбофилий в генезе невынашивания, то в следующей главе представлены доказанные данные об отсутствии причинно-следственной связи между тромбофилией и привычной потерей беременности. Еще более контраверсионны главы о нужности/ненужности прогестерона в лечении невынашивания.

Решение вопроса о том, что считать привычной потерей беременности и позиционировать ли ее как привычную после двух или трех спонтанных выкидышей, становится все труднее. Однако в любом случае стоит сосредоточиться на организации прегравидарной подготовки как одного из важных моментов успешной беременности на всех этапах. Эти и многие другие аспекты невынашивания, доказанные и не очень, методы профилактики и лечения, сведения о ненужности многих традиционных средств «сохранения беременности» — реально необходимые знания, представленные в книге.

Издание ориентировано не только на акушеров-гинекологов, семейных врачей, генетиков, эндокринологов, но и на гораздо более широкий круг специалистов, которым так или иначе приходится лечить, оздоравливать женщин до и во время беременности.





**Онкопластическая хирургия молочной железы / Н. В. Аблицова [и др.]; под ред.: А. Д. Каприна, А. Д. Закиряходжаева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 302 с.**

*В издании, подготовленном специалистами Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена, изложены актуальные вопросы онкопластической хирургии молочной железы: исторические аспекты, анатомия, морфологические особенности, онкологические и эстетические принципы. Представлены варианты органосохраняющих операций с одномоментной реконструкцией местными тканями, с замещением дефектов при сложных локализациях опухолевого процесса, разработанные на основе авторских методик редукционной маммопластики, подробно описана техника операций с поэтапными иллюстрациями. Указаны особенности хирургических осложнений, рецидивирования, комплексного и комбинированного лечения, реабилитации. Представлены эстетические результаты онкопластических резекций, рассмотрены психологические аспекты.*

*Предназначено для онкологов, хирургов, пластических хирургов, радиологов, патологоанатомов, реабилитологов, психологов, преподавателей медицинских вузов, клинических ординаторов и аспирантов кафедр онкологии и хирургии последипломного образования.*

**Комаров Ю. М. Мониторинг и первичная медико-санитарная помощь / Ю. М. Комаров. — М.: Литтерра, 2017. — 314 с.**

*Новая книга профессора Ю.М. Комарова посвящена наиболее важным для современного здравоохранения России проблемам — созданию системы мониторинга здоровья и здравоохранения, а также правильной организации первичной медико-санитарной помощи населению, от которой зависят результаты всех последующих уровней здравоохранения и общие затраты. Хотя в отечественной медицинской литературе эти вопросы ранее в какой-то степени и освещались, в данной книге они представлены по-новому, с системных позиций, с учетом мирового опыта и специфической критической точки зрения, присущей автору. Однако на фоне выявленных недочетов показаны оптимистичные тенденции, демонстрирующие, как можно применительно к сложившимся социально-экономическим и природным условиям решать накапливающиеся проблемы и устранять системные недостатки. В основном в книге речь идет о здравоохранении в целом по стране и применительно к Сахалинской области как одной из самых сложных и удаленных административных территорий. На примере этой области рассмотрено, как в любом регионе страны можно решать проблемы повышения эффективности охраны здоровья и оказания медицинской помощи и разрабатывать перспективные стратегии в здравоохранении.*

*Издание может быть полезным региональным администрациям и органам управления здравоохранением, организаторам здравоохранения и медицинским статистикам, а также всем неравнодушным людям, заботящимся о процветании страны, своем здоровье и здоровье всего населения.*



**Адрес редакции:**

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402  
220007, г. Минск  
Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48  
E-mail: zdrav@tut.by  
С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by)  
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.  
При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

**Подписные индексы:**

для организаций – 749122,  
для индивидуальных подписчиков – 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 562 от 09.09.2016, выданное Министерством информации Республики Беларусь

Информация, реклама Т. П. Вронская  
Верстка Н. Ф. Гелжец  
Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь, Ю. В. Граховская  
Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.11.2018. Тираж 1606 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».  
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.  
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.