

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:

М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	А. И. КУБАРКО
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
С. ВЕКСНЕР (США)	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	Т. В. МОХОРТ
А. В. ВОРОБЕЙ	А. Г. МРОЧЕК
Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Г. Л. ГУРЕВИЧ	В. И. ПОКРОВСКИЙ (РОССИЯ)
И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ)	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
Л. ДУБАСКИ (США)	Е. И. СЛОБОЖАНИНА
В. В. ЕВСТИГНЕЕВ	В. Б. СМЫЧЕК
И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ)	Н. Ф. СОРОКА
В. С. КАРАНИК	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	

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. СУКОНКО
Е. Н. КРОТКОВА	Р. А. ЧАСНОЙТЬ
А. Н. ЛЫЗИКОВ	В. Д. ШИЛО
С. С. МАЛЫШКО	А. Т. ЩАСТНЫЙ
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	

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

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

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



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

Editor-in-Chief Yury K. ABAYEV

Editorial board:

M. V. BUHLER (Germany)	A. I. KUBARKO
I. V. VASILEVSKIY	M. I. MIKHAYLOV (Russia)
S. VEKSNER (USA)	D. A. MOROZOV (Russia)
I. D. VOLOTOVSKIY	T. V. MOKHORT
A. V. VARABEI	A. G. MROCHEK
G. I. GERASIMOVICH	E. L. NASONOV (Russia)
G. L. GUREVICH	V. I. POKROVSKIY (Russia)
I. I. DEDOV (Russia)	J. PFEIFER (Austria)
L. DUBUSKE (USA)	E. I. SLOBOZHANINA
V. V. EVSTIGNEEV	V. B. SMYCHOK
I. I. ZATEVAKHIN (Russia)	N. F. SOROKA
V. S. KARANIK	V. I. TERNOV
I. A. KARPOV	L. P. TITOV
M. K. KEVRA	E. D. CHERSTVY
V. N. KOVALENKO (Ukraine)	A. G. CHUCHALIN (Russia)
S. A. KRASNY	

Deputy Chief Editor
Yury G. DZEHTSIAROU

Executive Secretary
L. A. FEDOTOVA

Editorial council:

I. V. BARANOV	M. E. NICHITAYLO (Ukraine)
N. I. BOYARSKAYA	D. L. PINEVICH
M. A. GERASIMENKO	A. V. SIKORSKIY
J. N. DERKACH	V. A. SNEZHITSKIY
A. D. ZHILIN	A. V. SUKALO
N. P. ZHUKOVA	O. G. SUKONKO
E. N. KROTKOVA	R. A. CHASNOYT
A. N. LYZIKOV	V. D. SHILO
S. S. MALYSHKO	A. T. SHCHASTNY
V. P. MIKHAYLOVSKIY	

Дорогие коллеги!

Что сложнее — поставить или снять диагноз заболевания? Этот вопрос редко обсуждается в медицинском сообществе. Очевидно, снять поставленный диагноз труднее, поскольку требуются дополнительные диагностические усилия, не говоря уже о сложной психологической работе и переживаниях как для пациента, который поверил в несуществующую болезнь, так и для врача, который должен убедить пациента в отсутствии диагноза, уставленного другим, порой достаточно авторитетным, врачом. Поставить диагноз гипотиреоза, увидев высокий ТТГ, и назначить L-тироксин не сложно, а вот снять этот диагноз и уговорить пациента, что нужно отменить лекарство, поскольку оно назначено без должных показаний, намного труднее. Куда проще, увидев узловой зоб, захватить и направить пациента на операцию, чем, обнаружив коллоидный узел, сказать: «Приходите через год на контрольное обследование».

Немало городских жителей чувствуют себя как минимум не комфортно, особенно к вечеру после работы или утром после бессонной ночи. В конце концов, жизнь — это не только радости, плохо может быть из-за личной неустроенности, одиночества, а тут

узел в щитовидной железе или еще какая-нибудь хворь. Когда награждают несуществующей болезнью, семена падают на благодатную почву — в мнимом недуге можно найти ответы на многие вопросы. Поэтому сообщение человеку, что он здоров, встречает как минимум подсознательное сопротивление. Расстаться с болезнью непросто, пациент уже свыкся, результаты анализов и обследований усердно подшиты в хронологическом порядке и документированы в целый том (настоящий семейный альбом). Ситуация напоминает запутанные нитки: снять диагноз несуществующей болезни сродни тому, чтобы сматывать их в аккуратный клубок. Чем более опытен врач, тем меньше времени ему хочется тратить на эту макулатуру.

Изменим поставленный вопрос: «Что легче — испугать пациента или успокоить?» Конечно, успокоить сложнее. Обычно врач пугает, когда сам напуган и толком не знает, что делать. Почему бояться темноты? Потому что ничего не видно и неизвестно, что нас окружает. Узловой зоб, ну и что с того? Зачем пугать пациента? Успокойте его, скажите, что это излечимо в отличие, скажем, от сахарного диабета или артериальной гипертензии. Вы же не предлагаете ему каждый день впадать в обморочное состояние, когда он садится за руль автомобиля или даже на пассажирское место, хотя в авариях погибает в тысячи раз больше людей, чем от рака щитовидной железы.

Если оценить амбулаторный прием высококвалифицированного врача, часть пациентов — это обладатели мнимых болезней, плоды труда уважаемых коллег, работающих по принципу «на всякий случай»: на всякий случай УЗИ, КТ, МРТ, гормональный, иммунологический анализ или еще что-нибудь. Иногда бессмысленные исследования со всеми вытекающими последствиями — инициатива самих пациентов. На вопрос «зачем?» отвечают: «Это я для себя сдал(а) кровь». Так и хочется сказать: «Для себя вы бы лучше сходили на рынок и купили помидоры».

Так что же проще — поставить или снять диагноз? На то, чтобы его снять, может уйти до 1/3 времени амбулаторного приема. Приходится заниматься психотерапией на смерть перепуганных людей. Куда проще, не разбираясь, «лечить» такие болезни. Когда врач ставит диагноз впервые, перед ним — чистое пространство и достаточно ясный алгоритмизированный путь, если же он отвергает кем-то поставленный диагноз, впереди — поле, на котором уже нарыли ям. В этой ситуации нужно одновременно преодолевать сопротивление пациента, поверившего в болезнь, и, что сложнее, авторитет того, кто поставил диагноз этой болезни (В. В. Фадеев, 2017).

Если отбросить недостаточную квалификацию медиков и многочисленные социальные проблемы, вмешивающиеся в нашу профессиональную жизнь, никто из врачей не застрахован от того, что в один прекрасный день не начнет рьяно лечить мнимую болезнь. Современная технологическая армада, которую мы до конца не успеваем осмыслить, раскрывает в этом плане широкие перспективы. Вероятность ввергнуться в это пропорциональна уровню квалификации, но и она не всегда помогает. Прогресс медицинских технологий будет и дальше увеличивать армию псевдобольных, хотя, безусловно, наряду с этим спасет немало жизней.

С уважением,
профессор

Ю. К. Абаев

Клиническая медицина

Жерко О. М. Давление наполнения левого желудочка как гемодинамический механизм прогрессии хронической сердечной недостаточности 5

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Смычек В. Б., Богданович А. И. Реабилитация детей раннего возраста с церебральной патологией, возникшей вследствие перинатального поражения 10

Лекции и обзоры

Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 3. Лечить болезнь или больного? 20

Обмен опытом

Масанский И. Л., Красный С. А. Моноблочная трансуретральная резекция при раке мочевого пузыря 29

Букач Д. В. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в лечении полнотолстых повреждений хряща коленного сустава 40

Шаруба С. В., Сорока Н. Ф. Лечение реактивного артрита, ассоциированного с инфекцией *Chlamydophila pneumoniae* 46

В помощь практическому врачу

Пути улучшения репродуктивных исходов при применении ВРТ — современная доказательная база и практическое значение 53

Деловая информация

Дайджест медицинской литературы 60

Случаи из практики

Аксельров М. А., Евдокимов В. Н., Свазян В. В., Столяр А. В., Горохов П. А. Редкое наблюдение гангрены Фурнье полового члена у ребенка 61

Круглый стол

Государственная и частная медицина — союзники или конкуренты? 64

Медицина Беларуси в лицах

Руденок В. В., Трушель Н. А., Конопелько Г. Е., Солнцева Г. В. Научно-педагогическая деятельность профессора П. И. Лобко 71

Некролог

Памяти Жана Александровича Ребенка 75

История медицины

Городович А. М. Становление и развитие лабораторной диагностики в Беларуси в XIX — первой половине XX века 76

Clinical Medicine

Zherko O. M. Filling pressure of left ventricle as hemodynamic mechanism of progression of chronic heart failure

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Smychok V. B., Bogdanovich A. I. Rehabilitation for early age children with cerebral pathology due to perinatal damage

Lectures and Reviews

Abayev Yu. K. Good doctor. Part 3. Treat the disease or treat the patient?

Sharing Experience

Masanski I. L., Krasny S. A. En-block transurethral resection for non-muscular invasive bladder cancer

Bukach D. V. Autologous mesenchymal stem cells application for full-thickness knee cartilage injuries treatment

Sharuba S. V., Soroka N. F. Management of reactive *Chlamydophila pneumoniae* associated arthritis

Help to Practitioner

Ways to improve reproductive outcomes with use of assisted reproductive technology — modern evidence base and practical significance

Business Information

Digest of medical publications

Case Reports

Akselrov M. A., Evdokimov V. N., Svazyan V. V., Stolyar A. V., Gorokhov P. A. Rare observation of child's penis Fournier gangrene

Talking at Round Table

Public and private medicine — allies or opponents?

Belarus Medicine in Portraits

Rudenok V. V., Trushel N. A., Konopelko G. E., Solntseva G. B. Scientific and pedagogical activities of professor P. I. Lobko

Obituary

In commemoration of Zhan A. Rebenok

History of Medicine

Gorodovich A. M. Formation and development of laboratory diagnostics in Belarus in the XIX — the first half of the XX century



О. М. ЖЕРКО

ДАВЛЕНИЕ НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель. Разработать структурные и гемодинамические критерии прогрессии хронической сердечной недостаточности (ХСН) при повышенном в покое давлении наполнения левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В 2017—2018 гг. было выполнено клиничко-инструментальное обследование 246 пациентов в возрасте 40—86 лет. Основанием для включения пациентов в исследование было наличие у них синусового ритма, эссенциальной артериальной гипертензии, хронической ишемической болезни сердца, перенесенного в прошлом инфаркта миокарда ЛЖ, ХСН. Трансторакальную эхокардиографию выполняли на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S1000 (Германия).

Результаты. Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является гемодинамическим механизмом прогрессии ХСН, ассоциируется с диастолической дисфункцией II и III типа, систолической дисфункцией ЛЖ. Характерно выраженное структурное ремоделирование сердца: жесткость миокарда ЛЖ более 0,26 мм рт. ст./мл (чувствительность критерия — 91,5%, специфичность — 60,6%), индекс массы миокарда ЛЖ более 139,8 г/м² (чувствительность — 64,9%, специфичность — 77,0%), конечный систолический объем ЛЖ более 53,4 мл (чувствительность — 76,3%, специфичность — 73,8%). Показателями внутрисердечной гемодинамики, характеризующими повышенное в покое давление наполнения ЛЖ, являются отношение пиков S₂/D в легочных венах ≤0,78 (чувствительность — 73,7%, специфичность — 80,0%), систолическая фракция кровотока в легочных венах ≤43% (чувствительность — 50,0%, специфичность — 100,0%). Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является гемодинамическим механизмом повышения давления заклинивания легочных капилляров более 13,56 мм рт. ст. (чувствительность — 78,8%, специфичность — 98,8%, прогностическая ценность — 99,9%), развития посткапиллярной легочной гипертензии и систолической дисфункции правого желудочка.

Заключение. Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является важным гемодинамическим, эхокардиографическим маркером прогрессии ХСН.

Ключевые слова: эхокардиография, повышенное в покое, давление наполнения левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность.

Objective. To develop structural and hemodynamic criteria of the chronic heart failure (CHF) progression at an elevated left ventricle (LV) filling pressure at rest.

Materials and methods. In 2017—2018, a clinical and instrumental examination of 246 patients aged 40—86 years was performed. Criteria for inclusion in the study were the following: presence of sinus rhythm, essential arterial hypertension, chronic ischemic heart disease, previous left ventricular myocardial infarction, CHF. Transthoracic echocardiography was performed by a Siemens Acuson S1000 ultrasound machine (Germany).

Results. Elevated LV filling pressure at rest is a hemodynamic mechanism of progressing CHF associated with LV diastolic dysfunction type II and III and with the LV systolic dysfunction. It is characterized by structural remodeling of the heart: the stiffness of the LV myocardium is 0.26 mm Hg/ml (sensitivity 91.5%, specificity 60.6%), the LV myocardium mass index 139.8 g/m² (sensitivity 64.9%, specificity 77.0%), the LV systolic volume 53.4 ml (sensitivity 76.3%, specificity 73.8%). The indicators of the elevated LV filling pressure at rest are: the ratio S₂/D in the pulmonary veins ≤0.78 (sensitivity 73.7%, specificity 80.0%), the systolic blood flow fraction in the pulmonary veins ≤43% (sensitivity 50.0%, specificity 100.0%). An elevated LV filling pressure at rest is a hemodynamic mechanism for the increased of pulmonary capillary wedge pressure more than 13.56 mm Hg (sensitivity 78.8%, specificity 98.8%, predictive value — 99.9%), for development of post-capillary pulmonary hypertension and right ventricular systolic dysfunction.

Conclusion. The elevated LV filling pressure at rest is an important echocardiographic, hemodynamic marker of the CHF progression.

Key words: echocardiography, elevated filling pressure of the left ventricle at rest, chronic heart failure.

HEALTHCARE. 2019; 10: 5—9.

ELEVATED FILLING PRESSURE OF LEFT VENTRICLE AS HEMODYNAMIC MECHANISM OF PROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE

O. M. Zherko

Структурно-функциональные аномалии сердца, такие как диастолическая или систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), являются предшественниками клинически очерченной хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Основным патофизиологическим последствием диастолической дисфункции ЛЖ и универсальным механизмом возникновения сердечной одышки, не зависящей от типа сердечно-сосудистого заболевания, фракции выброса ЛЖ и остроты патологического процесса, выступает повышенное диастолическое давление в ЛЖ [2]. Высокое давление наполнения ЛЖ является важнейшим прогностическим маркером, указывающим на крайне неблагоприятный прогноз у пациентов с систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ [3, 4].

Хотя термин «повышенное давление наполнения ЛЖ» и не является новым в эхокардиографии, однако до сих пор не определены структурные особенности ремоделирования сердца, гемодинамические показатели, характеризующие повышенное в покое давление наполнения, их чувствительность и специфичность, осложнения, формирующиеся при повышенном в покое давлении наполнения ЛЖ.

Цель исследования — разработать структурные и гемодинамические критерии прогрессии ХСН при повышенном в покое давлении наполнения ЛЖ.

Материал и методы

В 2017—2018 гг. на базе 1-й городской клинической больницы г. Минска было выполнено клинико-инструментальное обследование 246 пациентов, из них 133 (54,7%) женщины и 113 (45,9%) мужчин в возрасте 40—86 (67 [59; 76]) лет.

Критерии включения в исследование: синусовый ритм у пациентов, эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия (АГ), хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда ЛЖ, после которого прошло не менее полугодия для стабилизации структурно-функциональных показателей ЛЖ, ХСН. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек и легких.

В сыворотке крови пациентов определяли уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Транс-

торакальную эхокардиографию выполняли на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S1000 (Германия). Конечный диастолический, конечный систолический объемы ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), объем левого предсердия рассчитывали по биплановой методике Simpson [5]. Систолическую функцию правого желудочка (ПЖ) оценивали по показателям фракции выброса и изменения площади ПЖ, систолической экскурсии и систолической скорости движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, измеренные в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии [6]. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по алгоритму площадь — длина в режиме 2D. Легочная гипертензия диагностирована на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов [7].

Давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) рассчитывали по формуле

$$\text{ДЗЛК} = 1,24E/e' + 1,91,$$

где E — пиковая скорость раннего диастолического трансмитрального потока, измеренная в режиме импульсно-волновой доплерографии; e' — пиковая скорость раннего диастолического смещения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана, измеренная в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии [8].

Жесткость миокарда ЛЖ (K_{LV}) определяли по формуле

$$K_{LV} = [70 \text{ ms} / (DT_E - 20 \text{ ms})]^2, \text{ мм рт. ст./мл},$$

где DT_E — время замедления пика E трансмитрального диастолического потока, измеренное в режиме импульсно-волновой доплерографии [8].

Систолическую фракцию кровотока в легочных венах (СФЛВ) вычисляли по формуле

$$\text{СФЛВ} = VTI_S / (VTI_S + VTI_D) \cdot 100\%,$$

где VTI_S — интеграл линейной скорости систолической фазы кровотока в легочных венах; VTI_D — интеграл линейной скорости диастолической фазы кровотока в легочных венах [8].

Для достижения поставленной цели пациенты с ХСН ($n=171$) были разделены на две группы сравнения по признаку повышенного давления наполнения ЛЖ: в 1-ю группу ($n=112$) вошли пациенты, у которых давление наполнения ЛЖ в покое не повышено, в 2-ю группу ($n=59$) — те, у кого повышено.

Для статистического анализа выполненных исследований была создана база данных в среде Excel 2013, ее дальнейшую статистическую обработку осуществляли с помощью пакета

прикладных программ STATISTICA (v6.0), результаты оценивали с использованием непараметрических методов. Количественные значения изучаемых признаков представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [LQ; UQ]). Для сравнения групп по количественным признакам был использован U-критерий Манна — Уитни. Сравнение по множественным качественным признакам выполняли путем построения таблиц сопряженности по методу Пирсона и максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки взаимосвязи между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент корреляции по Спирмену (r). ROC-анализ использовали при разработке ультразвуковых критериев, чувствительных и специфичных для диагностики ремоделирования сердца при ХСН. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Группы сравнения пациентов с ХСН были сопоставимы по возрасту, полу ($\chi^2=0,19$, $df=1$, $p=0,66$), индексу массы тела, частоте ИБС и перенесенного в прошлом инфаркта миокар-

да (табл. 1). Первичная АГ диагностирована у 100% обследованных пациентов, группы сравнения сопоставимы по степеням АГ: в целом у 94,4% обследованных пациентов диагностирована АГ II степени, у 5,6% — АГ III степени.

У пациентов 2-й группы диагностированы достоверно более высокие функциональные классы (ФК) ХСН по NYHA, уровни NT-proBNP, в частности у 53 (89,8%) пациентов отмечалась ФК ХСН III—IV, у 6 пациентов (10,2%) — ФК ХСН II. В 1-й группе у 100% пациентов — ФК ХСН I и II по (табл. 2).

Повышенное давление наполнения ЛЖ является одним из важнейших гемодинамических последствий диастолической и систолической дисфункции жесткости ЛЖ, определяет формирование диастолической дисфункции ЛЖ II и III типа, прогрессию ХСН, ассоциируется с высокими функциональными классами ХСН NYHA.

У пациентов 2-й группы преобладала ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (согласно определению Европейского общества кардиологов [1]): у 2 (3,4%) пациентов отмечалась ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (более 50%); у 35 (59,3%) — ХСН

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ХСН

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	71 [66; 78]	69 [64; 78]	U=2119,5, Z=1,15, p=0,25
Индекс массы тела, кг/м ²	29,92 [26,53; 33,54]	31,24 [27,72; 35,49]	U=2877,5, Z=-1,39, p=0,17
Степень артериальной гипертензии	2 [2; 2]	2 [2; 2]	$\chi^2=5,04$, $df=4$, p=0,20
Ишемическая болезнь сердца	106 (94,6%)	58 (98,3%)	$\chi^2=1,32$, $df=1$, p=0,25
Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда	36 (32,1%)	27 (45,8%)	$\chi^2=1,01$, $df=1$, p=0,10

Таблица 2

Характеристика пациентов с ХСН

в зависимости от повышения в покое давления наполнения ЛЖ

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
ФК по NYHA	II (II; II)	III (III; III)	$\chi^2=65,71$, $df=4$, p<0,001
NT-proBNP, пг/мл	305 [214; 476]	2516 [695; 5833]	U=953,5, Z=-6,25, p<0,001
ФВ ЛЖ, %	55,9 [50,9; 60,7]	43,4 [36,9; 49,0]	U=1184,0, Z=6,89, p<0,001
ДДЛЖ, тип	I (I; I)	II (II; III)	$\chi^2=64,54$, $df=3$, p<0,001
СДПЖ	8 (7,1%)	46 (80,0%)	p<0,001
ДЗЛА, мм рт. ст.	10,7 [8,7; 11,9]	15,2 [13,4; 18,0]	U=1146,0, Z=-7,01, p<0,001
Легочная гипертензия	4 (3,6%)	33 (55,9%)	p<0,001
Индекс массы ЛЖ, г/м ²	123,7 [102,3; 144,3]	150,2 [123,0; 182,5]	U=1843,5, Z=-5,21, p<0,001
Жесткость ЛЖ, мм рт. ст./мл	0,27 [0,20; 0,37]	0,38 [0,30; 0,57]	U=1700,0, Z=-5,21, p<0,001
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	40,2 [35,6; 47,6]	51,3 [44,7; 55,5]	U=1566,0, Z=-5,63, p<0,001
Объем ЛЖ, мл:			
конечный диастолический	105,6 [88,1; 137,9]	149,3 [115,4; 187,4]	U=1678,5, Z=-5,28, p<0,001
конечный систолический	46,2 [35,3; 64,6]	86,3 [53,5; 111,7]	U=1549,0, Z=-5,70, p<0,001
S ₂ /D в легочной вене	1,06 [0,88; 1,29]	0,71 [0,62; 0,74]	U=1711,5, Z=4,61, p<0,001
СФЛВ, %	58 [61; 64]	41 [39; 43]	U=1867,5, Z=4,08, p<0,001

Примечание. ДДЛЖ — диастолическая дисфункция ЛЖ; СДПЖ — систолическая дисфункция ПЖ; ДЗЛА — давление заклинивания легочных артерий; СФЛВ — систолическая фракция кровотока в легочных венах.

с «промежуточной» ФВ ЛЖ (40—50%); у 22 (37,3%) — ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%). В 1-й группе у 91 (81,2%) пациента диагностирована ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, у 19 (17%) пациентов — ХСН с «промежуточной» ФВ ЛЖ, у 2 (1,8%) — ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Межгрупповое различие показателей было достоверным ($\chi^2=88,47$, $df=4$, $p<0,001$).

Между типами диастолической дисфункции ЛЖ и повышенным давлением наполнения ЛЖ, систолической дисфункцией ЛЖ и повышенным давлением наполнения ЛЖ выявлена статистически значимая взаимосвязь ($r=0,9$, $p=0,001$ и $r=0,57$, $p<0,001$ соответственно). Определена умеренная статистически значимая взаимосвязь между повышением давления наполнения ЛЖ и нарастанием тяжести ХСН, согласно ФК по NYHA ($r=0,59$, $p<0,001$).

У пациентов 2-й группы диагностировано выраженное ремоделирование сердца: значительное увеличение индексов массы миокарда ЛЖ, жесткости ЛЖ, дилатация левых и правых камер сердца. Между индексом массы миокарда ЛЖ и повышенным давлением наполнения ЛЖ, жесткостью ЛЖ и повышенным давлением наполнения ЛЖ определена статистически значимая взаимосвязь ($r=0,34$, $p<0,001$ и $r=0,58$, $p<0,001$ соответственно).

Показатели жесткости миокарда ЛЖ, ассоциирующиеся с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ, составили более 0,26 мм рт. ст./мл. Результаты проверки прогностической модели, основанной на использовании этого критерия: AUC — 0,81 (95% ДИ (0,76—0,86), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,52, чувствительность критерия 91,5% (95% ДИ (85,1—96,2)), специфичность — 60,6% (95% ДИ (53,3—67,7)), положительная прогностическая ценность — 97,8% (95% ДИ (94,9—99,3)), отрицательная — 27,4% (95% ДИ (12,2—47,6)).

Показатели индекса массы миокарда ЛЖ, ассоциирующиеся с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ, составили более 139,8 г/м². Результаты проверки диагностической ценности критерия: AUC — 0,76 (95% ДИ (0,70—0,81), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,42, чувствительность критерия — 64,9% (95% ДИ (51,1—77,1)), специфичность — 77,0% (95% ДИ (70,3—82,8)), положительная прогностическая ценность — 98,2% (95% ДИ (94,6—99,6)), отрицательная — 10,4% (95% ДИ (4,9—18,5)).

Значения конечного систолического объема ЛЖ, ассоциирующиеся с повышенным в покое

давлением наполнения ЛЖ, составили более 53,4 мл. Результаты проверки диагностической ценности критерия: AUC — 0,81 (95% ДИ (0,76—0,86), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,50, чувствительность критерия — 76,3% (95% ДИ (63,4—86,4)), специфичность — 73,8% (95% ДИ (66,9—79,9)), положительная прогностическая ценность — 98,2% (95% ДИ (95,1—99,6)), отрицательная — 14,1% (95% ДИ (6,7—25,0)).

При повышенном в покое давлении наполнения ЛЖ изменяются показатели внутрисердечной гемодинамики, в частности кровотоков в легочных венах: достоверно снижаются соотношение пиков S₂/D и СФЛВ. Значения отношения пиков S₂/D в легочных венах, ассоциирующиеся с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ, равны 0,78 или менее. Результаты проверки диагностической ценности критерия: AUC — 0,75 (95% ДИ (0,53—0,90), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,54, чувствительность критерия — 73,7% (95% ДИ (48,8—90,9)), специфичность — 80,0% (95% ДИ (28,4—99,5)), положительная прогностическая ценность — 98,6% (95% ДИ (78,1—100,0)), отрицательная — 13,8% (95% ДИ (0,3—57,5)).

Значения СФЛВ, ассоциирующиеся с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ, равны 43% или менее. Результаты проверки прогностической модели, основанной на использовании этого критерия: AUC — 0,75 (95% ДИ (0,53—0,90), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,50, чувствительность критерия — 50,0% (95% ДИ (27,2—72,8)), специфичность — 100,0% (95% ДИ (47,8—100,0)), положительная прогностическая ценность — 100,0% (95% ДИ (73,3—100,0)), отрицательная — 9,5% (95% ДИ (0,5—38,2)). В норме СФЛВ составляет более 55%, при снижении СФЛВ менее 40% и систолической дисфункции ЛЖ конечное диастолическое давление в ЛЖ превышает 18 мм рт. ст. [8].

Пациенты с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ имеют повышенное ДЗЛК, которое является независимым показателем [5, 8] и может быть определено неинвазивно — по данным эхокардиографии.

Значения ДЗЛК, ассоциирующиеся с повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ, составляют более 13,56 мм рт. ст. Результаты проверки прогностической модели, основанной на использовании этого критерия: AUC — 0,96 (95% ДИ (0,92—0,99), $p<0,001$), индекс Юдена — 0,78, чувствительность критерия — 78,8% (95% ДИ (67,0—87,9)), специфичность — 98,8% (95%

ДИ (93,6—100,0)), положительная прогностическая ценность — 99,9% (95% ДИ (96,6—100,0)), отрицательная — 19,7% (95% ДИ (8,6—35,8)).

У пациентов 2-й группы достоверно чаще диагностированы посткапиллярная легочная гипертензия, систолическая дисфункция ПЖ. Выявлена умеренная статистически значимая взаимосвязь между повышенным давлением наполнения ЛЖ и формированием систолической дисфункции ПЖ ($r=0,59$, $p<0,001$), повышенным в покое давлением наполнения ЛЖ и формированием посткапиллярной легочной гипертензии ($r=0,63$, $p<0,001$), сильная взаимосвязь — между посткапиллярной легочной гипертензией и систолической дисфункцией ПЖ ($r=0,78$, $p=0,001$).

Таким образом, гемодинамическим механизмом развития посткапиллярной легочной гипертензии и систолической дисфункции ПЖ, структурного и гемодинамического ремоделирования сердца при ХСН является повышенное в покое давление наполнения ЛЖ.

Выводы

Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является гемодинамическим и эхокардиографическим маркером прогрессии ХСН, ассоциируется с высокими функциональными классами ХСН по NYHA, диастолической дисфункцией II и III типа, систолической дисфункцией ЛЖ.

Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ формируется при выраженном структурном ремоделировании сердца: жесткость миокарда ЛЖ составляет более 0,2 мм рт. ст./мл (чувствительность критерия — 91,5%, специфичность — 60,6%, положительная прогностическая ценность — 97,8%), индекс массы миокарда ЛЖ — более 139,8 г/м² (чувствительность — 64,9%, специфичность — 77,0%, положительная прогностическая ценность — 98,2%), конечный систолический объем ЛЖ более 53,4 мл (чувствительность — 76,3%, специфичность — 73,8%).

Показателями внутрисердечной гемодинамики, характеризующими повышенное в покое давление наполнения ЛЖ, является отношение пиков S_2/D в легочных венах, равное 0,78 или менее (чувствительность — 73,7%, специфичность — 80,0%, положительная прогностическая ценность — 98,6%), систолическая фракция кровотока в легочных венах, равная 43% или менее (чувствительность — 50,0%, специфичность — 100%, положительная прогностическая ценность — 100%).

Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является гемодинамическим механизмом повыше-

ния давления заклинивания легочных капилляров при значении более 13,56 мм рт. ст. (чувствительность — 78,8%, специфичность — 98,8%, положительная прогностическая ценность — 99,9%), развития посткапиллярной легочной гипертензии и систолической дисфункции ПЖ.

Впервые разработанные маркеры структурного и гемодинамического ремоделирования сердца при повышенном в покое давлении наполнения ЛЖ обладают высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет рекомендовать их к использованию при выполнении эхокардиографии.

Контактная информация:

Жерко Ольга Михайловна — к. м. н., доцент, зав. кафедрой ультразвуковой диагностики. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 290-00-96.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27): 2129—200.
2. Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке. *Сердечная недостаточность* 2009; 10(4): 221—36. [Ovchinnikov A. G., Ageyev F. T. Ultrasound in evaluation of left ventricular diastolic pressure. *Serdechnaya nedostatochnost.* 2009; 10(4): 221—36. (in Russian)]
3. Dokainish H., Zoghbi W. A., Lakkis N. M., et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(8): 1223—6.
4. Redfield M. M., Jacobsen S. J., Burnett J. C. Jr., et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003; 289(2): 194—202.
5. Nagueh S. F., Smiseth O. A., Appleton C. P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29(4): 277—314.
6. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1—39.e14.
7. Galie N., Humbert M., Vachiery J. L., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.* 2016; 37(1): 67—119.
8. Zherko O. M. *Clinical Transthoracic Echocardiography.* Minsk: Alfakniga. 2016. (in Russian)

Поступила 16.03.2019.

Принята к печати 24.05.2019.



¹В. Б. СМЫЧЕК, ²А. И. БОГДАНОВИЧ

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ВОЗНИКШЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ

¹РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь,

²Брестский областной центр медицинской реабилитации для детей с психоневрологическими заболеваниями «Тонус», Брест, Беларусь

Предупреждение или уменьшение степени тяжести церебральных нарушений и детской инвалидности является одним из основных направлений лечебно-профилактической деятельности учреждений системы здравоохранения Республики Беларусь. Частичное решение данной проблемы заключается в ранней, комплексной, целенаправленной и последовательной реабилитации детей раннего возраста с церебральной патологией вследствие перинатального поражения центральной нервной системы, которая в итоге приводит к восстановлению здоровья в полном объеме или уменьшению тяжелых церебральных нарушений. Предлагается разработанный и апробированный в условиях профильного центра медицинской реабилитации метод реабилитации детей раннего возраста с церебральной патологией вследствие перинатального поражения центральной нервной системы на междисциплинарной межведомственной основе.

Ключевые слова: реабилитация, ранний возраст, последствия перинатального поражения центральной нервной системы, нарушения развития, комплексность, междисциплинарность, межведомственность.

Prevention or reduction of the cerebral disorders and child disability severity is one of the main directions of medical and preventive activities of health care institutions of the Republic of Belarus. A partial solution to this problem lies in the early, comprehensive, targeted, and consistent rehabilitation of young children with cerebral pathology due to perinatal CNS lesions leading ultimately to health full restoration or severe cerebral disorders reduction. The method of rehabilitation of young children with cerebral pathology due to the CHS perinatal damage on an interdisciplinary interdepartmental basis developed and tested in the conditions of the specialized center for medical rehabilitation is proposed.

Key words: rehabilitation, early age, effects of perinatal CNS damage, developmental disorders, complexity, interdisciplinary, interdepartmental.

HEALTHCARE. 2019; 10: 10—19.

REHABILITATION FOR EARLY AGE CHILDREN WITH CEREBRAL PATHOLOGY DUE TO PERINATAL DAMAGE

V. B. Smychok, A. I. Bogdanovich

Реабилитация в детском возрасте должна начинаться с момента возникновения заболевания, травмы или дефекта развития и заканчиваться восстановлением физического, психического и социального благополучия при отсутствии или стойкой компенсации патологических отклонений морфологического или функционального характера [1, 2].

Цель реабилитации в детском возрасте — не только вернуть пациенту здоровье, но и развить его физические и психические функции до оптимального уровня. Конечной целью реабилитации детей-инвалидов является интеграция ребенка в социум [3, 4].

Реабилитационная помощь в детском возрасте должна быть дифференцированной и ком-

плексной [1]. С целью обеспечения комплексности рекомендуется использовать междисциплинарный подход, который предполагает участие специалистов медицинского, педагогического, психологического, социального и других направлений, владеющих специальными методами исследований и реабилитации в решении проблем, касающихся одного индивидуума. Семья, ближайшее окружение ребенка также являются участниками реабилитационного процесса и помогают реализовать одно из важнейших направлений комплексной реабилитации — социальную реабилитацию, а также обеспечить ее непрерывность [5].

Реабилитационная работа с детьми, страдающими перинатальной энцефалопатией,

детским церебральным параличом (ДЦП), последствиями раннего органического поражения центральной нервной системы (ПРОП ЦНС), умственной отсталостью и другой психоневрологической патологией, отличается сложным многосторонним подходом и зависит от структуры дефекта, нарушений двигательной и эмоционально-волевой сферы, сопутствующих синдромов, а также от индивидуальных особенностей ребенка [1, 6—9].

Уровень потребности детей с церебральной патологией в различных видах реабилитации высокий. В медицинской помощи нуждаются 99% детей; в амбулаторном восстановительном лечении — 100%; в специализированных стационарах — до 96%. При этом потребность в фармакотерапии испытывают 94—100% детей; лечебной физкультуре — 62,8—82%; физиотерапии — 80%; массаже — 35—79% детей. В психологической реабилитации нуждаются 68—97% детей-инвалидов и 48,9% их родителей [10].

Основные цели и задачи комплексной реабилитации детей с церебральной патологией в раннем возрасте: максимальное развитие (восстановление) функций жизнедеятельности организма, неразвившихся (нарушенных) вследствие его поражения в перинатальном периоде или утерянных в процессе болезни; предупреждение или уменьшение степени тяжести детской инвалидности; обучение родителей приемам лечебного ухода и стимуляции психомоторных функций; создание положительного эмоционального климата в семье; улучшение качества жизни больного и его семьи.

Организационная модель комплексной реабилитации детей в раннем возрасте базируется на следующих положениях:

- реабилитация должна проводиться в условиях учреждения, располагающего достаточным набором диагностических и коррекционно-развивающих технологий, высококвалифицированными кадрами, а также хорошо налаженной связью с другими учреждениями, осуществляя преемственность в проведении реабилитационных мероприятий;

- реабилитация должна начинаться на самых ранних стадиях развития, являясь первоначально составной частью лечебных мероприятий, и впоследствии дополняться методами социально-психолого-педагогической коррекции;

- процесс реабилитации должен быть непрерывным с соблюдением основных принципов реабилитации, продолжаться до достижения максимально возможного восстановления здоровья и дееспособности ребенка;

- реабилитация должна носить комплексный характер, под которым подразумевается объединенная общей целью деятельность медиков, педагогов, психологов, социальных работников и других участников реабилитационного процесса, оздоровление окружающей ребенка среды, оказание помощи семье;

- реабилитация должна носить индивидуальный характер как в части программы реабилитации, так и применяемых методов;

- в процессе реабилитации должны участвовать родители, ближайшее окружение ребенка, обеспечивая ее непрерывность.

В доступных литературных источниках недостаточно освещены вопросы сочетания различных средств и методов реабилитации у пациентов с церебральными нарушениями, особенно на первом году жизни. Не сформулированы подходы по раннему выявлению церебральных нарушений и созданию системы комплексной нейрореабилитации.

Кроме того, в Республике Беларусь не разработаны единые подходы к выявлению детей с церебральными нарушениями и формированию индивидуальной программы реабилитации в раннем возрасте, стандарты организации ранней помощи. Предпочтение отдается медикаментозному лечению, особенно на 1-м году жизни, затруднения вызывает организация реабилитационной помощи детям, проживающим в сельской местности, что приводит к позднему началу реабилитации в специализированных медицинских учреждениях.

В настоящее время в качестве важнейших определены следующие задачи: разработка методов раннего выявления и комплексной диагностики церебральных нарушений, возникших вследствие перинатального поражения ЦНС с определением критериев психомоторного развития и комплексной реабилитации; создание эффективной системы сопровождения пациентов с церебральной патологией в раннем возрасте.

Цель работы — разработать метод реабилитации детей раннего возраста с церебральной патологией, возникшей вследствие перинатального поражения ЦНС.

Материал и методы

Проведен анализ результатов комплексной реабилитации 300 детей с церебральной патологией, в том числе возникшей вследствие перинатального поражения ЦНС в раннем возрасте, в Брестском областном центре медицинской реабилитации (ОЦМР) «Тонус». Из их числа были сформированы 3 группы исследования. В 1-ю группу вошли 160 (53,33%) пациентов с ДЦП и ПРОП ЦНС. Во 2-ю (другие заболевания) включены 40 (13,33%) детей с заболеваниями, сопровождающимися неврологическими нарушениями (врожденные пороки развития ЦНС, синдром Дауна, дисбаланс 13-й хромосомы, трисомия по 21 паре хромосом, синдром Вильямса, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна, врожденная миопатия, спинальная амиотрофия Вердника — Гоффмана, травматическое повреждение в родах плечевого сплетения, последствия перенесенного энцефалита на первом году жизни). В 3-ю группу (компенсация нарушений) включены 100 (33,33%) пациентов, которые получали реабилитацию по поводу нарушений развития, в том числе двигательного, и у которых к началу исследования способность к передвижению соответствовала возрастной норме.

С учетом причинных факторов, особенностей формирования и диагностики церебральной патологии в раннем возрасте 1-я группа определена как основная, 2-я и 3-я — группы сравнения.

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил от 3 мес до 7 лет жизни. Число пациентов 1-го года жизни — 11 (3,67%); 1—3 года — 203 (67,67%); 4—6 лет — 84 (28,0%); старше 7 лет — 2 (0,67%).

Первая группа представлена пациентами всех возрастов: до 1 года — 9 (5,63%), 1—3 года — 108 (67,50%), 4—6 лет — 41 (25,63%), 7—10 лет — 2 (1,25%); средний возраст — $2,69 \pm 0,11$. Во 2-й группе: до года — 2 (5,0%), 1—3 года — 30 (75,0%), 4—6 лет — 8 (20,0%); средний возраст — $2,63 \pm 0,181$. В 3-й группе было 65 (65,0%) пациентов в возрасте 1—3 лет и 35 (35,0%) в возрасте 4—6 лет; средний возраст — $3,24 \pm 0,07$.

На момент первичного обращения в организацию здравоохранения у 100% детей выявлены нарушения двигательного развития различной степени тяжести. Пациенты наблюдались

по месту жительства, получали медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, а для проведения комплексной реабилитации были направлены в Брестский ОЦМР «Тонус».

На реабилитацию в центр «Тонус» в раннем возрасте (до 3 лет) поступили 284 (94,67%) пациента, из них на первом году жизни — 205 (68,33%), с 1 года до 2 лет — 35 (11,67%), с 2 до 3 лет — 44 (14,67%); в возрасте старше 3 лет — 16 (5,33%) пациентов.

На начало исследования у 96 (32,0%) пациентов (83 (51,88%) из 1-й группы и 13 (32,50%) из 2-й группы) отмечалось резко выраженное ограничение способности к передвижению, соответствующее 4-му функциональному классу (ФК-4); у 29 (9,67%) пациентов (24 (15,0%) из 1-й группы и 5 (12,50%) из 2-й группы) — выраженное ограничение (ФК-3); у 37 (12,33%) пациентов (29 (18,13%) из 1-й группы, 8 (20,0%) из 2-й группы) — умеренно выраженное (ФК-2); у 38 (12,67%) пациентов (24 (15,0%) из 1-й группы и 14 (35,0%) из 2-й группы) — легкое ограничение (ФК-1). В 3-й группе ограничение способности к передвижению на начало исследования не определялось (ФК-0).

Клинико-экспертный анализ выявил синдромы, отягощающие течение болезни, нарушения психического развития у 185 (61,67%) детей, сопутствующие заболевания — у 176 (58,67%). Инвалидность установлена 184 (61,33%) пациентам.

В 1-й группе синдромы, отягощающие течение болезни, нарушения психического развития выявлены у 148 (92,50%) детей, сопутствующие заболевания — у 130 (81,25%), инвалидность установлена 146 (91,25%) пациентам, в том числе 100% детей с ДЦП и 39 (73,58%) — ПРОП ЦНС. Во 2-й группе синдромы, отягощающие течение болезни, нарушения психического развития определены у 34 (85,0%) пациентов, сопутствующие заболевания — у 23 (57,50%), инвалидность установлена 38 (95,0%). В 3-й группе синдромы, отягощающие течение болезни, выявлены у 3 (3,0%) детей, сопутствующие заболевания — у 23 (23,0%), инвалидность пациентам группы не устанавливалась.

Обработку результатов исследования проводили с применением методов описательной статистики: средняя арифметическая величина (M), ошибка средних арифметических величин (m), мода, процентное выражение долей.

Результаты и обсуждение

Все пациенты в раннем возрасте получали комплексную реабилитацию в Брестском ОЦМР «Тонус» повторно-курсовым методом на междисциплинарной основе. Комплекс реабилитационных мероприятий проводила бригада специалистов, включавшая врачей (невролог, педиатр, ортопед, психиатр, офтальмолог, физиотерапевт, рефлексотерапевт), психолога, логопеда, специалиста по физической реабилитации, дефектолога, эрготерапевта. Комплекс разрабатывался индивидуально для каждого пациента в соответствии с целями реабилитации и с учетом возраста, клинико-функционального диагноза, реабилитационного потенциала, реабилитационного прогноза. Он включал оптимальный набор и сочетание мероприятий медицинской, социальной и педагогической реабилитации, количества процедур, последовательности их проведения в условиях курса реабилитации.

Проведены ретроспективный анализ комплексов реабилитационных мероприятий, продолжительности, периодичности, числа курсов реабилитации, полученных пациентами в раннем возрасте в Брестском ОЦМР «Тонус», оценка эффективности реабилитации и сроков формирования основных навыков двигательного развития.

В центре «Тонус» применяется более 80 диагностических, реабилитационных, коррекционно-развивающих методик и процедур. В ходе исследования установлено, что в каждом курсе реабилитации более 95,0% детей получали активную и пассивную кинезотерапию с применением специализированных методических систем (Bobath-терапия), лечебного массажа, мануальных манипуляций на суставах (в рамках индивидуального занятия ЛФК). Родители в процессе занятия обучались приемам подавления тонических рефлексов, расслабления, лечебному уходу и тренировке двигательных функций. С учетом показаний 20,0—30,0% пациентов дополнительно назначали ЛФК по системам Семеновой, Текорюса, занятия на классических тренажерах (велотренажер, эллиптический, беговая дорожка, степпер и др.), тренировку двигательных стереотипов на тренажере Гросса, динамическую проприоцептивную коррекцию с применением костюмов «Адели», «Гравистат», «Фазтон» и др.

Ортопедическая помощь в виде консультирования, подбора средств ортопедической коррекции и обучения пользованию ими, ортезирования, мягкого шинирования, этапного гипсования оказана более 70,0% детей.

Иглорефлексотерапию получали 20,0—30,0% пациентов.

Процедуры теплolecения отпускались 50,0—70,0% детей в виде парафино-озокеритовых аппликаций и 25,0—30,0% в виде аппликаций грязевого препарата «Биоль».

Из методов аппаратной физиотерапии 30,0—45,0% пациентов получили функциональную электростимуляцию, 45,0—55,0% — магнито- и лазеротерапию.

Коррекцию нарушений речи и речевого аппарата проводил логопед: назначали коррекцию речевых нарушений 43,0—50,0% детей, артикуляционный массаж — 10,0—15,0%. Родителей обучали методам артикуляционного массажа, приемам кормления.

Психолого-педагогическая коррекция в Брестском ОЦМР «Тонус» включает процедуры психологической коррекции, коррекционной педагогики, обучающей, развивающей и кондуктивной педагогики, эрготерапии и проводится психологом и дефектологом. В рамках индивидуальных занятий родители обучаются приемам тренировки психомоторных функций. Индивидуальная педагогическая коррекция проводилась у 85,0—95,0% пациентов.

Продолжительность курсов реабилитации изучали на основании анализа средней длительности пребывания пациента на койке, она составила 15,5—15,8 дня независимо от возраста и основного заболевания.

Среднее число курсов реабилитации, полученных пациентами в Брестском ОЦМР «Тонус» с учетом нозологической формы заболевания, возраста пациента и его возраста при поступлении в центр, приведено в таблице.

Пациенты со спастической диплегией на 1-м году жизни получили в среднем $2,36 \pm 0,22$ курса реабилитации; на 2-м — $2,52 \pm 0,16$; на 3-м — $2,46 \pm 0,14$. На 1-м году курсы повторялись через 3—4 нед, на 2-м и 3-м годах — через 2—3 мес. Пациенты со спастическим тетрапарезом поступили в ОЦМР «Тонус» после года и на 2-м году жизни получили по $1,56 \pm 0,26$ курса реабилитации; на 3-м — $1,79 \pm 0,19$ с периодичностью 1—2 раза в год. Среднее число курсов реабилитации, полученных пациентами

Среднее число курсов реабилитации, полученных детьми в Брестском ОЦМР «Тонус»

Нозологическая форма заболевания		Возраст пациента при поступлении в центр		
		1 год	2 года	3 года
Спаستическая диплегия	M±m	2,36±0,22	2,52±0,16	2,46±0,14
	мода	2	3	2
	медиана	2	2,5	2
Спастический тетрапарез	M±m	0	1,56±0,26	1,79±0,19
	мода	0	1 курс	2
	медиана	0	1	2
Двойная гемиплегия	M±m	2,20±0,49	3,00±0,31	2,09±0,30
	мода	1	3 курса	2
	медиана	1,5	3	2
Гемипаретическая, атонически-астатическая, спастико-атактическая формы ДЦП	M±m	2,00±0,82	2,0±0,50	1,57±0,14
	мода	1	1; 3	2
	медиана	1,5	2	2
Последствия раннего органического поражения центральной нервной системы	M±m	1,72±0,14	2,49±0,17	1,98±0,13
	мода	2	3	2
	медиана	2	2	2
Другие заболевания	M±m	2,26±0,33	2,35±0,27	1,89±0,19
	мода	1	1; 3	1
	медиана	2	2	2
Компенсация нарушений	M±m	1,25±0,06	1,80±0,26	1,00±0,00
	мода	1	1; 2	1
	медиана	1	2	1

с ДЦП, двойной гемиплегией, на 1-м году жизни составило $2,20 \pm 0,49$; на 2-м — $3,00 \pm 0,31$; на 3-м — $2,09 \pm 0,30$. Курсы реабилитации на 1-м году повторялись через 3—4 нед; на 2-м году — через 2—3 мес; на 3-м году — через 3—4 мес. У пациентов с гемипаретической, атонически-астатической, спастико-атактической формами ДЦП среднее число курсов реабилитации на 1-м году составило $2,00 \pm 0,82$; на 2-м — $2,00 \pm 0,50$; 3-м — $1,57 \pm 0,14$. Курсы реабилитации проводились через 2—3 мес. Пациенты с ПРОП ЦНС получили на 1-м году с периодичностью через 2—3 мес в среднем $1,72 \pm 0,14$ курса реабилитации; на 2-м — $2,49 \pm 0,17$; на 3-м — $1,98 \pm 0,13$.

Среднее число курсов реабилитации во 2-й группе на 1-м году составило $2,26 \pm 0,33$; на 2-м — $2,35 \pm 0,27$; 3-м — $1,89 \pm 0,19$. Курсы реабилитации на 1-м году повторялись через 3—4 нед; на 2-м и 3-м годах — через 2—3 мес.

Пациенты 3-й группы получили на 1-м году $1,25 \pm 0,06$ курса реабилитации; на 2-м — $1,80 \pm 0,26$; 3-м — $1,00 \pm 0,00$.

После окончания очередного курса оценивали эффективность реабилитации с применением клинично-экспертной диагностики категорий жизнедеятельности; давали рекомендации для продолжения медицинской, педагогической

и социальной реабилитации в межкурсовом периоде по месту жительства на междисциплинарной межведомственной основе.

У детей из 3-й группы эффективность проведенной реабилитации оценивали по результатам их двигательного развития к 1-му году. Для изучения отдаленных результатов реабилитации, полученной пациентами в раннем возрасте, возрастной период расширен до 5 лет. Установлено, что степень выраженности функциональных нарушений способности к передвижению снизилась у 125 (62,50%) пациентов 1-й и 2-й групп, в том числе у 50 (81,97%) детей со спастической диплегией; у 6 (40,0%) — с гемипаретической, атонически-астатической формами ДЦП; у 43 (81,13%) — с ПРОП ЦНС; у 19 (47,50%) — с другими заболеваниями. У пациентов со спастическим тетрапарезом и двойной гемиплегией в результате проведения реабилитации незначительно улучшилось их двигательное развитие (ФК снизился у 5 (29,41%) и 2 (14,29%) детей соответственно). Компенсация нарушений двигательного развития достигнута у 100 (100%) пациентов из 3-й группы, по нашему мнению, благодаря компенсаторным возможностям организма детей и пластичности ЦНС, а также вследствие

стимуляции механизмов саногенеза, что не является непосредственным результатом оказанной реабилитационной помощи.

На основании изучения сроков формирования основных навыков двигательного развития (поворот, переменное ползание, вертикализация, самостоятельная ходьба) в процессе реабилитации пациентов с различными формами ДЦП, ПРОП ЦНС, хромосомными болезнями (синдром Дауна, дисбаланс 13-й хромосомы, трисомия по 21 паре хромосом, синдром Вильямса), 3-й группы предложены подходы к определению целей реабилитации, планированию и прогнозированию реабилитационной помощи. Этот период, в котором у пациентов сформировалась функция, является основанием для прогнозирования вероятности ее формирования (очень высокая — 95—100% пациентов сформировали функцию; высокая — 51—94%; средняя 6—50%; малая — 0—5%). Этот период, в котором наибольшее число пациентов (мода) освоили определенную функцию, является потенциальным возрастом ее формирования.

В ходе исследования установлены вероятность и потенциальный возраст формирования основных двигательных функций:

- спастическая диплегия: очень высокая вероятность формирования функции поворота — до 12 мес, высокая вероятность формирования функции переменного ползания — до 2 лет 6 мес, вертикализации — до 3 лет 6 мес, самостоятельной ходьбы — до 4 лет 6 мес;

- гемипаретическая форма ДЦП: очень высокая вероятность формирования функции поворота — до 1 года 3 мес, переменного ползания — до 1 года 9 мес, вертикализации — до 1 года 6 мес, самостоятельной ходьбы — до 2 лет 6 мес;

- ПРОП ЦНС: очень высокая вероятность формирования функции поворота — до 12 мес, высокая вероятность формирования функции переменного ползания — до 1 года 3 мес, вертикализации — до 1 года 6 мес, самостоятельной ходьбы — до 3 лет;

- хромосомные болезни: очень высокая вероятность формирования функции поворота — до 9 мес, переменного ползания — до 1 года 6 мес, вертикализации — до 1 года 9 мес, самостоятельной ходьбы — до 2 лет 6 мес;

- нарушения развития у детей 1-го года жизни (группа «компенсация нарушений»): очень

высокая вероятность формирования функции поворота — до 8 мес, переменного ползания до 10 мес, вертикализации — до 11 мес, самостоятельной ходьбы — до 12 мес;

- атонически-астатическая, спастико-атактическая формы ДЦП: очень высокая вероятность формирования функции поворота — до 2 лет 6 мес, высокая вероятность формирования функции переменного ползания — до 3 лет 6 мес, средняя вероятность формирования функции вертикализации — до 4 лет 6 мес, самостоятельной ходьбы — до 3 лет 6 мес;

- спастический тетрапарез: высокая вероятность формирования функции поворота — до 1 года 6 мес, средняя вероятность формирования функции переменного ползания — до 4 лет 6 мес, вертикализации — до 5 лет, малая вероятность формирования функции самостоятельной ходьбы;

- двойная гемиплегия: высокая вероятность формирования функции поворота — до 2 лет 6 мес, средняя вероятность формирования функции переменного ползания — до 4 лет, малая вероятность формирования функции вертикализации и самостоятельной ходьбы.

Таким образом, дети 1-го года жизни со спастической диплегией, гемипаретической формой ДЦП, ПРОП ЦНС, хромосомными болезнями, нарушениями развития имеют благоприятный реабилитационный прогноз; с атонически-астатической, спастико-атактической формами ДЦП — умеренно благоприятный; со спастическим тетрапарезом и двойной гемиплегией — неблагоприятный.

Метод реабилитации детей раннего возраста. С учетом результатов исследования разработан метод реабилитации детей раннего возраста с церебральной патологией, возникшей вследствие перинатального поражения ЦНС. Он предназначен для коррекции нарушений двигательного, умственного, речевого развития, сенсорных и эмоционально-поведенческих нарушений, формирования навыков самообслуживания, социализации и интеграции детей в общество. В основе метода лежит принцип непрерывности: курсы реабилитации проводятся с определенной периодичностью в специализированных медицинских учреждениях на междисциплинарной основе, в межкурсовом периоде осуществляется поддерживающая реабилитация по месту жительства на междисциплинарной межведомственной основе.

Показания. На 1-м году жизни: «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» (R62.0); «Другие общие расстройства развития» (F84.9); «Специфические расстройства развития моторной функции» (F82); «Неспецифические симптомы, характерные для младенцев» (R68.1); «Доброкачественная внутрочерепная гипертензия» (G93.2); «Другие уточненные экстрапирамидные и двигательные нарушения» (G25.8); «Прочие дистонии» (G24.8); «Нарушения эмоционально-поведенческой сферы» (F92.9); «Синдром вегето-висцеральных расстройств» (G90.9).

После установления клинико-функционального диагноза (в основном после 1 года): «Детский церебральный паралич» (G80); «Поражение центральной нервной системы неуточненное» (G96.9).

Противопоказания. Заболевания в остром периоде, в том числе инфекционные, сопутствующие хронические заболевания в периоде обострения или в стадии декомпенсации (реабилитационные мероприятия можно проводить через 2—4 нед после выздоровления, обострения или с наступлением компенсации).

Психические заболевания, стойкий терапевтически резистентный эпилептический синдром с частыми (несколько раз в неделю) припадками, в том числе синдромом Уэста (реабилитационные мероприятия не показаны).

При наличии эпилептического синдрома с частотой припадков не чаще 1—2 в месяц реабилитация возможна на фоне противосудорожной терапии в щадящем режиме (ограничение и снижение реабилитационной нагрузки). При наличии гидроцефального синдрома в стадии компенсации реабилитация проводится в режиме ограничения и снижения нагрузки; в стадии суб- и декомпенсации — на фоне дегидратирующей терапии под наблюдением нейрохирурга в режиме ограничения и снижения нагрузки.

Технология выполнения метода. Курсы реабилитации проводятся в специализированных медицинских учреждениях (отделениях) различных уровней (детские стационарные учреждения, центры медицинской реабилитации, отделения медицинской реабилитации детских поликлиник) в соответствии с комплексом реабилитационных мероприятий, который формируется междисциплинарной командой специалистов. Такая команда включает специалистов

диагностического и коррекционно-развивающего уровней и работает бригадным методом.

На 1-м этапе специалисты диагностического уровня (невролог, педиатр, ортопед-травматолог, офтальмолог, психиатр (психотерапевт), физиотерапевт, иглорефлексотерапевт, врач ЛФК, психолог, логопед) проводят диагностические и оценочные мероприятия, определяют краткосрочные и долгосрочные цели реабилитации, составляют комплекс реабилитационных мероприятий с указанием их объема, кратности и очередности исполнения, делают прогнозные заключения.

На 2-м этапе специалисты коррекционно-развивающего уровня (инструктор ЛФК, медсестра по массажу, психолог, логопед, специалисты коррекционной педагогики (воспитатель, дефектолог), эрготерапевт, социальный педагог и др.) выполняют реабилитационные мероприятия под наблюдением специалистов диагностического уровня.

На 3-м этапе специалисты диагностического уровня оценивают динамику развития и эффективность реабилитационных мероприятий, вносят коррективы в индивидуальную программу реабилитации, определяют задания на межкурсовой период, назначает дату очередного курса реабилитации.

Число курсов реабилитации зависит от степени выраженности церебральных нарушений,отягощающих синдромов, сопутствующих состояний, возраста пациента. На 1-м году жизни курсы повторяются через 1—2 мес (до 5—6 курсов в год). У детей со спастической диплегией, с гемипаретической, атонически-астатической и спастико-атактической формами ДЦП, ПРОП ЦНС на 2-м и 3-м годах жизни курсы реабилитации проводятся через 2 мес (по 4 курса в год). У пациентов со спастическим тетрапарезом, двойной гемиплегией на 2-м году жизни курс повторяют через 2 мес (4 курса в год), на 3-м — через 3 мес (3 курса в год). Продолжительность курса реабилитации составляет 15—20 дней.

В качестве долгосрочных целей реабилитации в части формирования двигательных навыков у детей со спастической диплегией, гемипаретической, атонически-астатической, спастико-атактической формами ДЦП, ПРОП ЦНС, хромосомными болезнями, нарушениями развития на 1-м году жизни определяют поворот, переменное ползание, вертикализацию,

самостоятельную ходьбу; у пациентов со спастическим тетрапарезом — поворот, переменное ползание, вертикализацию; у детей с двойной гемиплегией — поворот, переменное ползание.

Комплекс реабилитационных мероприятий в каждом курсе реабилитации формируется блоками и включает кинезотерапию, физиотерапевтические процедуры, ортопедическую, логопедическую, психолого-педагогическую коррекцию с учетом возраста и противопоказаний.

1-й блок — физическая реабилитация рекомендуется в первой половине дня, перерыв между процедурами — 20—30 мин.

Основные цели и задачи кинезотерапии — подавление тонических рефлексов, исправление патологических установок и контрактур, улучшение функционального состояния мышц туловища и конечностей, формирование навыков двигательного развития в онтогенетической последовательности (повороты, ползание, вертикализация, ходьба). Применяются методики активной и пассивной кинезотерапии (лечение положением, ЛФК, лечебный массаж).

Лечение положением (корректирующие и расслабляющие укладки и положения) осуществляется путем придания конечности либо туловищу специальных корректирующих установок в положении, в котором спастичные мышцы находятся в растянутом состоянии. Для фиксации положения применяются лонгеты, шины, фиксирующие повязки, грузы-утяжелители, «змейки» с зерном или песком, валики, подушки и другие приспособления. Корректирующие и расслабляющие укладки у пациентов с резко выраженными и выраженными нарушениями выполняются в основном родителями 2—3 раза в сутки по 30—50 мин постоянно, создается соответствующее положение во время сна и отдыха, применяются во время проведения коррекционно-развивающих занятий. У пациентов с умеренными и легкими нарушениями чаще всего используются лонгеты, шины, фиксирующие повязки, грузы-утяжелители на постоянной основе.

ЛФК проводится в форме индивидуального комплексного занятия с первых месяцев жизни, применяется для формирования двигательных функций и включает корректирующие и расслабляющие приемы, физические упражнения, которые чередуются с целью поддержания функциональности мышц туловища и конечностей и работоспособности пациента. Комплекс

физических упражнений планируется от движений в горизонтальном положении к постепенной вертикализации в ходе занятия, от низких поз к высоким, по направлению от «головы (шеи) к ногам (ступням)», от проксимальных отделов туловища и конечностей к дистальным, от медленных движений к быстрым. Упражнения выполняются в пассивно-активном, активно-пассивном, активном вариантах. В ходе занятия используются приемы постизометрической релаксации (особенно направленные на расслабление большой грудной и пояснично-подвздошных мышц), склеродермный массаж (в области плечевого пояса, грудины, верхних конечностей, затылочной кости), точечный массаж, специальные приемы расслабления (потряхивание конечностей, поглаживание, валяние, штрихование). При необходимости занятие проводится в расслабляющей укладке. Продолжительность занятия — 30—60 мин.

Из методик активной кинезотерапии также рекомендуются: ЛФК (система Bobath, Vojta, Текорюса, Семеновой) — с 1-го месяца жизни; лечебная корректирующая, дыхательная, общеразвивающая гимнастика, занятия на классических тренажерах (велотренажер, эллиптический, беговая дорожка, степпер и др.), тренировка двигательных стереотипов на тренажерах Гросса, Локомат — с 2 лет; динамическая проприоцептивная коррекция с применением костюмов «Адели», «Гравистат», «Фаэтон», тренировка равновесия с помощью стабильно-тренажеров — с 2,5—3 лет.

Лечебный массаж применяется с 1-го месяца жизни и проводится избирательно для отдельных групп мышц: спастичные агонисты массируются мягко (в основном плоскостное поверхностное поглаживание в медленном темпе), растянутые их антагонисты — более энергично (плоскостное поглаживание, негрубое растирание и разминание в более быстром темпе). Мануальные манипуляции на суставах выполняются в рамках индивидуального занятия ЛФК, массажа.

Активная и пассивная кинезотерапия проводится через 30 мин после физиотерапевтических и тепловых процедур.

Тепловые процедуры применяются в олиготермической дозе с 6-го месяца жизни: парафино-озокеритные аппликации на верхние и нижние конечности в форме «рукава» с захватом плечевого сустава, «брюк», «колготок»,

«перчаток», «высоких перчаток», «носков», «сапог» и др. с целью улучшения трофики тканей, снижения мышечного тонуса, активации деятельности нейроэндокринной системы, аппликации с применением вытяжки из сапропелевых грязей для нейрорефлекторного раздражающего воздействия на спастичные мышцы.

Функциональная электростимуляция применяется с 2 мес жизни преимущественно по стимулирующим методикам для частичного восстановления реципрокных отношений мышц-антагонистов, снижения спастичности, увеличения объема движений; магнитолазеротерапия — с 6 мес жизни на сгибатели верхних и разгибатели нижних конечностей с целью снижения спастичности.

Рефлексотерапия — с 1-го месяца жизни: классическая корпоральная акупунктура, дзю-терапия (прогревание точек полынной сигарой), цюботерапия (воздействие на точки акупунктуры посредством шариков, семян), фармакопунктура (введение лекарственных препаратов в точки акупунктуры), точечный массаж.

Ортопедическую помощь оказывает врач-ортопед по показаниям и по мере необходимости с целью профилактики и лечения патологических установок и контрактур, врожденных и приобретенных заболеваний костно-мышечной системы, компенсации имеющихся двигательных нарушений в форме ортезирования, мягкого шинирования, изготовления этапных гипсовых повязок, подбора и обучения пользованию техническими средствами (инвалидные коляски, ходунки, обувные вставки, костыли, ортезы и др.).

Перерыв — 60 мин.

2-й блок — голосо-речевая терапия (не более 2 из предложенных методик, каждое занятие длится 30 мин, между занятиями перерыв 30 мин).

Голосо-речевая реабилитация: артикуляционный массаж с 1-го месяца, стимуляция доречевого развития и коммуникативных функций речи с 2 мес, коррекция моторики артикуляционного аппарата с 3 мес жизни, коррекция речевых нарушений с 1-го года, развитие языковой речи, логоритмика, фонематическая гимнастика с 2 лет.

3-й блок — коррекционная педагогика, психологическая коррекция (не более 2 из предложенных методик, каждое занятие длится 30 мин, между занятиями перерыв 30 мин).

К коррекционным методикам относятся: педагогическая коррекция с 2 мес; занятия по методике В. Шерборн с 1-го года; тренировка тонкой моторики, терапия Монтессори, Portage-терапия с 2 лет; игротерапия, продуктивная деятельность, психоэмоциональная, эмоционально-двигательная терапия, сенсорная интеграция, ритмопластика с 2,5 лет и др.

К методам психологической коррекции относятся: коррекция сенсорных нарушений, музыкотерапия, «индийский массаж» с 1-го месяца; коррекция эмоционально-поведенческих нарушений с 3 мес; песочная терапия с 2 лет; сказкотерапия, игротерапия, арт-терапия, телесно-ориентированная терапия с 2,5—3 лет и др.

В ходе курса реабилитации родителей обучают приемам подавления тонических рефлексов, расслабления, лечебного ухода и кормления (приемам, облегчающим жевание, глотание, питье жидкости), тренировки психомоторных функций, артикуляционного массажа.

Поддерживающая реабилитация проводится в отделении медицинской реабилитации детской поликлиники, кабинете (центре) раннего вмешательства, центре коррекционно-развивающего обучения и реабилитации, территориальном центре социального обслуживания населения по месту жительства или в домашних условиях родителями, которые обучаются методам реабилитации. Междисциплинарная команда для проведения поддерживающей реабилитации по месту жительства формируется с учетом назначений специализированных учреждений с привлечением ресурсных возможностей учреждений образования и социальной защиты. Педагогическая и социальная реабилитация проводится в соответствии с действующими в Республике Беларусь нормативными актами. Руководитель и координатор команды — врач-педиатр и/или невролог.

Медикаментозное лечение ДЦП и другой психоневрологической патологии симптоматическое. Во время курса реабилитации пациент продолжает прием противосудорожных (N03A), мочегонных (C03) средств, миорелаксантов центрального действия (M03B) и других препаратов, которые назначают на постоянной основе. В межкурсовом периоде медикаментозное лечение проводится на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.02.2011 № 172 «Об утверждении протоколов медицинской реабилитации детей».

Отсутствие тенденции к освоению функции на протяжении длительного времени (более 4 курсов реабилитации), реализация реабилитационного потенциала, достижение пациентом 5-летнего возраста являются основанием для завершения комплексной реабилитации в специализированных учреждениях (отделениях) медицинской реабилитации. Основными долгосрочными целями определяются сохранение и совершенствование качества достигнутых результатов, укрепление соматического, неврологического и психоэмоционального статуса пациента, стабилизация отягощающих синдромов. Проводится коррекция реабилитационного маршрута и индивидуальной программы реабилитации с акцентом на социальную, психолого-педагогическую реабилитацию по месту жительства, что обеспечит интеграцию ребенка в общество.

Таким образом, метод реабилитации детей раннего возраста с церебральной патологией, возникшей вследствие перинатального поражения ЦНС, представляет собой технологию комплексной реабилитации на непрерывной основе и базируется на проведении курсов реабилитации с определенной периодичностью в специализированных медицинских учреждениях и поддерживающей реабилитации в межкурсовом периоде по месту жительства.

Метод позволяет корректировать нарушения двигательного, умственного, речевого развития, сенсорные и эмоционально-поведенческие нарушения, формировать навыки самообслуживания, социализировать и интегрировать детей в общество, повышать качество жизни ребенка и его семьи.

Контактная информация:

Смычек Василий Борисович — д. м. н., профессор, директор. Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации.

С/с Колодищанский, 93, 223027, д. Юхновка, Минский р-н, Минская обл.
Сл. тел. +375 17 507-04-19.

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лильина Е. Т., ред. *Современные технологии реабилитации в педиатрии*. Москва; 2000. Т. 1. 556 с. [Lilyina E. T., ed. *Modern Technologies of Rehabilitation in Pediatrics*. Moscow; 2000. T. 1. 556 s. (in Russian)]
2. Хованская Г. Н., Пирогова Л. А. *Общие основы медицинской реабилитации в педиатрии. Пособие для студентов педиатрического, медико-психологического, медико-диагностического факультетов врачей*. Гродно; 2010. 184 с. [Khovanskaya G. N., Pirogova L. A. *General Principles of Medical Rehabilitation in Pediatrics. Manual for students of pediatric, medical-psychological, medical-diagnostic faculties of doctors*. Grodno; 2010. 184 s. (in Russian)]
3. Смычек В. Б., Хулуп Г. Я., Милькаманович В. К. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. Минск; 2005. 420 с. [Smychek V. B., Khulup G. Ya., Milkamanovich V. K. *Medical and Social Expertise and Rehabilitation*. Minsk; 2005. 420 s. (in Russian)]
4. Смычек В. Б. *Основы реабилитации: курс лекций*. Минск; 2000. 132 с. [Smychek V. B. *Basics of Rehabilitation: A course of lectures*. Minsk; 2000. 132 s. (in Russian)]
5. Доброва-Крол Н. *Раннее вмешательство: Ключевые аспекты и международный опыт. Международный детский фонд ООН (ЮНИСЕФ)*. Киев; 2014. 48 с. [Dobrova-Krol N. *Early Intervention: Key Aspects and International Experience*. Mezhdunarodnyy detskiy fond OON (UNICEF). Kiev; 2014. 48 s. (in Russian)]
6. Барашнев Ю. И. *Перинатальная неврология*. Москва; 2001. 640 с. [Barashnev Yu. I. *Perinatal Neurology*. Moscow; 2001. 640 s. (in Russian)]
7. Журба Л. Т., Тимонина О. В. *Принципы ранних лечебно-коррекционных мероприятий у детей с факторами риска развития детского церебрального паралича. Детская и подростковая реабилитация*. 2004; 2(3): 58—60. [Zhurba L. T., Timonina O. V. *Principles of early therapeutic and corrective actions in children with risk factors for cerebral palsy*. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*. 2004; 2(3): 58—60. (in Russian)]
8. Семенова К. А. *Восстановительное лечение детей с перинатальными поражениями нервной системы и детским церебральным параличом*. Москва; 2007. 612 с. [Semenova K. A. *Rehabilitation Treatment of Children with Perinatal Lesions of the Nervous System and Cerebral Palsy*. Moscow; 2007. 612 s.]
9. Лильина Е. Т. *Современные технологии реабилитации в педиатрии*. Москва; 2003. Т. 2. 686 с. [Lilyina E. T., ed. *Modern Technologies of Rehabilitation in Pediatrics*. Moscow; 2003. T. 2. 686 s. (in Russian)]
10. Яфарова С. Ш. *Современные принципы организации медико-социальной и психологической помощи детям-инвалидам. Казанский медицинский журнал*. 2008; 3: 233—7. [Yafarova S. Sh. *Modern principles of organization of medical, social and psychological assistance to children with disabilities*. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 3: 233—7. (in Russian)]

Поступила 10.05.2019.

Принята к печати: 27.09.2019.



Ю. К. АБАЕВ

ХОРОШИЙ ДОКТОР. ЧАСТЬ 3. ЛЕЧИТЬ БОЛЕЗНЬ ИЛИ БОЛЬНОГО?

Редакция журнала «Здравоохранение», Минск, Беларусь

Вся суть медицины в том,
чтобы лечить больного, а не болезнь.

М. Я. Мудров

Прогресс знаний — это постоянный
пересмотр предыдущих точек зрения.

Ж. Пиаже

С философских позиций рассматривается решение одного из важнейших методологических и практических вопросов клинической медицины — лечить болезнь или больного? Анализируется эволюция взглядов на данный вопрос в связи прогрессом медико-биологических наук. Дана оценка опасной тенденции дегуманизации медицины, обусловленной широким внедрением современных медицинских технологий в лечебно-диагностический процесс и техницизмом врачебного мышления. Подчеркнута роль философии в формировании естественно-научного кругозора и клинического мышления врача.

Ключевые слова: болезнь, больной, медицина, философия, научно-технический прогресс, техницизм, мышление.

Treat the disease or treat the patient, one of the important methodological and practical aspects of the clinical medicine, is being discussed from the philosophic positions. The evolution of the viewpoints concerning the aspect is analyzed taking into account the medico-biological sciences progress. The dangerous trend of the medicine dehumanization due to the nowadays medical technologies introduction in the treating and diagnosing processes as well as the doctor's way of thinking technicism is assessed. The philosophy role in the doctor's naturally scientific outlook and clinical way of thinking is stressed.

Key words: disease, patient, medicine, philosophy, scientific-and-technical progress, way of thinking technicism.

HEALTHCARE. 2019; 10: 20—28.

GOOD DOCTOR. PART 3. TREAT THE DISEASE OR TREAT THE PATIENT?

Yu. K. Abayev

Каждому врачу знаком издавна существующий призыв: «Лечи не болезнь, а больного». Критическое осмысление этого обращения затрагивает методологические и практические основы медицины. Приверженцы формулы «Лечи не болезнь, а больного» полагают, что она соответствует пониманию болезни как реакции всего организма, а не локальной патологии. Однако стоит вдуматься в это утверждение глубже, как станет ясно, что оно находится на грани вульгаризации существа проблемы. Сторонники игнорирования болезни и выдвижения на первый план идеи лечения пациента проповедуют принцип — «нет болезней, а есть больной», тогда как для врача-практика важно рациональное понимание того, что такое болезнь. Без этого невозможно успешно лечить пациента [1—3].

Отечественная медицина пережила время, когда в результате извращения физиологического учения И. П. Павлова (1849—1936) гос-

подствовала универсальная теория, согласно которой все болезни имели центральное происхождение и всегда являлись заболеванием «целостного организма» [4]. Частные, специфические механизмы этиологии и патогенеза болезни не рассматривались как самостоятельные, а только в подчинении коре полушарий головного мозга. Следовало только подставлять в данную схему ту или иную болезнь (гипертоническую, язвенную, бронхиальную астму и др.) и патогенез заболевания был готов. Неясно было лишь одно: почему у одного пациента развивалась язва желудка, а у другого те же центральные механизмы приводили к возникновению гипертонической болезни или бронхиальной астмы? [5]

Бесспорно, нервизм — одно из величайших достижений медицинской науки, вышедшее из недр отечественной физиологии [6]. Однако необоснованно широкое применение данной

теории привело к тому, что все многообразие целостной реакции организма стало подменяться ролью в патологическом процессе лишь нервного компонента. На самом деле работа врача всегда сводится к поиску болезни. Так, при соответствующих жалобах пациента он ищет пневмонию — проводит аускультацию легких, перкуссию грудной клетки, делает рентгенографию, назначает антибиотики, нацеленные на возбудителя пневмонии; при абдоминальных болях исследует живот пациента, диагностирует заболевание, после чего принимает решение о лечении и т.д. Взгляд врача всегда устремлен к поискам *sedes morbi* (место болезни), выявление которого служит залогом спасения жизни больного. Установить причину болезни, ее локализацию и патогенез — значит получить возможность воздействовать на нее. Это понятно врачу. Он анализирует клиническое течение заболевания, ставит диагноз, назначает лечение. Главное — это причина явления, в данном случае — болезни. И. П. Павлов говорил: «...только зная причину, можно метко устремляться против нее». Это знали еще древние философы — «*Felix qui potuit rerum cognoscere causas*» («Счастливец, кто мог узнать причину явлений»), «*Vere scire per causas scire*» («Правильно познавать — это познавать через причины») [7, 8].

Болезнь является диалектически противоречивым процессом, поэтому ответить на вопрос «лечить болезнь или больного» невозможно без приложения законов и категорий диалектики. Как правило, здесь встречаются две крайности. Первая заключается в преувеличении обобщенных проявлений болезни. При таком подходе заболевание отрывается от больного, перестает быть страданием конкретного пациента, он исчезает, остается лишь нозологическая форма болезни. Абсолютизация категории общего в болезни является предпосылкой прагматизма в медицине [1, 9].

Академик А. Л. Мясников (1899—1965) писал: «Абсолютизация роли общего в развитии болезней ведет к утверждению, что недалеко то время, когда от любой болезни будет найдено определенное средство, способы которого стандартизируются настолько, что роль врача сведется лишь к роли электротехника или машиниста... Мы не менее убеждены в том, что разные люди болеют одними и теми же болезнями по-разному, что лекарства в разных условиях и в разных организмах действуют различ-

но. Поэтому стандартизация лечения, в известных границах необходимая и целесообразная, должна дополняться и исправляться индивидуальным лечением» [10]. Второй крайностью в решении данного вопроса является приоритет роли специфических, персональных проявлений болезни. Этот взгляд выразил Л. Н. Толстой: «Каждый живой человек имеет свои особенности и всегда имеет особенную и свою сложную, неизвестную медицине болезнь» [11]. Абсолютизация категории единичного в болезни является предпосылкой интуитивизма в медицине.

Необходимость индивидуализации при изучении болезни имеет объективную основу. Достижения физиологии, биохимии, иммунологии и других наук позволили обосновать биологические особенности различных людей. Американский биохимик Р. Уильямс писал: «Каждый человеческий индивид имеет свою особенную, свойственную ему химию организма. Хотя одни и те же физические механизмы и одни и те же процессы обмена функционируют у всех людей, организмы отдельных людей значительно различаются и по своей структуре и по определяемой генетически активности ферментов, которая сильно колеблется от индивида к индивиду. Поэтому суммарный результат протекающих в организме реакций может значительно различаться у двух разных людей, если даже это люди одного возраста и пола и притом совершенно одинаковые по своему росту и весу» [12].

Однако было бы неправильно противопоставлять общее и единичное. Их следует рассматривать не в метафизическом противопоставлении, а в диалектически противоречивом единстве. Единичное, неповторимое клиника может познать лишь на основе общего, закономерного. В свою очередь, постигая единичное, клиника вскрывает и конкретизирует общее, закономерное. Таким образом, лишь на пути диалектического истолкования вопроса «лечить болезнь или больного» возможно его правильное решение [1, 7].

Вся многовековая история медицины характеризуется постепенным переходом от неопределенного «мне кажется» к точному «я знаю». И чем полнее знания о сущности той или иной болезни, тем в большей мере формируется абстрактное представление о ней как о чем-то цельном, самостоятельном, мало зависимом от индивидуальных качеств отдельного пациента. В этом закономерном переходе

от единичного к общему все частности и варианты постепенно поглощаются этим общим. В результате представление об этиологии, патогенезе и лечении болезни все больше приобретает черты определенной схемы, за пределы которой течение данного заболевания не выходит при любом своеобразии его клинических проявлений. Именно в соответствии с этой генеральной линией развития медицины целесообразно продолжить рассмотрение поставленного вопроса [2, 3, 13].

Формула «лечи не болезнь, а больного» возникла давно, в России ее пропагандистами были выдающиеся клиницисты М. Я. Мудров (1776—1831) и С. П. Боткин (1832—1889), определившие вектор последующего развития отечественной медицины [14, 15]. Эта точка зрения отражала стремление к индивидуализации лечебной тактики в каждом конкретном случае и неразрывно связанному с этим внимательному отношению к пациенту. По существу, это было время полного незнания этиологии и патогенеза большинства недугов человека. Каждый из них дифференцировался на основе клинической картины и макроскопических изменений органов и тканей. В этих условиях, при отсутствии четких данных о заболеваниях, понятия «болезнь» и «больной» были неразрывно связаны, по сути сливаясь в единое целое [1].

Отражением существовавшего в то время положения дел являются слова М. Я. Мудрова: «...не должно лечить болезни по одному только ее имени; не должно лечить и самой болезни, для которой часто мы и названия не находим; не должно лечить и причин болезни, которые часто ни нам, ни больному, ни окружающим не известны... а должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы. Поверьте ж, что врачевание не состоит ни в лечении болезни, ни в лечении причин... Врачевание состоит в лечении самого больного» [14]. Понятно, что в этих условиях допускались самые разнообразные варианты лечения в зависимости от опыта врача и реакции организма пациента на то или иное медицинское вмешательство. Находясь в неведении в отношении причин возникновения и механизмов развития болезней, врач опирался на существующие в то время представления и личный опыт, причем методы лечения были не только самые разнообразные, но нередко и противоположные. Здесь на первый план выдвигалось искусство

врача, и именно оно определяло славу одних и безвестность других.

Отдавая дань выдающейся роли одного из основоположников терапии в России, следует отметить, что его научное наследие нельзя рассматривать внеисторически. Догматический подход противоречит самому духу идей известного клинициста. Разве М. Я. Мудров повинен в том, что в начале XIX в. понятия не было об этиологии, патогенезе болезней и современных нам методах лечения? Что ему оставалось делать, как не утверждать, встав на позицию противника детерминизма, что «врачевание не состоит ни в лечении болезни, ни в лечении причин»? Ведь в тот период действительно не умели лечить многие болезни. Достаточно вспомнить, что в арсенале врачебных средств тогда были мускус, мышьяк, опий, рвотный камень, каломель, лавровишневые капли, отхаркивающие средства и кровопускание. Естественно, большое внимание уделялось психотерапии, призванной оказывать воздействие на страждущего душевно, нередко от безнадежности своего положения, пациента.

Тем не менее, стоит более внимательно познакомиться с наследием М. Я. Мудрова, чтобы понять, что опытный клиницист совсем не отказывался от лечения болезней. Он прекрасно понимал, что есть *sedes morbi*. Кстати, и М. Я. Мудров, и С. П. Боткин посещали все вскрытия умерших пациентов и прежде всего искали «место болезни». Вдумаемся в текст цитаты «врач лечит не болезнь, а больного» и легко поймем, что в пояснении М. Я. Мудрова: «Каждый больной, по различию сложения своего, требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же» подчеркивается ведущее звено — болезнь, но лишь утверждается, что у каждого больного лечение болезни требует индивидуального подхода. В «Слове о способе учить и учиться медицине» М. Я. Мудров поясняет свои соображения о лечении болезни: «Не сам ли я лечу болезни перед вашими глазами? Так, соглашусь, я учу лечению болезней по общепринятому образу выражения, а на деле я лечу больных. Ибо одна и та же болезнь часто высказывается в людях противных сложений, и сии больные врачуются противоположными средствами» [16]. Как видно, здесь подчеркивается принцип индивидуализации в лечении, но при всех поправках на время, отделяющее нас от первой половины XIX в., ясно, что выдающемуся

клиницисту хватало опыта, чтобы правильно расставить акценты.

Итак, М. Я. Мудров говорит о лечении болезни у отдельного больного. В его высказываниях можно найти прямые утверждения такого характера [14]:

1. Познание болезни есть уже половина лечения.

2. Врач смотрит на три вещи: первое — на свойство больного; второе — на действие причин болезненных, находящихся в природе; третье — на самую болезнь; и по сим трем отношениям учреждает свои врачебные действия.

3. В болезнях надобно с корня начинать лечение, то есть с причин, тогда и ветви ее или припадки болезни сами по себе иссохнут и пропадут. Например, камень в пузыре: надобно его вынуть — и болезнь кончилась.

Еще более конкретно выражал свои мысли о болезни С. П. Боткин. Так, начиная «Курс клиники внутренних болезней», он пишет [15]:

1. Главнейшие и существеннейшие задачи практической медицины — предупреждение болезни, лечение болезни развившейся и, наконец, облегчение страданий больного человека.

2. Врач устанавливает диагностику болезней и больного, давая название той или другой патологической форме, которая составляет основную форму данного случая.

Далее С. П. Боткин указывает, что первоначально врач ставит диагноз болезни, а затем диагноз больного. Таким образом, ни М. Я. Мудров, ни С. П. Боткин не противопоставляли болезнь больному. Не будучи учеными-философами, они интуитивно нашли правильное методологическое толкование соотношению понятий «болезнь» и «больной». Взгляды выдающихся клиницистов на индивидуализацию лечения были основаны на мировоззрении той эпохи, отражавшей интерес к отдельному человеку, на этих взглядах было воспитано не одно поколение отечественных врачей.

В XX в. достижения медико-биологических наук способствовали развитию учения о болезнях — нозологии. Основным в становлении нозологии было постепенное формирование все более четких представлений об этиологии и патогенезе заболеваний и выработка на основе этого значительно более эффективных, чем эмпирические, этиологических и патогенетических методов лечения [2, 3]. Соответственно этому по-новому ставился вопрос о задачах

врача. Профессор А. А. Остроумов (1844/45—1908) писал: «Вся деятельность врача должна быть чисто научная. Как здесь, в клинике, так и в практической деятельности он должен руководствоваться сознанием, что его деятельность не ограничивается стремлением помочь больному освободиться от болезни, что терапия — лишь часть клинического метода... врач должен иметь в виду более общую научную задачу при наблюдении больного — узнать причины заболеваний человека в среде. Тогда его научная опытность будет расти, и он будет далек от врачебного фельдшеризма, ограничивающего всю цель его деятельности — лечение болезни» [17].

Развитие нозологии отражало прежде всего представление о существенном в данной болезни, то есть о главном в ее возникновении и развитии, что присутствует во всех без исключения случаях заболевания. Таким образом, постепенно происходило абстрагирование понятия «болезнь», отделение его от конкретного пациента и формирование некоего общего собирательного понятия, имеющего свои частные проявления. Вследствие этих достижений представление о болезни в сознании врача стало разделяться на понятие о ней как о частном проявлении у данного пациента и одновременно об общем, принципиально сходном у всех больных биологическом явлении.

Нозологическая форма заболевания является проявлением категории общего в медицине, как выражение характерных, внутренних, повторяющихся и устойчивых признаков той или иной болезни, тогда как особенность течения болезни у единичного пациента, специфичность проявления общих закономерных черт болезни у конкретного больного — это проявление категории единичного. Характерной особенностью общего по сравнению с единичным является его большая устойчивость, постоянство, относительная неизменность [1, 7].

Начав познавательный, диагностический процесс с анализа всех патологических проявлений у данного пациента (единичное), врач переходит к установлению их единой обусловленности — раскрытию характера нозологической формы (общее). Подведение конкретного, единичного заболевания под нозологическую форму (общее) равнозначно установлению формального диагноза болезни. «На стадии формального диагноза болезни устанавливается

форма заболевания «вообще», безотносительно к ее особенностям у данного больного». Формальный диагноз ограничивается познанием общих основ недуга, не вскрывая ее индивидуального содержания. Но, так как общее неодинаково проявляется в каждом случае заболевания, врачу необходимо оценить индивидуальные проявления болезни [9].

Таким образом, врач ставит два диагноза — болезни и больного. Установив диагноз болезни, врач выявляет страдание пациента вообще, идентифицируя его как определенную нозологическую форму. Диагноз больного — это отражение недуга во всех его проявлениях, с частностями, присущими данному пациенту. Различие между диагнозом болезни и диагнозом пациента весьма значимо. Однако, формально в клинике вполне достаточно диагноза болезни, который врач выносит налицо, сторону истории заболевания. Диагноз пациента не отражается письменно. Он существует лишь в сознании врача и формируется не только в результате физикального исследования, но и вследствие оценки психологического портрета данного пациента.

На основе изучения этиологии и патогенеза болезней человека, то есть того общего, что объединяет между собой все частные случаи каждой из них, достигнуты все успехи теоретической медицины. В свою очередь, опираясь на эти достижения, были разработаны эффективные лечебные мероприятия, которые также являются не столько индивидуальными для каждого пациента, сколько общими для всех, и обозначаются как этиологические и патогенетические. Все глубже познавая механизмы развития болезней, врач одновременно повышал эффективность вмешательства в патологический процесс вне зависимости от особенностей конкретного пациента, у которого этот процесс развивался [1, 3].

Например, при инфекционных заболеваниях назначаются антибактериальные препараты соответственно чувствительности возбудителя, недостаток гормонов при эндокринной патологии компенсируется заместительной терапией, осуществляемой по единой схеме, лечение отравлений с использованием антидотов также проводится однотипно по отношению ко всем пострадавшим. Для каждого хирургического заболевания разработана своя принципиальная схема оперативного вмешательства.

При выборе метода химио- и лучевой терапии злокачественных опухолей на первый план выдвигаются точная гистологическая и особенно гистогенетическая характеристики опухоли. Лечение отравлений при высокой специфичности современных антидотных средств проводится однотипно, и если оно начато своевременно — почти всегда успешно. Метод лечения, разновидность препарата, схему его применения подбирают не столько «под данного больного», сколько «под болезнь» как понятие собирательное. Таким образом, в прошлом многие заболевания человека можно было лечить «и так и иначе» в зависимости от опыта, искусства и проницательности врача. Теперь же, все в большей степени лечение проводится «так, а не иначе», причем по мере углубления знаний о сущности той или иной болезни количество вариантов лечения каждой из них будет уменьшаться [1].

Сказанное может вызвать возражение. Например, знание патогенеза диабета привело к тому, что с помощью инсулина и других противодиабетических лекарственных средств по существу проводится лечение не больного диабетом, а заболевания — диабет, но вместе с тем существуют пациенты с так называемыми инсулинрезистентными формами этого страдания, требующие индивидуального подхода. Лечение инфекционных заболеваний с помощью весьма эффективных средств обеспечивает успех, но не всегда. Отдельные пациенты «не подчиняются» этой схеме. Сколь ни действительны современные методы лечения туберкулеза, пока не удастся избежать упорного течения специфического процесса, обусловленного культивированием резистентных форм микобактерий.

Все эти «издержки» современной терапии объясняются неполнотой знаний о сущности различных болезней, о возможном разнообразии их пусковых механизмов и индивидуальных реакций организма человека на лечебное воздействие. Более глубокое понимание этих факторов будет способствовать возрастанию эффективности врачебного вмешательства. По мере развития медицинской науки врач все яснее будет видеть в каждом пациенте не только самостоятельное, особенное явление, но и проявления одного и того же патологического процесса у целого ряда больных. Общие закономерности и основные варианты течения

данного процесса со временем будут настолько хорошо изучены, что врач при лечении все больше будет исходить из знания этих общих закономерностей, нежели из эмпирических попыток влиять на внешние (вторичные) признаки данного страдания. Впрочем, еще и сегодня врач, как и его предшественники в минувшие столетия, иногда имеет дело не с известной нозологической формой, а с внешними проявлениями патологического процесса с неясной этиологией и патогенезом. В этих случаях применяется не столько эффективная этиологическая и патогенетическая терапия, сколько так называемая симптоматическая.

По мере углубления представлений о том или ином патологическом процессе последний будет облекаться в рамки четкой нозологической формы. Причем не исключено, что данная нозологическая форма впоследствии будет распадаться на несколько новых. Так, разделение единой ранее нозологической формы «гипертоническая болезнь» на эссенциальную и симптоматические произошло вследствие дифференцирования этиологических факторов и патофизиологических механизмов, обуславливающих повышение артериального давления, что позволило создать эффективные средства лечения для некоторых из них (почечная, эндокринная и др.) [2].

Важным фактором, ограничивающим лечебное воздействие на ту или иную нозологическую форму болезни, является вариабельность физиологических свойств индивидуума и его реактивности, что отражается на течении болезни и ее «податливости» терапевтическим воздействиям. Но и здесь по мере развития медико-биологических наук со временем будет решена проблема индивидуального подхода к пациенту (персонализированная медицина), когда появится возможность назначать каждому заболевшему «нужное именно ему лекарство в правильных дозах» [18—22].

Таким образом, в настоящее время врач своим лечебным воздействием вмешивается не только, а во многих случаях даже не столько в конкретные проявления той или иной болезни у данного пациента, сколько в принципиальную схему этой болезни, независимую от конкретного больного и одинаково приложимую для каждого из них. Данная тенденция может быть расценена как возрастающий антагонизм между достижениями медицинской науки и принци-

пами деонтологии, в частности с формулой «лечить не болезнь, а больного» и выдвиганием нового постулата — «лечить болезнь, а не больного». Казалось бы, возможность точной диагностики и радикальное излечение многих больных позволяет отказаться от постоянного общения и тесного психологического контакта врача с пациентом. Ведь врач вполне эффективно может «управлять» процессами, происходящими в организме заболевшего человека как бы на расстоянии. Действительно, эта тенденция наблюдается и вызывает обоснованную тревогу. Когда речь заходит о роли научно-технического прогресса, как правило, отмечают не только позитивное, но и негативное влияние широкого внедрения медицинских технологий в клиническую практику на развитие медицины. Сторонники такого подхода полагают (и не без оснований!), что сложная диагностическая аппаратура встанет между врачом и пациентом, отдалит их друг от друга, что приведет к «дегуманизации» медицины [23—25].

Вопрос о негативном влиянии научно-технического прогресса на взаимоотношения врача и пациента не нов, он ставился и ранее, когда этот прогресс был не столь интенсивен, как сейчас. Еще в 1928 г. известный клиницист В. Л. Боголюбов (1874—1935) писал: «Современное же научно-техническое направление в медицине содействует распространению взгляда, особенно среди молодых врачей, что для врачебной деятельности требуется только обладать известной суммой медицинских сведений, знать сотню реакций, иметь в своем распоряжении рентгеновский аппарат и владеть специальной техникой. Личность врача, его личное медицинское мышление, индивидуальное понимание больного отходят на задний план, а вместе с тем отходят на задний план и интересы больного, заменяясь шаблонным, рутинным применением технических приемов, в которых видят нередко начало и конец всей врачебной премудрости» [26].

К сожалению, эта точка зрения в последние годы находит свое подтверждение. И. А. Касирский (1898—1971), полемизируя с теми, кто преувеличивает значение техники для медицины, отмечал, что напрасно воинствующие «инструменталисты» иронически относятся к понятиям «интуиция» и «врачебный опыт», рекомендуя «кибернизировать» медицину. Ибо даже самая совершенная машина никогда

не заменит головной мозг человека в умственных операциях, ведь компьютер — творение человеческого интеллекта. Техника, которой насыщена современная медицина, предназначена лишь помогать врачу, обследовать пациента, но не подменять врача. Правда, эта истина не всеми осознается. Техника повышает возможности врача диагностировать заболевание, но нередко превращается в свою противоположность, если врач, уповая на многочисленные, порой ненужные, инструментальные исследования пациента, перестает мыслить [27].

Между тем, допуская антагонистические отношения между успехами медицинской науки и принципами врачевания, можно прийти к парадоксальному выводу: чем менее вооружен врач знаниями и объективными методами исследования, тем будто бы внимательнее он относится к больному, тем эффективнее его «интуитивное» проникновение в сущность патологических процессов. Необходимо сказать, что еще И. И. Мечников (1845—1916) предупреждал: «Врач, преисполненный величайшей симпатией к больным, но без необходимых знаний, может принести им огромное зло» [28]. Именно достижения науки составляют основу успехов практической медицины. Не случайно Н. И. Пирогов (1810—1881) боролся против отделения «чистой науки» от врачевания, подчеркивая, что главное, к чему он стремится, — это поставить хирургию на прочную анатомо-физиологическую основу [29]. Тем не менее, хотя считается, что использование достижений медико-биологических наук и современных медицинских технологий, давших в руки медиков мощное оружие против болезней, не отдалили врача от пациента и не сделали его менее внимательным, чем он был до этого, такая проблема реально существует.

В современных условиях медицинская наука и практика вышли на совершенно иной, чем ранее, качественный уровень, изменились взгляды на пациента и его лечение, претерпели трансформацию и мировоззренческие принципы медиков. В практику все больше внедряются стандарты оказания медицинской помощи — определенные схемы, направленные на облегчение выбора и повышение эффективности лечебно-диагностического процесса, представляющие перечень последовательных, минимально достаточных диагностических и лечебных процедур, применяемых в типичной

клинической ситуации. В нашу страну стандарты пришли из стран Запада, где имеется большой опыт их применения (США, Германия, Великобритания, Канада, Франция и др.) [19, 20].

Попытки стандартизации диагностического и лечебного процессов вызывают негативное отношение у многих клиницистов, утверждающих вслед за представителями отечественной медицины XIX в., что «стандартных» пациентов не бывает и создание определенных рамок может ограничить права врача в диагностическом поиске и выборе оптимальной тактики лечения. При таком подходе может быть утеряна уникальность каждого отдельного человека, все пациенты приобретут единообразный облик, слившись в общую толпу, отпадет необходимость в клиническом мышлении, всегда считавшимся отличительной чертой настоящего врача и задача последнего будет сведена лишь к четкому выполнению установленных правил и алгоритмов. Сторонники шаблонного подхода к лечебно-диагностическому процессу в качестве аргументов выдвигают то, что применение стандартов обеспечит юридическую защиту врача, повышение качества оказания медицинской помощи и снижение материальных затрат, причем на первое место ставится именно экономическая выгода. Следует отметить, что в настоящее время стандартизация во всем мире признается одной из главных составляющих системы управления качеством в здравоохранении [13, 30].

Вероятно, в современных условиях необходимо найти ту золотую середину, которая позволит обоим подходам сосуществовать и дополнять друг друга. Стандарты должны приниматься не как догма, которой нужно слепо руководствоваться, а как рекомендации, в соответствии с которыми врач может выбрать оптимальную тактику ведения конкретного пациента. В этом случае больной не потеряет своей уникальности и каждая клиническая ситуация будет рассматриваться не как «типичная», а с учетом присущих пациенту индивидуальных особенностей. Клинические протоколы должны носить характер образовательных, а не регламентирующих лечение пациента документов, которое может варьировать в зависимости от его личностных особенностей.

В основе решения вопроса «лечить болезнь или больного» теперь, как и прежде, находится личность врача. Если это врач по призванию,

ему «не страшен» никакой научно-технический прогресс. Наоборот, достижения медицины помогут ему лечить пациента. Если же это человек, попавший в медицину случайно, то принципы деонтологии и в современных условиях, в период научно-технического прогресса, будут ему чужды так же, как и в прошлом.

Вопрос «лечить болезнь или больного» сегодня имеет два аспекта: научный и деонтологический. Первый, научный, заключается в формировании обобщенного представления о болезнях человека, абстрагированного от конкретного больного. На знании этого суждения строится разработка этиологического и патогенетического методов лечения, которые по мере повышения их эффективности будут действовать все лучше. Данный аспект анализируемого вопроса чрезвычайно динамичен. По мере роста успехов науки он будет все более «укрепляться» и, как следствие, чем дальше, тем в большей степени врач будет лечить именно болезнь как понятие собирательное, общее для всех пациентов, страдающих ею.

Второй, деонтологический, аспект вопроса «лечить болезнь или больного» более статичен, чем первый, поскольку его основу составляют незыблемые принципы гуманного отношения врача к больному. Казалось бы, достижения медико-биологических наук не должны оказывать на него заметного влияния. Тем не менее опыт показывает, что это не так. Взаимоотношения врача и пациента по мере развития медицины не только не «стоят на месте», но и выступают в новом, необычном свете. Здесь нужно сказать об утрачиваемом в настоящее время искусстве общения с пациентом, в то время как актуальность хорошо собранного анамнеза в настоящее время не только не снизилась, но наоборот существенно возросла в связи с интенсивной разработкой проблемы ранних доклинических периодов развития болезни, манифестация которых нередко ограничивается лишь субъективными симптомами.

Выше отмечалось, что чем точнее наши представления о сущности болезни как понятия абстрактном, тем в большей мере этим представлением будет поглощаться частное, единичное, то есть индивидуальное. Однако индивидуальное в реакциях человека столь вариабельно и разнообразно, что вряд ли в ближайшем будущем будет контролироваться нашими знаниями. Отсюда следует возра-

стающее значение предвидения врачом возможных осложнений и выбора наиболее рационального для данного больного метода обследования и лечения, что требует тесного психологического контакта с пациентом, познания всех его биологических и характерологических особенностей [23, 24].

Главным аспектом деонтологии, которая предостерегает от формулы «лечить болезнь, а не больного», является сфера духовного общения врача и пациента — древнейшая и самая морально ответственная область медицины. Сколь бы грандиозны ни были успехи медицинской науки, они не должны вытеснять вечную и первейшую обязанность врача — помимо лечения произвести благоприятное нравственное воздействие на пациента, вселить надежду, устранить страх, уничтожить сомнения. Пренебрежение этой моральной сущностью медицины не позволяет, несмотря ни на какие достижения научно-технического прогресса, перейти к формуле «лечить болезнь, а не больного» [31].

Каким может быть ответ на вопрос «лечить болезнь или больного»? С одной стороны, чем дальше, тем в большей степени врач будет воздействовать именно на болезнь как таковую, а с другой — остающиеся незыблемыми принципы деонтологии не позволяют перейти к формуле «лечить болезнь, а не больного». Ответ, по видимому, должен быть следующим: расширяющиеся диагностические возможности и возрастающая эффективность лечения болезней, основанные на знании причин и закономерностей их развития, должны способствовать не отдалению врача от пациента, а наоборот — сближению их на основе принципов деонтологии. Сегодня врач добивается выздоровления пациента там, где раньше об этом можно было только мечтать. При этом он усиливает свою деонтологическую позицию, поскольку превращается из утешителя, каким нередко был ранее, в специалиста, за душевным словом которого стоит дело. Он должен быть осведомленным о достижениях современной ему медицинской науки и одновременно быть безукоризненным в отношении требований деонтологии. Поэтому не призыв «лечить не болезнь, а больного», как не строго научный, и не формула «лечить болезнь, а не больного», как противоречащая принципам деонтологии, а правило «лечить данную болезнь у конкретного больного» может быть положено в основу современного врачевания [1].

Контактная информация:

Абаев Юрий Кафарович — д. м. н., профессор,
главный редактор.
Учреждение «Редакция журнала «Здравоохранение»».
Ул. Фабрициуса, 28, комн. 402, 220007, г. Минск.
Сл. тел. + 375 17 222-16-82.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Саркисов Д. С. Очерки общей патологии. Москва: Медицина; 1993. 512 с. [Sarkisov D. S. Essays on General Pathology. Moscow: Meditsina; 1993. 512 s. (in Russian)]
2. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека. Москва: Медицина; 1997. 608 с. [Sarkisov D. S., Paltsev M. A., Khitrov N. A. General Human Pathology. Moscow: Meditsina; 1997. 608 s. (in Russian)]
3. Серов В. В. Общепатологические подходы к познанию болезни. Москва: Медицина; 1999. 304 с. [Serov V. V. General Pathological Approaches to the Knowledge of the Disease. Moscow: Meditsina; 1999. 304 s. (in Russian)]
4. Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Москва; 1947. 285 с. [Bykov K. M. The Cerebral Cortex and Internal Organs. Moscow; 1947. 285 s. (in Russian)]
5. Давыдовский И. В. Философские основы патологии. Архив патологии. 1969; 6: 3—9. [Davydovskiy I. V. The philosophical foundations of pathology. Arkhiv patologii. 1969; 6: 3—9. (in Russian)]
6. Павлов И. П. Полное собрание сочинений в 6 т. Москва-Ленинград: Изд-во АН СССР; 1951. [Pavlov I. P. Complete Works in 6 vol. Moscow-Leningrad: Izd-vo ANSSSR; 1951. (in Russian)]
7. Философия медицины. Под ред. Ю. Л. Шевченко. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 480 с. [Philosophy of Medicine. Ed. Yu. L. Shevchenko, Moscow: GEOTAR-MED; 2004. 480 s. (in Russian)]
8. Карпин В. А. Философские основы общей теории патологии. Архив патологии. 2004; 5: 56—60. [Karpin V. A. The philosophical foundations of the general theory of pathology. Arkhiv patologii. 2004; 5: 56—60. (in Russian)]
9. Осипов И. Н., Копнин П. В. Основные вопросы теории диагноза. Томск; 1962. 189 с. [Osipov I. N., Kopnin P. V. The Main Issues of the Theory of Diagnosis. Tomsk; 1962. 189 s. (in Russian)]
10. Мясников А. Л. Русские терапевтические школы. Москва: Изд-во АМН СССР; 1951. 16 с. [Myasnikov A. L. Russian Therapeutic Schools. Moscow: Izd-vo AMN SSSR; 1951. 16 s. (in Russian)]
11. Толстой Л. Н. Собрание сочинений. В 12 т. Москва: Художественная литература; 1958. Т. 6. 416 с. [Tolstoy L. N. Collected Works. In 12 vol. Moscow: Khudozhestvennaya literatura; 1958. T. 6. 416 s. (in Russian)]
12. Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность. Москва: Иностранная литература; 1960. 295 с. [Williams R. Biochemical Individuality. Moscow: Inostrannaya literatura; 1960. 295 s. (in Russian)]
13. Журавлев Д. А., Сорокина Л. А. Лечить болезнь или больного? Артериальная гипертензия. 2010; 16(3): 343—345. [Zhuravlev D. A., Sorokina L. A. Treat the disease or the patient? Arterialnaya gipertenziya. 2010; 16(3): 343—5. (in Russian)]
14. Мудров М. Я. Избранные произведения. Москва: Изд-во АМН СССР; 1949. 296 с. [Mudrov M. Ya. Selected Works. Moscow: Izd-vo AMN SSSR; 1949. 296 s. (in Russian)]
15. Боткин С. П. Курсы клиники внутренних болезней и клинические лекции. В 2 т. Москва: Медгиз; 1950. [Botkin S. P. The Course of the Clinic Management of Internal Diseases and Clinical Lectures. In 2 t. Moscow: Medgiz; 1950. (in Russian)]
16. Мудров М. Я. Слово о способе учить и учиться медицине практической или деятельному врачебному искусству при постелях больных. Москва: Директ-Медиа; 2008. 62 с. [Mudrov M. Ya. A Word about the Way to Teach and to Learn Medicine and Practical or Active Medical Art at the Patient's Beds. Moscow: Direkt-Media; 2008. 62 s. (in Russian)]
17. Остроумов А. А. Избранные труды. Москва: Медгиз; 1950. 330 с. [Ostroumov A. A. Selected Works. Moscow: Medgiz; 1950. 330 s. (in Russian)]
18. Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Чехонин В. П. и др. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы. Вестник РАМН. 2012; 12: 4—12. [Dedov I. I., Tyulpakov A. N., Chekhonin V. P. i dr. Personalized medicine: current state and prospects. Vestnik RAMN. 2012; 12: 4—12. (in Russian)]
19. Вартамян Ф. Е. Современные тенденции развития здравоохранения. Здравоохранение. 2008; 1: 16—23. [Vartanyan F. E. Current trends in development of health care. Zdravookhranenie. 2008; 1: 16—23. (in Russian)]
20. Улащик В. С. О некоторых современных тенденциях развития медицины. Новости медико-биологических наук. 2013; 7(2): 182—95. [Ulashchik V. S. On some current trends in development of medicine. Novosti mediko-biologicheskikh nauk. 2013; 7(2): 182—95. (in Russian)]
21. Береговых В. В., Пятигорская Н. В., Аладышева Ж. И. Регуляторная наука: современные тенденции в науке и образовании в области лекарственных средств. Вестник РАМН. 2012; 12: 41—6. [Beregovykh V. V., Pyatigorskaya N. V., Aladysheva Zh. I. Regulatory science: current trends in drug science and education. Vestnik RAMN. 2012; 12: 41—6. (in Russian)]
22. Бодрова Т. А., Костюшев Д. С., Антонова Е. Н. и др. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. Вестник РАМН. 2013; 1: 58—64. [Bodrova T. A., Kostyushev D. S., Antonova E. N. i dr. Introduction to predictive preventive medicine: the experience of the past and the realities of tomorrow. Vestnik RAMN. 2013; 1: 58—64. (in Russian)]
23. Сергеев Ю. Д., Сокол А. Ф., Шурупова Р. В. Врач и пациент: этические и правовые аспекты взаимоотношений. Медицинское право. 2016; 1: 3—6. [Sergeev Yu. D., Sokol A. F., Shurupova R. V. Doctor and patient: ethical and legal aspects of relationships. Meditsinskoe pravo. 2016; 1: 3—6. (in Russian)]
24. Чазов Е. И. Врачевание в прошлом и настоящем. Что мы приобрели и что теряем? Терапевтический архив. 2009; 5: 9—14. [Chazov E. I. Doctoring in the past and present. What have we gained and what are we losing? Terapevticheskiy arkhiv. 2009; 5: 9—14. (in Russian)]
25. Абаев Ю. К. Техницизм и клиницизм. Здравоохранение. 2011; 6: 35—41. [Abayev Yu. K. Technicalism and clinicism. Zdravookhranenie. 2011; 6: 35—41. (in Russian)]
26. Боголепов В. Л. Личность врача в медицине. Казанский медицинский журнал. 1928; 1: 13—25. [Bogolepov V. L. The identity of the doctor in medicine. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 1928; 1: 13—25. (in Russian)]
27. Кассирский И. А. О врачевании (проблемы и раздумья). Москва: Медицина; 1970. 271 с. [Kassirskiy I. A. About doctoring (problems and reflections). Moscow: Meditsina; 1970. 271 s. (in Russian)]
28. Мечников И. И. Пессимизм и оптимизм. Москва: Советская Россия; 1989. 640 с. [Mechnikov I. I. Pessimism and Optimism. Moscow: Sovetskaya Rossiya; 1989. 640 s. (in Russian)]
29. Пирогов Н. И. Собрание сочинений. В 8 т. Москва; 1962. Т. VIII. 436 с. [Pirogov N. I. Collected Works. In 8 vol. Moscow; 1962. Vol. VIII. 436 s. (in Russian)]
30. Воробьев П. А. Стандартизация в медицине: в русле реформ. Ремедиум. 2007; 6. Режим доступа: <http://www.recipe.ru/analitica/standartizatsiya-v-medsine-v-rusle-reform.html>. [Vorobiev P. A. Standardization in medicine: in line with reforms. Remedium. 2007; 6. Available at: <http://www.recipe.ru/analitica/standartizatsiya-v-medsine-v-rusle-reform.html>. (in Russian)]



¹И. Л. МАСАНСКИЙ, ²С. А. КРАСНЫЙ

МОНОБЛОЧНАЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Беларусь,

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения немышечно-инвазивных форм рака мочевого пузыря с применением нового метода моноблочной трансуретральной резекции.

Материал и методы. Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 136 пациентов (96 мужчин и 40 женщин) с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Медиана возраста пациентов, оперированных с применением нового метода моноблочной трансуретральной резекции, составила 60,50 [53,00; 70,75] года. Средний размер удаленной опухоли — 2,85±0,11 см, медиана — 2,9 [2,0; 3,5] см. Одиночные опухоли удалены у 97 (71,3%) пациентов, множественные — у 39 (28,7%). Резекция устья мочеточника, пораженного опухолью, выполнена у 30 (22,05%) пациентов. Медиана времени наблюдения в группе моноблочной трансуретральной резекции составила 69,5 [50,25; 99,75] мес.

Результаты. Ни в одном случае не было зафиксировано конверсии в стандартную трансуретральную резекцию и ни одного периперационного осложнения. За время наблюдения рецидив опухоли развился у 48 (35,3%) пациентов, причем только у 7 (5,4%) — в месте локализации первичной опухоли, а именно — по краю послеоперационного рубца. Среднее время наблюдения до развития рецидива составило 25,72±3,22 мес, медиана — 17,5 [11,00; 34,25] мес. Одно-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость составила соответственно 88,2±2,8, 69,9±4,1 и 62,1±4,5%. Среднее время до прогрессирования — 47,5±12,34 мес, медиана — 53,50 [21,75; 67,25] мес. Одно-, 3- и 5-летняя выживаемость до прогрессирования заболевания составила соответственно 100, 99,3±0,7 и 97,2±1,6%. При этом 1-, 3- и 5-летняя раково-специфическая выживаемость составила 100% за первый год наблюдения и по 99,2±0,8% за 3- и 5-летние периоды наблюдения.

Заключение. Предложенный метод моноблочной трансуретральной резекции немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, удовлетворяющий онкологическим принципам оперирования, в отличие от известных аналогов не требует использования дополнительного оборудования, снижает риск периперационных осложнений, применим во всех случаях, независимо от локализации опухоли в просвете мочевого пузыря, ее размера, васкуляризации, характера роста, а также значительно улучшает ближайшие и отдаленные онкологические результаты лечения.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, моноблочная трансуретральная резекция.

Objective. To improve the results of surgical treatment of non-muscle invasive forms of bladder cancer using a new method of en-bloc transurethral resection.

Materials and methods. The method is based on using impulses of high-frequency current applied to the active electrode of the resectoscope. The impulse sequence and individual impulse duration within the interval from 0.1 to 1 second are controlled in the course of the operation. In practice, use of the impulse mode of the resection makes it possible to bloodlessly and safely dissect the bladder wall within the target layer, reliably orientate in the anatomy of the organ tissues, radically en-bloc remove single and multiple bladder tumors of any location and size including those located in the area of the ureteral orifices. The long-term results of surgical treatment of 136 patients (96 male and 40 female) with non-muscular invasive bladder cancer were analyzed in this study. The median age of the patients operated on using the new method was 60.5 [53.00; 70.75] years. The average size of the removed tumors was 2.85±0.11 cm while the median was 2.9 [2.0; 3.5] cm. Single tumors were removed in 97 (71.3%) patients and multiple ones — in 39 (28.7%) patients. The ureter orifices involved in the tumor growth were resected in 30 (22.05%) patients. The median observation time in the en-bloc transurethral resection group was 69.5 [50.25; 99.75] months.

Results. There were no perioperative complications and no cases of conversion to the standard TURBT. During the follow-up period, tumor recurrences occurred in 48 (35.3%) patients and only in 7 (5.4%) patients — in the site of the primary tumor localization, namely, in the edge of the postoperative scar. The average follow-up period before the recurrence was 25.72±3.22 months, the median — 17.5 [11.00; 34.25] months. The 1-, 3- and 5-year recurrence-free survival rates were 88.2±2.8%, 69.9±4.1% and 62.1±5%, respectively. The average time passed before the progression was 47.5±12.34 months, the median — 53.50 [21.75; 67.25] months. The 1-, 3- and 5-year survival rates before the progression were 100%, 99.3±0.7%, and 97.2±1.6%, respectively; the 1-, 3- and 5-year cancer-specific survival was 100% on the first year of the follow-up and 99.2±0.8% during 3- and 5-year follow-up periods.

Conclusion. *This research confirms that the proposed method of en-bloc transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer adhering to the principles of oncological surgery, unlike the known analogues, does not require use of additional equipment, reduces the risk of perioperative complications, is applicable in all cases regardless of the tumor location in the bladder lumen, its size, vascularization, and growth pattern. In addition, it improves significantly the immediate and long-term cancer treatment results.*

Key words: *non-muscle invasive bladder cancer, en-bloc transurethral resection.*

HEALTHCARE. 2019; 10: 29—39.

EN-BLOC TRANSURETHRAL RESECTION FOR NON-MUSCULAR INVASIVE BLADDER CANCER

I. L. Masanski, S. A. Krasny

Частота встречаемости рака мочевого пузыря в мире составляет 3% от всех злокачественных новообразований [1]. В Республике Беларусь этот показатель в 2014 г. составил 3,9% среди мужчин и 1,2% среди женщин, или 1168 впервые зарегистрированных случаев заболевания [2]. При этом анализ интенсивных показателей заболеваемости показал, что за последние 25 лет частота выявления новых случаев рака мочевого пузыря увеличилась с 7,0 до 12,3 на 100 000 жителей [2]. На конец 2015 г. на учете в организациях здравоохранения онкологического профиля состояло 7696 пациентов с раком мочевого пузыря [3]. В Западной Европе до 70% вновь выявленных случаев рака мочевого пузыря относятся к стадиям Ta и T1 и около 5% — к стадии Tis, составляющих группу немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НИРМП) [4]. По данным Белорусского канцер-регистра, в 2016 г. доля НИРМП составила 63,7% в структуре онкологической заболеваемости населения [5].

Особенностями НИРМП являются, с одной стороны, редкое развитие метастазов на фоне высоких показателей выживаемости, а с другой — большой процент рецидивов и прогрессии в мышечно-инвазивную форму заболевания [6]. Высокая частота местного рецидивирования заболевания требует длительного интенсивного наблюдения за пациентами и частого проведения инвазивных диагностических и лечебных процедур, курсов химио- и иммунотерапии, что требует ощутимых экономических затрат, что делает диагностику и лечение НИРМП самым дорогостоящим среди всех злокачественных новообразований [7].

В настоящее время основным методом лечения НИРМП является трансуретральная резекция (ТУР), поскольку она обладает малой травматичностью и предоставляет большой диапазон лечебно-оперативных возможностей [8]. Основным фактором прогноза для пациента является качество выполнения ТУР, которое в зна-

чительной степени зависит от квалификации хирурга [9, 10]. Известно, что при стандартном исполнении ТУР нарушаются базовые онкологические принципы, что наряду с другими неблагоприятными факторами прогноза заболевания провоцирует развитие рецидива у 50—90% пациентов [11, 12]. Кроме того, в большинстве случаев выполнение морфологической диагностики рака мочевого пузыря представляет большие сложности из-за нюансов интерпретации гистологической картины, прежде всего по причине имеющихся физических ограничений для изготовления информативных гистологических препаратов из материала, полученного при проведении стандартной ТУР опухоли, что также может повлиять на неправильное определение прогноза у пациентов и выбор лечебной тактики [13]. Частое рецидивирование заболевания является основанием для дополнительного назначения практически всем пациентам с НИРМП адьювантной химио- либо иммунотерапии, имеющих большое количество противопоказаний и побочных эффектов и не влияющих на дальнейшее прогрессирование заболевания [14].

Предположительно, моноблочная трансуретральная резекция (МБТУР) лишена недостатков обычной ТУР. Само понятие МБТУР объединяет множество разных хирургических методик, включающих использование моно- и биполярного тока высокой частоты, различные типы медицинских лазеров (гольмиевый, тулие-вый, калий-титанил-фосфатный), водоструйной препаровки. Для электрорезекции используют стандартные электроды-петли 180°, 90°, 45°, J-образный и ротационный электроды, петлю Коллинза. Независимо от технических особенностей выполнения методик опухоль обычно иссекается окаймляющим разрезом по ее периметру, но с запасом в пределах видимо здоровой ткани. Затем разрез постепенно углубляется сквозь толщу стенки пузыря и подходит к основанию опухоли с захватом толстого слоя мышечных волокон в препарате.

Впервые операция была описана в 1980 г. в Японии [15]. В последнее десятилетие вновь пробудился интерес к разработке и применению различных методик выполнения МБТУР, однако до сих пор не описано ни одной операции, способной без ограничений заменить стандартную ТУР во всех клинических случаях НИРМП. Таким образом, актуальность темы настоящего исследования обусловлена как несовершенством хирургической техники выполнения ТУР опухолей мочевого пузыря, включая известные методы МБТУР, так и неудовлетворительными результатами лечения НИРМП в целом.

Разработанный нами новый метод МБТУР позволяет выполнить прецизионную электротермопрепаровку пораженного опухолью участка стенки мочевого пузыря с последовательной коагуляцией и пересечением основных питающих опухоль кровеносных сосудов вне границы опухолевого поражения (рис. 1). Выбор слоя, в котором будет проводиться препаровка тканей стенки мочевого пузыря, зависит от локализации, размера и распространенности опухоли. Техника операции и применяемый инструментарий подробно описаны ранее [16]. В основе метода лежит использование импульсов тока высокой частоты, подаваемых на активный электрод резектоскопа, при этом в процессе выполнения операции регулируются импульсная последовательность и длительность отдельных импульсов (в интервале от 0,1 до 1 с) [17]. Кратковременность воздействия тока высокой частоты не приводит к развитию значимого эффекта выпрямления части пере-

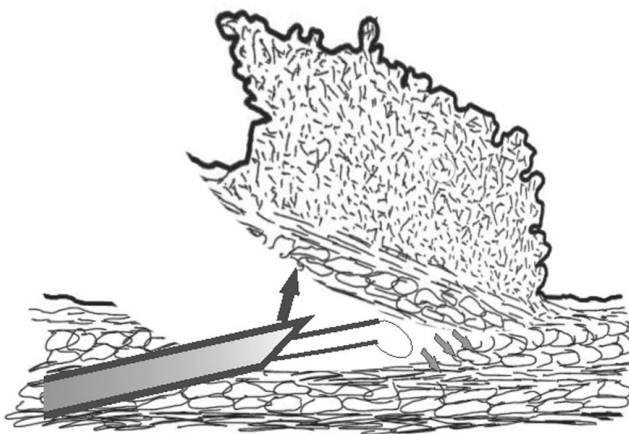


Рис. 1. Схематическое изображение основного этапа удаления опухоли с применением нового метода МБТУР

менного тока электрической дугой, возникающей между активным электродом и тканью при выполнении разреза, благодаря чему не формируются сильно модулированные токовые составляющие, вызывающие раздражение нервно-мышечных структур и значимую стимуляцию запирающего нерва, что проявляется только легким подергиванием нижней конечности на стороне воздействия и исключает перфорацию стенки мочевого пузыря. Благодаря описанному эффекту, операция во всех случаях, независимо от размера и локализации опухоли, может быть выполнена только под спинальной анестезией, что особенно важно для ослабленных и немолодых пациентов.

На практике применение импульсного режима резекции дает возможность бескровно и безопасно препарировать в заданном слое стенки мочевого пузыря, надежно ориентироваться во внутритканевой анатомии органа, радикально удалять единым блоком одиночные и множественные опухоли любой локализации и размеров, в том числе в области зоны устьев мочеточников.

Цель исследования — улучшить результаты хирургического лечения немышечно-инвазивных форм рака мочевого пузыря с применением нового метода МБТУР.

Материал и методы

За период с 1 января 2005 по 31 декабря 2016 г. на базе онкохирургического отделения № 3 Минского городского клинического онкологического диспансера у 1068 пациентов с впервые установленным диагнозом НИРМП была выполнена ТУР мочевого пузыря. С использованием нового метода МБТУР было прооперировано 136 пациентов, в том числе 96 мужчин и 40 женщин (рис. 2, а). Медиана возраста пациентов, оперированных новым методом, составила 60,50 [53,00; 70,75] года (рис. 2, б). Средний размер удаленной опухоли составил $2,85 \pm 0,11$ см, медиана — 2,9 [2, 0; 3,5] см. Одиночные опухоли удалены у 97 (71,3%) пациентов, множественные — у 39 (28,7%) (рис. 2, в). В области дна мочевого пузыря локализовалось 26 (19,1%) опухолей, боковых стенок — 60 (44,1%), передней стенки — 11 (8,1%), в области шейки пузыря и треугольника Льюто — 39 (28,7%) опухолей, из них резекция устья мочеточника, пораженного опухолью, выполнена у 30 (22,05%) пациентов (рис. 2, г).

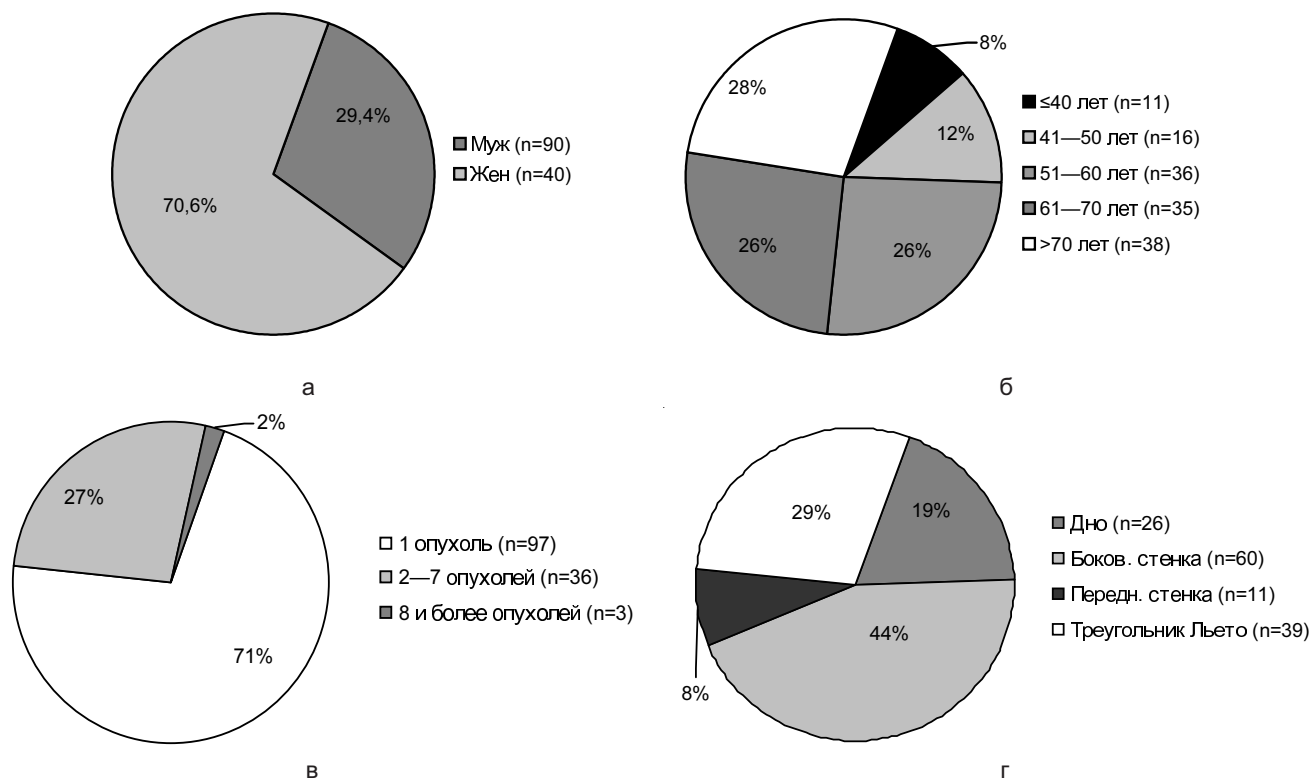


Рис. 2. Распределение пациентов с раком мочевого пузыря: а — по полу; б — по возрасту; в — по количеству удаленных опухолей; г — по локализации опухоли

Операцию с применением нового метода выполнял один и тот же хирург по общим для всех пациентов с НИРМП показаниям без применения каких-либо критериев отбора. В группе пациентов, которым выполнялась МБТУР, не было ни одного случая конверсии в стандартную ТУР. При выполнении МБТУР пациент находился в литотомическом положении под спинальной анестезией (без применения общей анестезии и миорелаксантов).

Предлагаемый новый метод МБТУР при локализации опухоли в проекции устья мочеточника позволяет выполнять ее резекцию с соблюдением принципов футлярного строения указанной области стенки мочевого пузыря и в частности фасциального влагалища Вальдейера интрамурального отдела мочеточника, что минимизирует риск неполного удаления опухоли и развития послеоперационной стриктуры мочеточника. Качество предоставленного для морфологического исследования материала позволило во всех случаях определить состояние хирургического края и, наряду с оценкой злокачественного потенциала опухоли, выполнить адекватное морфологическое стадирование (рис. 3, 4). Наличие мышечных волокон детрузора в удаленном препарате подтверждено морфологически в 98,5% случаев.

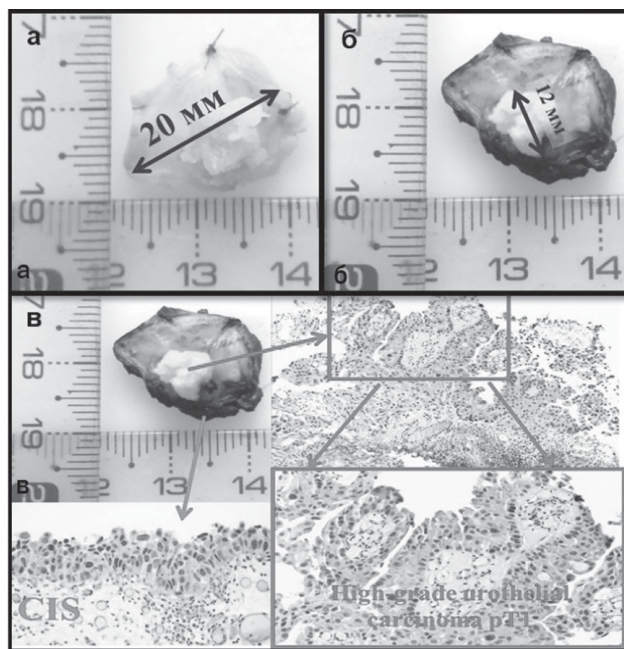


Рис. 3. Макропрепарат, включающий крупноворсинчатую опухоль и окружающую слизистую с подлежащими тканями, резецированный методом МБТУР: а — после извлечения из полости мочевого пузыря; б — после фиксации в формалине; в — фокусы низкодифференцированной уротелиальной карциномы T1 в опухоли и *carcinoma in situ* в окружающей опухоль слизистой (окраска гематоксилином и эозином, Ув. 100 и 200 соответственно)

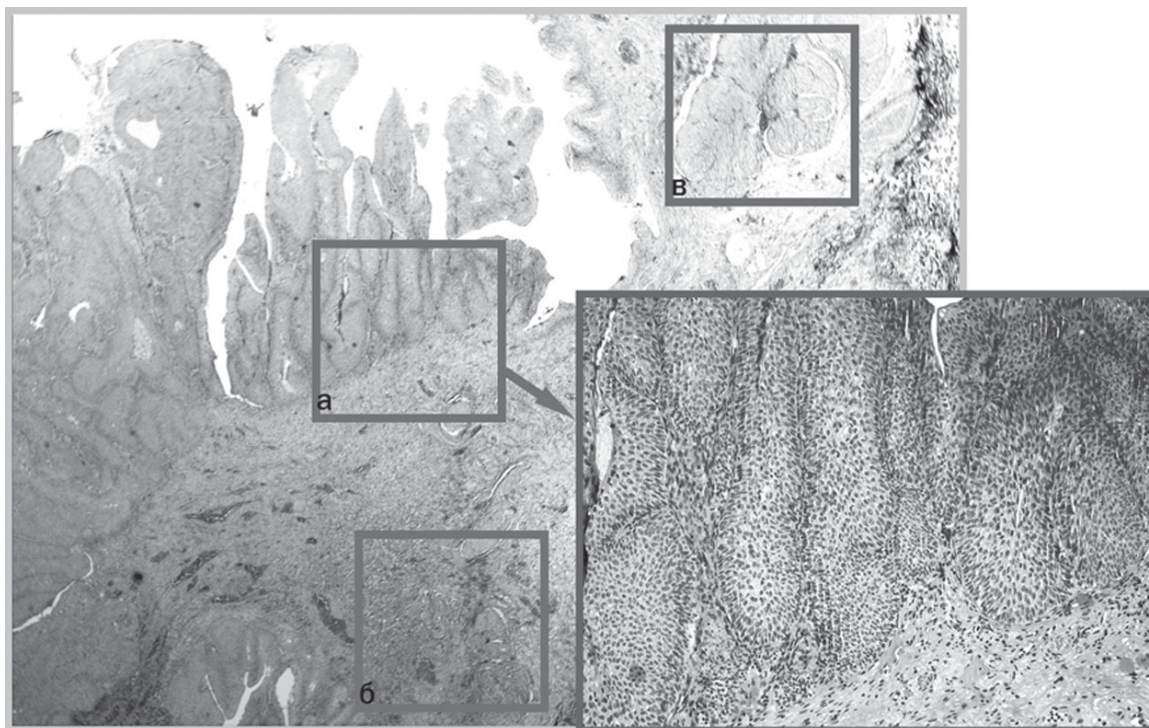


Рис. 4. Микропрепарат уротелиальной карциномы Та (а) с мышечными волокнами собственной мышечной пластинки (б) и мышечными волокнами детрузора (в). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100 и 200 соответственно

Опухоли категории pT1 удалены у 123 (90,4%) пациентов и pTa — у 13 (9,6%). При этом 111 (91,2%) пациентов относились к высокой и наивысшей группе риска рецидивирования и прогрессирования по классификации EORTC (рис. 5) [18]. Из 129 пациентов только в 1 (0,8%) случае выявлен положительный хирургический край (рис. 6, а). Адьювантная внутрипузырная иммуно- или химиотерапия проведена 26 (19,1%) пациентам.

Периоперационных и ранних послеоперационных осложнений не было зафиксировано ни в одном случае. Разработанная операция выполняется при минимальном фокусном расстоянии, что обеспечивает полный динамический визуальный контроль за линией контакта активного электрода с тканью в процессе резекции, а также возможность превентивной коагуляции основных питающих опухоль сосудов в толще стенки мочевого пузыря под основанием опухоли. Благодаря этому удаление опухолей во всех без исключения случаях проходит бескровно, в процессе операции применяется только низкопоточковая ирригация рабочего раствора и минимизируется риск перфорации стенки мочевого пузыря и мочевого затека.

При дальнейшем наблюдении нами зарегистрировано 2 (1,47%) поздних осложнения: стриктура устья мочеточника и стриктура уретры (рис. 6, б). Стриктура устья мочеточника была диагностирована через 6 нед после удаления мочеточникового стента и 10 нед после первой операции. Пациентке была выполнена повторная МБТУР боковой стенки мочевого пузыря в зоне послеоперационного рубца с выделением культи мочеточника, иссечением его рубцовоизмененного фрагмента и рестентированием. Впоследствии по прошествии 6 нед и полной эпителизации зоны резекции стент был удален. Рецидива стриктуры не последовало.

За рецидив заболевания принимали появление гистологически верифицированной опухоли в мочевом пузыре или простатической части уретры. Прогрессирование устанавливали в случае развития мышечно-инвазивной опухоли в мочевом пузыре или простатической части уретры либо появление регионарных или отдаленных метастазов. Пациенты без рецидива и прогрессирования цензурированы датой последнего контроля. Статистический анализ проводили с использованием программного продукта SPSS® 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, GS-35F-5899H). Анализ соответствия вида

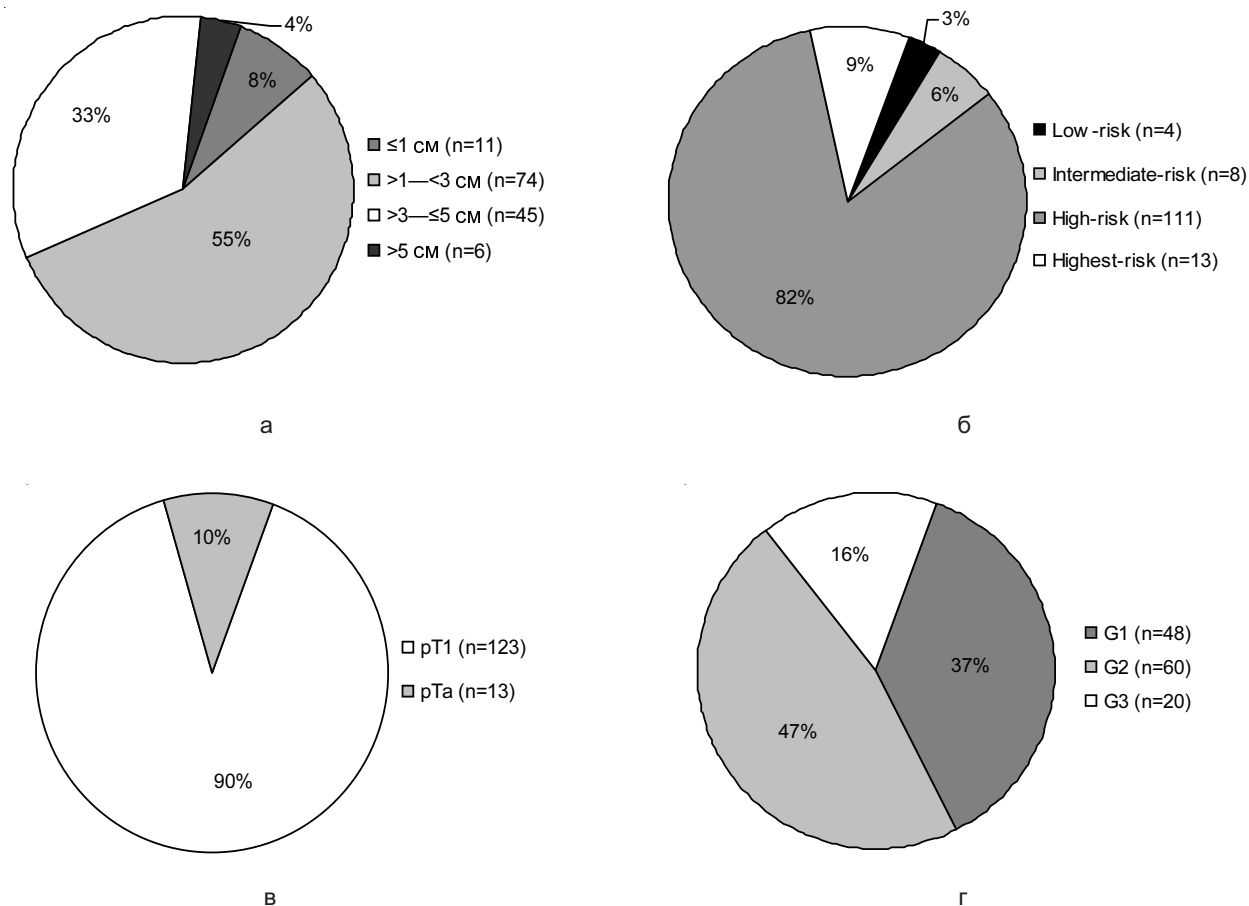


Рис. 5. Распределение пациентов с раком мочевого пузыря: а) по размеру опухоли; б) по группам риска (EORTC); в) по категории pT опухолей; г) по степени дифференцировки опухолей

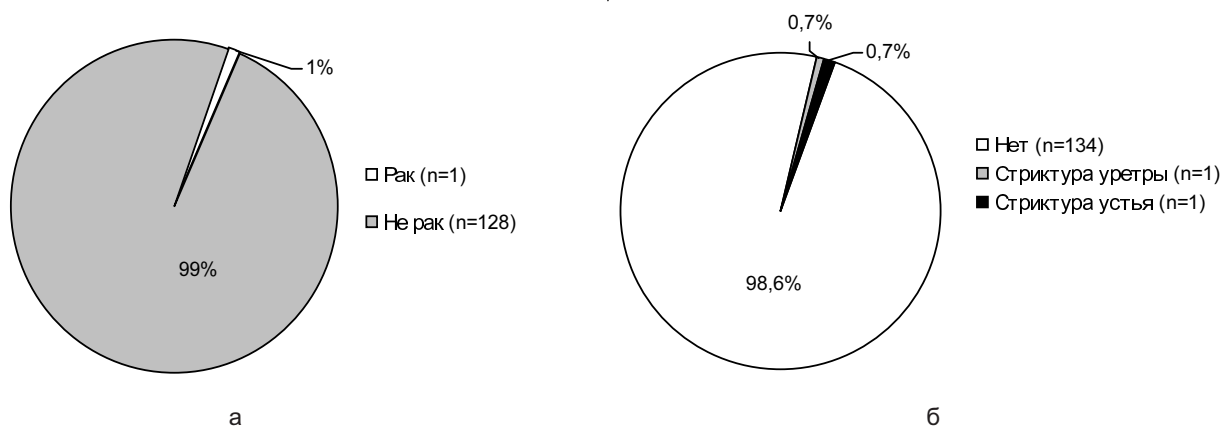


Рис. 6. Состояние хирургического края (а) и наличие осложнений (б) у пациентов с раком мочевого пузыря, прооперированных методом МБТУР

распределения признаков закону нормального распределения выполняли с использованием критерия Z Колмогорова — Смирнова. Поскольку распределение количественных признаков отличалось от нормального ($p < 0,05$), изучаемые параметры представляли в виде медианы и квартилей — $Me [Q25; Q75]$. Для анализа данных использовали U-критерий Манна — Уитни, критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Оцен-

ку выживаемости и длительности периода наблюдения проводили по методу Каплана — Мейера. Данные сравнивали с использованием теста log-rank. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для расчета кумулятивного риска рецидива и прогрессирования использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. Для оценки пропорциональных рисков применяли метод

максимального правдоподобия (log-likelihood, -2LL в SPSS). Различия считали статистически значимыми при $p_{-2LL} < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Медиана времени наблюдения в группе МБТУР составила 69,5 [50,25; 99,75] мес. За время наблюдения рецидив опухоли развился у 48 (35,3%) пациентов, причем только у 7 (5,4%) — в месте локализации первичной опухоли, а именно — по краю послеоперационного рубца. Среднее время наблюдения до развития рецидива составило $25,72 \pm 3,22$ мес, медиана — 17,5 [11,00; 34,25] мес. Однофакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых различий влияния адъювантной

химио- и иммунотерапии на среднее время до развития рецидива ($p=0,196$). Одногодичный, 3- и 5-летний кумулятивный риск развития рецидива составил соответственно 0,16 (95% ДИ (0,11—0,22)), 0,34 (95% ДИ (0,26—0,46)) и 0,45 (95% ДИ (0,35—0,61)). Одногодичная, 3 и 5-летняя безрецидивная выживаемость — соответственно $88,2 \pm 2,8$, $69,9 \pm 4,1$ и $62,1 \pm 4,5\%$.

При анализе 1-, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости (табл. 1, рис. 7) и выживаемости до прогрессирования (табл. 2, рис. 8) пациентов с одиночными и множественными опухолями, прооперированных методом МБТУР, статистически значимых различий получено не было, что подтверждает высокую эффективность метода, независимо от наличия

Таблица 1

Безрецидивная выживаемость пациентов с одиночными и множественными опухолями, оперированных новым методом МБТУР

Опухоль	Безрецидивная выживаемость, %		
	1-летняя	3-летняя	5-летняя
Одиночная (n=97)	$86,5 \pm 3,5$	$71,9 \pm 4,7$	$62,0 \pm 5,3$
Множественная (n=39)	$92,3 \pm 4,3$	$65,1 \pm 7,9$	$62,0 \pm 8,1$
$P_{\text{log-rank}}$	0,709	0,859	0,829

Таблица 2

Выживаемость до прогрессирования заболевания у пациентов с одиночными и множественными опухолями, оперированных новым методом МБТУР

Опухоль	Выживаемость, %		
	1-летняя	3-летняя	5-летняя
Одиночная (n=97)	100	$98,9 \pm 1,0$	$96,0 \pm 2,3$
Множественная (n=39)	100	100	100
$P_{\text{log-rank}}$	0,855	0,798	0,804

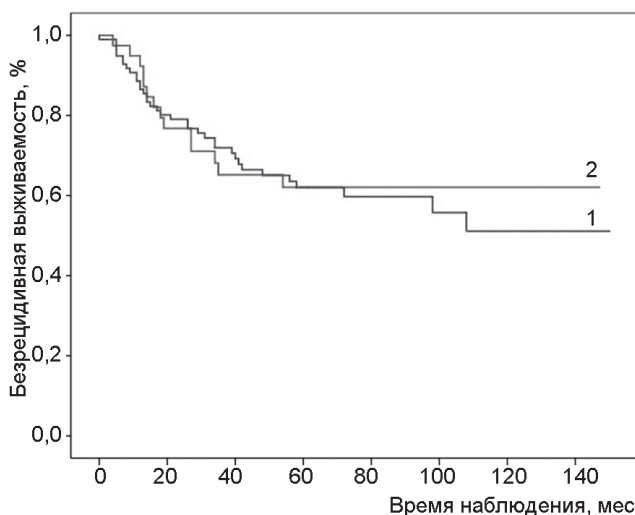


Рис. 7. Безрецидивная выживаемость у пациентов с одиночными (1) и множественными (2) опухолями, оперированных новым методом МБТУР

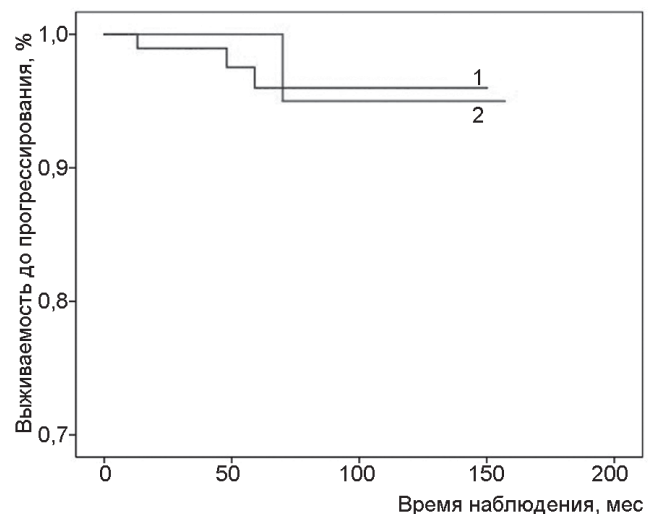


Рис. 8. Выживаемость до прогрессирования заболевания у пациентов с одиночными (1) и множественными (2) опухолями, оперированных новым методом МБТУР

такого неблагоприятного прогностического фактора, как множественность поражения.

Среднее время до прогрессирования составило $47,5 \pm 12,34$ мес, медиана — $53,50$ [21,75; 67,25] мес. Одногодичный, 3 и 5-летний кумулятивный риск прогрессирования заболевания в группе составил соответственно $0,005$ (95% ДИ (0,001—0,020)), $0,02$ (95% ДИ (0,007—0,060)) и $0,03$ (95% ДИ (0,01—0,07)). Одногодичная, 3- и 5-летняя выживаемость до прогрессирования составила соответственно 100 , $99,3 \pm 0,7$ и $97,2 \pm 1,6\%$, при этом 1-, 3- и 5-летняя раково-специфическая выживаемость составила 100% за первый год наблюдения и по $99,2 \pm 0,8\%$ за 3- и 5-летние периоды наблюдения.

Основными критериями МБТУР, рассматриваемыми в современных научных публикациях на эту тему, являются: безопасность операции (частота осложнений), качество материала, предоставляемого для патоморфологического исследования (присутствие в исследуемом материале мышечной ткани и адекватность стадирования) и онкологическая радикальность вмешательства (частота рецидивов, хирургический край и частота оставления резидуальной опухоли). Среди опубликованных работ встречаются как ретроспективные [21, 36, 37], так и проспективные [22—27, 28—33]. В трех проспективных рандомизированных исследованиях [19, 20, 24] проводилось сравнение МБТУР и обычной ТУР с позиции частоты рецидивирования [19, 24] и присутствия в операционном материале мышечной ткани [20]. Некоторые авторы считают целесообразным удалять единым блоком опухоли мочевого пузыря размером до 2—3 см в диаметре, что обусловлено невозможностью эвакуации из полости мочевого пузыря блока резецированных тканей большего размера без его дополнительной фрагментации [22, 23, 25, 26]. Другие авторы предлагают извлекать большие опухоли путем их рассечения на 2—4 части [23, 27, 32].

A. Nagelli и P. Pirro приводят данные по лечению 895 пациентов, у которых в ходе МБТУР было удалено 1191 образование [38]. Средний размер удаленных опухолей составил $2,06 \pm 0,31$ см, который значительно меньше размера опухоли, приведенного в нашем исследовании. Во всех рассмотренных работах частота периоперационных осложнений была относительно невысокой, в пределах от нуля до 26% при I—II степени тяжести и до 3% при III степени

тяжести по классификации Клавьен — Диндо. В целом на 895 пациентов пришлось 40 случаев осложнений (4%).

В ряде работ, включавших 763 пациента, сообщается о присутствии в препаратах мышечных волокон детрузора в 96% случаев [22, 23, 35]. Частота обнаружения остаточной опухоли при повторной рестадирующей ТУР ложа ранее удаленной опухоли была ничтожно мала (1 случай на 119 рестадирующих операций) по данным авторов, выполнявших повторную ТУР в рамках протокола исследования [23, 27, 30]. Кроме того, по объединенным данным у 420 пациентов отмечалось 7 (1,7%) случаев положительного хирургического края [22, 23, 29—32].

Отдаленные результаты лечения проанализированы у 544 пациентов. Сроки наблюдения от 9,3 до 40 мес. Средний взвешенный период наблюдения по всем сериям составил 20 мес, а общая частота рецидивов без учета деления на группы риска — 23% [22—35]. В то же время большинство рецидивов (77%) имели локализацию вне зоны резекции первичной опухоли [19, 22—25, 27]. Кроме того, авторы двух проведенных проспективных рандомизированных исследований указывают на отсутствие различий в безрецидивной выживаемости в сравнении со стандартной ТУР [19, 24]. Вероятно, это является одной из причин того, что ни один автор не приводит результаты, включающие длительные, более 3 лет, сроки наблюдения за данной группой пациентов.

Большинство опубликованных данных по частоте рецидивов после МБТУР достаточно сложно интерпретировать и сравнивать с полученными в нашем исследовании, так как во всех без исключения работах отсутствует ранжирование удаленных опухолей по группам риска, превалируют опухоли значительно меньшего размера, более высокой дифференцировки и низкой категории T, результаты оцениваются за относительно короткие периоды наблюдения, статистическая обработка проводится без учета факторов прогноза заболевания. Например, H. Liu и соавт. [39], включившие в свое хорошо организованное рандомизированное исследование 120 пациентов, из которых половине была выполнена МБТУР, выявили общую частоту рецидивов в группе за 1-, 2- и 3-летний периоды наблюдения, равную соответственно 10,9%, 19,5 и 31,3%, что, на первый взгляд, сопоставимо с нашими результатами. Однако

средний размер опухолей в данном исследовании составил только $1,31 \pm 0,23$ см, что в 2,2 раза меньше, чем аналогичный показатель в нашем исследовании; опухоли категории T1 представлены в 42,2% случаев против 90,4% по нашим данным; низкая степень дифференцировки опухолей отмечена только у 10,9% пациентов, тогда как у наших пациентов, которым выполнена МБТУР, высокозлокачественные опухоли диагностированы в 91,2% случаев от общего количества наблюдений. И наконец, все пациенты в представленной работе получали в течение 8 нед адъювантную внутрипузырную химиотерапию, тогда как в нашем исследовании данный вид лечения проведен только у 19,1% пациентов. Кроме того, все пациенты, включенные в исследование H. Liu и соавт., имели одиночные опухоли. Известно, что число удаляемых опухолей является независимым предиктором развития рецидивов и прогрессирования при раке мочевого пузыря. После ТУР множественных, от 2 до 10 опухолей, риск развития рецидива увеличивается более чем в 1,5 раза, а риск прогрессирования заболевания — более чем в 2 раза [40]. В нашем исследовании различий в безрецидивной выживаемости и выживаемости до прогрессирования заболевания у пациентов с одиночными и множественными опухолями как за короткие, так и за длительные сроки наблюдения получено не было, что позволяет сделать выводы о положительном влиянии самого метода операции на онкологические результаты лечения, независимо от такого неблагоприятного фактора прогноза, как множественность поражения.

Одним из наиболее важных преимуществ предложенного нами метода МБТУР является его 100% воспроизводимость, тогда как по заключению экспертов Европейской ассоциации урологов (EAU), выполнение моноблочной ТУР приблизительно в 30% случаев НИРМП, включая локализацию опухоли в области шейки мочевого пузыря, на его передней, задней стенках или вблизи устьев мочеточников может создавать технические проблемы и требовать модификации методики либо конверсии в стандартную операцию [41]. В некоторых представленных выше публикациях частота конверсий в стандартную ТУР с учетом имевшего место предварительного отбора пациентов была относительно небольшой и составила в среднем 6,5% от всех наблюдений [13—20]. Основными

причинами перехода на стандартную операцию в анализируемых работах были предполагаемая невозможность извлечения удаленного препарата из полости мочевого пузыря и все те же «проблемные локализации опухолей»: на передней стенке пузыря, в области шейки и вблизи устьев мочеточников. В мультицентровом европейском исследовании, проводившем сравнение безопасности, эффективности и исходов лазерной и электрорезекции опухолей мочевого пузыря единым блоком, авторы указывают, что у 41 (26,3%) пациента из 156 в процессе операции выполнена конверсия в стандартную ТУР [25]. Другие авторы утверждают, что расположение опухоли в области устья мочеточника делает ее удаление единым блоком весьма опасным в плане травмы и последующего развития стриктуры при облитерации устья мочеточника [42], что полностью опровергается результатами нашего исследования. В более крупном метаанализе авторы также делают вывод о том, что МБТУР, в отличие от стандартной ТУР, может применяться только в 60—70% случаев НИРМП [43].

Таким образом, новый способ МБТУР опухолей мочевого пузыря, удовлетворяющий онкологическим принципам оперирования, исключая недостатки стандартной ТУР, эффективно применимый во всех случаях НИРМП, подлежащего лечению способом ТУР, и выполнимый с использованием оптического резектоскопа с видеосистемой, угловой диатермической резекционной петлей и высокочастотными токами (электрорезекция), превосходит известные методы МБТУР по воспроизводимости (отсутствие конверсий в стандартную ТУР), безопасности (отсутствие периоперационных осложнений), ближайшим и отдаленным онкологическим результатам лечения при сопоставимом высоком качестве предоставляемого для морфологического исследования материала.

Разработанная операция выполняется при минимальном фокусном расстоянии, обеспечивает полный динамический визуальный контроль за линией контакта петли активного электрода с тканью в процессе резекции, а также возможность превентивной коагуляции основных питающих опухоль сосудов в толще стенки мочевого пузыря под основанием опухоли. Благодаря этому удаление опухолей во всех без исключения случаях проходит бескровно, в процессе операции применяется только низкопоточковая ирригация

рабочего раствора, минимизируется риск перфорации стенки мочевого пузыря и мочевого затека.

При предлагаемом методе кратковременность воздействия тока высокой частоты в редких случаях вызывает незначительную стимуляцию запирающего нерва, что проявляется только легким подергиванием нижней конечности на стороне воздействия и исключает перфорацию стенки мочевого пузыря. Благодаря описанному эффекту, операция во всех случаях, независимо от размера и локализации опухоли, выполнима под спинальной анестезией.

Новый метод МБТУР при локализации опухоли в проекции устья мочеточника позволяет выполнять ее резекцию с соблюдением принципов футлярного строения указанной области стенки мочевого пузыря и в частности — фасциального влагалища Вальдейера интрамурального отдела мочеточника, что минимизирует риск неполного удаления опухоли и развития послеоперационной стриктуры мочеточника.

При анализе 1-, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости и выживаемости до прогрессирования заболевания у пациентов с одиночными и множественными очагами НИРМП, прооперированными новым методом МБТУР, статистически значимых различий получено не было, что подтверждает высокую эффективность метода, независимо от наличия такого неблагоприятного прогностического фактора, как множественность поражения.

Контактная информация:

Масанский Игорь Леонидович — врач — онколог-хирург, заведующий онкохирургическим отделением № 3. Минский городской клинический онкологический диспансер. Пр-т Независимости, 64, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 296-69-32.

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136(5): E359—86.
2. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Евмененко А. А., Левин Л. Ф. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990—2014 гг. Минск, 2016. 415 с. [Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Evmenenko A. A., Levin L. F. 25 years contrary cancer. The successes and challenges of cancer control in Belarus for the years 1990—2014. / RNPTs OMR im. N.N. Aleksandrova. Minsk: GU RNMB; 2016. 415 s. (in Russian)]
3. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005—2014). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2015. [Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Levin L. F. Red. Sukonko O. G. Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2006—2015). Minsk: RNPTS OMR im. N.N. Aleksandrova; 2015. (in Russian)]
4. Burger M., Catto J. W., Dalbagni G., et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur. Urol.* 2013; 63(2): 234—41.
5. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007—2016). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2017. [Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Levin L. F. Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2007—2016). Minsk: RNPTs OMR im. N.N. Aleksandrova; 2017. (in Russian)]
6. Heney N. M., Ahmed S., Flanagan M., et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J. Urol.* 1983; 130(6): 1083—6.
7. Sievert K. D., Amend B., Nagele U., et al. Economic aspects of bladder cancer: What are the benefits and costs? *World J. Urol.* 2009; 27(3): 295—300.
8. Koch M. O., Smith Jr., Natural history and surgical management of superficial bladder cancer (stages Ta/T1/CIS). In: Vogelzang, N. J., Debruyne, F. M., Shipley, W. U., Scardino, P. (Eds.), *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 1996: 405—15 (Chapter 26).
9. Brausi M., Collette L., Kurth K., et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur. Urol.* 2002; 41(5): 523—31.
10. Rolevich A., Minich A., Nabebina T., et al. Surgeon has a major impact on long-term recurrence risk in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *Cent. Eur. J. Urol.* 2016; 69(2): 170—7.
11. Wilby D., Thomas K., Ray E., et al. Bladder cancer: new TUR techniques. *World J. Urol.* 2009; 27(3): 309—12.
12. Nieder A., Brausi M., Lamm D., et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: International Consensus Panel. *Urology*. 2005; 66(6; Suppl. 1): 108—25.
13. Cheng L., Montironi R., Davidson D. D., Lopez-Beltran A. Staging and reporting of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Mod. Pathol.* 2009; 22(2 Suppl.): S70—95.
14. Sylvester R., Brausi M., Kirkels W., et al. Long-term efficacy results of EORTC Genito-Urinary Group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette Guerin, and bacillus Calmette-Guerin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder. *Eur. Urol.* 2010; 57(5): 766—3.
15. Kitamura K., Kataoka K., Fujioka H., Kashiwai K. Transurethral resection of a bladder tumor by the use of a polypectomy snare. *J. Urol.* 1980; 124(6): 808—9.
16. Новый метод моноблочной трансуретральной резекции в лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря: особенности хирургической техники и оценка непосредственных результатов. *Инновационные технологии в медицине*. 2018; 6(2): 162—71.

[Masanski I. L., Krasni S. A. The new method of en bloc transurethral resection in treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: features of surgical technique and assessment of the immediate results. *Innovatsionnie tekhnologii v meditsine*. 2018; 6(2): 162—71. (in Russian)]

17. Pat. 19024 Respublika Belarus, MPK A 61V 18/04. Method of En-bloc transurethral resection of bladder tumours. Masanski I.L.; zayavitel i patentoobladatel Uchrezhdenie zdravookhraneniya «Minskiy gorodskoi klinicheskiy onkologicheskiiy dispanser». № a20111462; zayavl. 03.10.11; opubl. 30.06.13, Byul. №92 (3 ch.). 10 s. (in Russian).

18. Sylvester R. J., van der Majden A. P., Oosterlinck W., et al. Predicting recurrence and progression in individual patient with stage Ta, T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patient from seven EORTC trials. *Eur. Urol.* 2006; 49(3): 466—5.

19. Sureka S., Agarwal V., Agnihotri S., et al. Is en-bloc transurethral resection of bladder tumor for non-muscle invasive bladder carcinoma better than conventional technique in terms of recurrence and progression? A prospective study. *Indian J. Urol.* 2014; 30(2): 144—9.

20. Upadhyay R., Kapoor R., Srivastava A., et al. Does en-bloc transurethral resection of bladder tumor give a better yield in terms of presence of detrusor muscle in the biopsy specimen? *Indian J. Urol.* 2012; 28(3): 275—9.

21. Maurice M., Vricella G., MacLennan G., et al. Endoscopic snare resection of bladder tumors: evaluation of an alternative technique for bladder tumor resection. *J. Endourol.* 2012; 26(6): 614—7.

22. Hurler R., Lazzeri M., Colombo P., et al. «En bloc» resection of nonmuscle invasive bladder cancer: A prospective single-center study. *Urology*. 2016; 90: 126—30.

23. Migliari R., Buffardi A., Ghabin H. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer. *J. Endourol.* 2015; 29(11): 1258—62.

24. Chen X., Liao J., Chen L., et al. En bloc transurethral resection with 2-micron continuous-wave laser for primary non-muscle-invasive bladder cancer: a randomized controlled trial. *World J. Urol.* 2015; 33(7): 989—95.

25. Kramer M. W., Rassweiler J. J., Klein J., et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. *World J. Urol.* 2015; 33(12): 1937—43.

26. He D., Fan J., Wu K., et al. Novel green-light KTP laser en bloc enucleation for nonmuscle-invasive bladder cancer: technique and initial clinical experience. *J. Endourol.* 2014; 28(8): 975—9.

27. Muto G., Collura D., Giacobbe A., et al. Thulium: yttrium-aluminum-garnet laser for en bloc resection of bladder cancer: clinical and histopathologic advantages. *Urology*. 2014; 83(4): 851—5.

28. Naselli A., Introini C., Germinale F., et al. En bloc transurethral resection of bladder lesions: a trick to retrieve specimens up to 4.5 cm. *BJU Int.* 2012; 109(6): 960—3.

29. Fritsche H., Otto W., Eder F., et al. Water-jet-aided transurethral dissection of urothelial carcinoma: a prospective clinical study. *J. Endourol.* 2011; 25(10): 1599—603.

30. Wolters M., Kramer M., Becker J., et al. Tm:YAG laser en bloc mucosectomy for accurate staging of primary bladder cancer: early experience. *World J. Urol.* 2011; 29(4): 429—32.

31. Nagele U., Kugler M., Nicklas A., et al. Waterjet hydrodissection: first experiences and short-term outcomes of a novel approach to bladder tumor resection. *World J. Urol.* 2011; 29(4): 423—7.

32. Ukai R., Hashimoto K., Iwasa T., Nakayama H. Transurethral resection in one piece (TURBO) is an accurate tool for pathological staging of bladder tumor. *Int. J. Urol.* 2010; 17(8): 708—14.

33. Lodde M., Lusuardi L., Palermo S., et al. En bloc transurethral resection of bladder tumors: use and limits. *Urology*. 2003; 62(6): 1089—91.

34. Saito S. Transurethral en bloc resection of bladder tumors. *J. Urol.* 2001; 166(6): 2148—50.

35. Ukai R., Kawashita E., Ikeda H. A new technique for transurethral resection of superficial bladder tumor in 1 piece. *J. Urol.* 2000; 163(3): 878—9.

36. Herr H. W., Donat S. M. Quality control in transurethral resection of bladder tumors. *BJU Int.* 2008; 102(9): 1242—6.

37. Babjuk M., Bohle A., Burger M., et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: Update. *Eur. Urol.* 2017; 71(3): 447—61.

38. Naselli A., Puppo P. En bloc transurethral resection of bladder tumors: a new standard? *J. Endourol.* 2017; 31(S1): S20—4.

39. Liu H., Wu J., Xue S., et al. Comparison of the safety and efficacy of conventional monopolar and 2-micron laser transurethral resection in the management of multiple nonmuscle-invasive bladder cancer. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41(4): 984—92.

40. Ролевич А. И., Мириленко Л. В. Оценка риска рецидивирования и прогрессирования при раке мочевого пузыря без мышечной инвазии. *Онкоурология*. 2016; 12(4): 119—30. [Rolevich A. I., Mirilenko L. V. Assessment of recurrence and progression risk in patients with non-muscle invasive bladder cancer. *Onkourologiya*. 2016; 12(4): 119—30. (in Russian)]

41. Bach T., Muschter R., Herrman T. R., et al. Technical solutions to improve the management of non-muscle-invasive transitional cell carcinoma: summary of a European Association of Urology Section for Uro-Technology (ESUT) expert meeting and current and future pers. *BJU Int.* 2015; 115: 14—23.

42. Мартюв А. Г., Ергакоев Д. В., Байков Н. А. и др. Трансуретральное удаление опухолей мочевого пузыря единым блоком. *Онкоурология*. 2015; 1: 41—9. [Martov A. G., Ergakov D. V., Baikov N. A. i dr. Transurethral en block resection of bladder tumours. *Onkourologiya*. 2015; 1: 41—9. (in Russian)]

43. Kramer M. W., Altieri V., Hurler R., et al. Current evidence of transurethral en-bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer. *Eur. Urol. Focus*. 2017; 3(6): 567—76.

Поступила 08.02.2019.

Принята к печати 22.02.2019.

Д. В. БУКАЧ

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ПОЛНОСЛОЙНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА

РНПЦ травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить эффективность применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для восстановления полнослойных повреждений хряща коленного сустава.

Материал и методы. Изучены результаты лечения полнослойных повреждений суставного хряща коленного сустава. В основной группе применяли хирургическую трансплантацию МСК по разработанному методу, в группе сравнения — традиционно применяемый метод костномозговой стимуляции. Изучена клиническая динамика и состояние хрящевого регенерата по данным МРТ.

Результаты. Установлено стойкое уменьшение болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и улучшение клинико-функционального состояния сустава по шкале Lysholm. Качество регенерата при применении МСК по данным МРТ выше, чем при костномозговой стимуляции.

Заключение. Разработанный метод лечения представляется безопасным и эффективным.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, костный мозг, хрящ.

Objective. To study the effectiveness of autologous mesenchymal stem cells (MSC) application for full-thickness knee cartilage injuries restoration.

Materials and methods. The results of full-thickness knee articular cartilage injuries treatment were studied. In the main group, we used the developed method of MSC surgical transplantation, in the comparison group — the traditional method of bone marrow stimulation. The clinical dynamics and the cartilage regenerate conditions according to MRI data were studied.

Results. The persistent pain reduction and the clinical score according to the Lysholm scale improvement have been established. MRI shows a better quality of the regenerative tissue after the MSC transplantation than after a bone marrow stimulation.

Conclusion. The developed surgical method appears safe and effective.

Key words: mesenchymal stem cells, bone marrow, cartilage.

HEALTHCARE. 2019; 10: 40—45.

AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELLS APPLICATION FOR FULL-THICKNESS KNEE CARTILAGE INJURIES TREATMENT

D. V. Bukach

Повреждение суставного хряща может наступить вследствие травм и заболеваний. При отсутствии адекватного лечения оно приводит к появлению стойкого болевого синдрома, нарушению функции сустава, прогрессирующему развитию остеоартрита из-за низкого регенеративного потенциала зрелого гиалинового хряща. Широко применяемый сегодня метод стимуляции костномозговой ткани направлен на заполнение дефекта хряща волокнистым соединительнотканым рубцом, который уменьшает клиническое проявление заболевания, но не способен длительно противостоять оказываемым на сустав нагрузкам. В связи с этим наиболее перспективным направлением в восстановлении полнослойных локальных дефектов хряща является трансплантация клеток, способных к хондрогенезу, в том числе мезенхимальных стволовых клеток (МСК). МСК, полученные из костного мозга или жировой ткани, *in vitro*

способны к самовоспроизведению на протяжении многих поколений без существенной потери их свойств. В основе метода лежит доказанное представление о полипотентности МСК: в зависимости от окружающих условий они способны дифференцироваться по разным направлениям, образуя в том числе и хрящевую ткань [1]. Способность хондрогенно предифференцированных МСК создавать гиалиноподобный регенерат в зоне повреждения хряща ранее установлена нами в эксперименте на животных [2]. На основании полученных экспериментальных данных разработан новый метод хирургического лечения.

Целью исследования являлось изучение безопасности и эффективности применения разработанного метода ауто трансплантации предифференцированных в хондрогенном направлении МСК для восстановления полнослойных повреждений хряща коленного сустава.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 28 пациентов (18 мужчин и 10 женщин) с очаговыми полнослойными повреждениями суставного хряща мыщелков бедер III и IV степени по классификации Outerbridge. В 10 (35,7%) случаях причиной повреждения суставного хряща явилась травма, в 18 (64,3%) — рассекающий остеохондрит.

Пациенты были разделены на основную группу и группу сравнения. В основную группу вошли 11 (39,3%) пациентов, которым выполнялась аутотрансплантация МСК по разработанному методу. В группу сравнения включены 17 (60,7%) пациентов, которым выполнялась традиционная техника стимуляции костномозговой ткани путем микрофрактурирования или туннелизации.

На предварительном этапе всех пациентов основной группы осматривали клинически, им выполнена МРТ сустава, где выявлен полнослойный дефект хряща. У пациентов производилась оценка общего и локального статуса, оценка боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [3], оценка функционального состояния коленного сустава по шкале Lysholm [4].

Лечение пациентов основной группы согласно разработанному методу проводилось в 3 этапа.

1-й этап — артроскопия коленного сустава. Осматривали все отделы сустава для выявления повреждения суставного хряща, а также сопутствующей внутрисуставной патологии. При наличии свободного хрящевого или костно-хрящевого тела в полости сустава его удаляли. Если тело было неплотно фиксировано к мыщелку бедра, то осуществлялось его выделение по краю стабильного суставного хряща с последующим удалением. Проводили санацию сопутствующей внутрисуставной патологии: в одном случае осуществлялась резекция мениска, в другом — резекция мениска с аутопластикой передней крестообразной связки.

У 3 пациентов в связи с наличием дегенеративных кист субхондральной кости в области дефекта выполняли аутопластику цилиндрическими костными блоками из метафиза большеберцовой кости на стороне поражения с целью пластического замещения кистозно измененной губчатой кости. При операции применяли инструментарий для остеохондральной пластики.

Далее выполняли обработку обнаруженного хрящевого дефекта на мыщелке бедра. С краев дефекта при помощи шейвера удаляли остатки нестабильного суставного хряща. Дно дефекта обрабатывали бором, удаляли склерозированную кость до слабо кровоточащей поверхности. При выраженном субхондральном склерозе, что обычно наблюдалось у пациентов с рассекающим остеохондритом, абразия дна дефекта обычно дополнялась туннелизацией с помощью спицы Киршнера. Целью данных манипуляций было создание жизнеспособной поверхности на дне суставного дефекта для последующей трансплантации в него МСК.

Оценивали площадь образовавшегося хрящевого дефекта, в среднем (Me [25%—75%]) она составила 4 [2,25—6] см².

2-й этап — аспирация костного мозга, выделение и культивирование МСК. Аспирацию выполняли из крыла подвздошной кости с помощью шприца и иглы G14—G17. Полученный костный мозг переливали в пробирки с гепарином, которые в течение 1 ч доставляли в клеточную лабораторию, где выполняли выделение и экспансию МСК согласно техническим условиям получения биомедицинского клеточного продукта (БМКП) «Клетки мезенхимальные стволовые костного мозга человека» (ТУ ВУ 600395123.001-2014). Индукция хондрогенеза в МСК осуществлялась краткосрочным культивированием клеток в присутствии факторов роста TGF-β и IGF. Все полученные клеточные культуры соответствовали требованиям, представленным в таблице. Суспензию МСК

Требуемые характеристики трансплантатов МСК

Показатель	Характеристика и норма
Внешний вид	Однородная суспензия беловатого цвета без посторонних включений
Количество клеток, кл./мл (не менее)	2·10 ⁶
Количество жизнеспособных клеток, % (не менее)	90
Подлинность (иммунофенотип) клеток	CD 90, CD 105, CD73 > 90%; CD 34, CD 45, CD14 < 2%
Стерильность	Стерильно

переносили в необходимый для заполнения дефекта объем раствора натрия гиалуроната и в стерильном шприце доставляли в операционную не позже чем через 2 ч после получения.

Таким образом, в среднем из 45 [40—80] мл костного мозга был получен БМКП, содержащий $23 [15—44] \cdot 10^6$ МСК в $0,8 [0,4—1,0]$ мл натрия гиалуроната.

3-й этап — трансплантация МСК в хрящевой дефект. Следующий этап хирургического лечения проводили через 4—5 нед после аспирации костного мозга при готовности аутологичного БМКП. Выполняли малоинвазивный доступ до 3 см в проекции хрящевого дефекта на мыщелке бедра, рассекали кожу, подкожную клетчатку, капсулу сустава. Визуализировался хрящевой дефект. С помощью распатора из полости дефекта удаляли рубцовые ткани, выполняли абразию дна дефекта до слабо кровоточащей поверхности.

Для непосредственно трансплантации клеток применяли технику «локальной адгезии», предложенную Н. Кога и соавт. [5]. Она основана на способности МСК фиксироваться к тканям благодаря поверхностным молекулам адгезии ICAM-1 и VCAM-1. Конечность устанавливали таким образом, чтобы дефект располагался строго горизонтально. В полость хрящевого дефекта с помощью шприца через иглу вводили БМКП МСК в натрия гиалуронате. В таком положении конечность удерживали не менее 10 мин, после чего выполняли послойный шов раны (рис. 1).

В послеоперационном периоде пациентам назначали обезболивающие препараты, лечебную физкультуру, разрешался полный объем

движений в суставе. При локализации дефекта на нагрузочной поверхности мыщелка бедра рекомендовалась ходьба с помощью костылей без нагрузки на оперированную конечность в течение 5 нед с момента операции с последующим их увеличением. Тяжелые физические и спортивные нагрузки разрешались не ранее чем через 12 мес после операции.

Пациенты группы сравнения были оперированы стандартным одностадийным методом: артроскопия коленного сустава со стимуляцией костномозговой ткани. Выполняли абразию краев и дна хрящевого дефекта шейвером и бором. При несклерозированной субхондральной кости выполняли ее микрофрактурирование с помощью шильев. При выраженном субхондральном склерозе осуществляли туннелизацию при помощи спицы Киршнера.

Контрольное обследование пациентов основной группы проводили через 6 и 24 мес после трансплантации. Выполнялась оценка боли по ВАШ, оценка функционального состояния коленного сустава — по шкале Lysholm. Для объективной оценки заполнения хрящевого дефекта выполняли МРТ оперированного сустава с оценкой состояния хрящевого регенерата по шкале MOCART [6]. У пациентов группы сравнения изучали показатели шкал Lysholm и MOCART через 2 года после операции.

Статистический анализ осуществляли с помощью непараметрических методов статистики. Количественные показатели представлены в виде Me [25%—75%]. Уровень статистической значимости исследования был определен как $p < 0,05$.

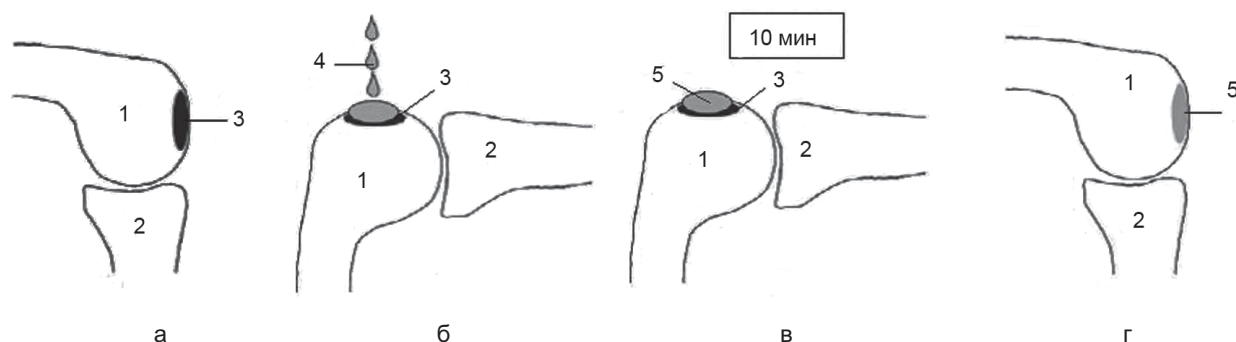


Рис. 1. Схема трансплантации МСК в дефект хряща коленного сустава: а — исходное положение конечности; б — хрящевой дефект, расположенный горизонтально, в который вводится трансплантат МСК; в — экспозиция трансплантата МСК в горизонтально расположенном дефекте в течение 10 мин; г — конечности исходного положения; 1 — мыщелок бедренной кости; 2 — мыщелок большеберцовой кости; 3 — дефект хряща коленного сустава; 4 — введение трансплантата МСК; 5 — трансплантат МСК

Результаты и обсуждение

Не наблюдалось реакций и осложнений общего или местного характера в ближайшие или отдаленные сроки после трансплантации МСК.

У пациентов основной группы уровень болевого синдрома в пораженном суставе по ВАШ уменьшился с исходных 4 [3—5] см до 1 [1—2] см через 6 мес и 1 [0—1] см — через 24 мес (рис. 2). При сравнении полученных показателей по U-критерию Манна — Уитни отмечалась достоверная разница между исходными показателями ВАШ через 6 мес ($p=0,000811$), а также через 24 мес ($p=0,000236$). Достоверных различий между показателями ВАШ в срок 6 и 24 мес не выявлено ($p=0,189083$). Таким образом, наблюдалось значительное снижение болевого синдрома в первые 6 мес после операции с сохранением стойкого эффекта в отдаленные сроки после трансплантации МСК.

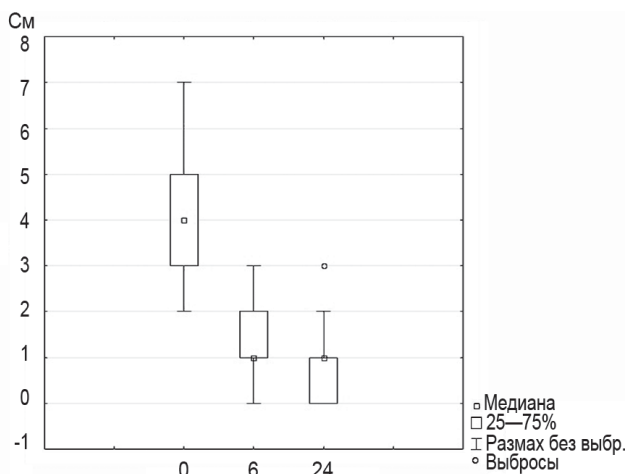


Рис. 2. Динамика показателя ВАШ у пациентов основной группы в течение 24 мес

Клинико-функциональное состояние пораженного сустава по шкале Lysholm улучшилось с исходных 49 [42—57] баллов из 100 возможных до 85 [84—90] баллов через 6 мес и 90 [84—95] баллов через 24 мес после операции (рис. 3). Сравнение достигнутых результатов по U-критерию Манна—Уитни показало достоверное различие с исходными групповыми показателями в срок 6 ($p=0,000107$) и 24 ($p=0,00008$) мес. Существенных статистических различий между показателями по шкале Lysholm в 6 и 24 мес после хирургического лечения не выявлено ($p=0,167906$). Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении клинико-функционального состояния оперированных коленных суставов с сохранением достигнутого результата на протяжении двухлетнего периода наблюдений.

Для визуализации регенерата на месте заполняемого хрящевого дефекта через 6

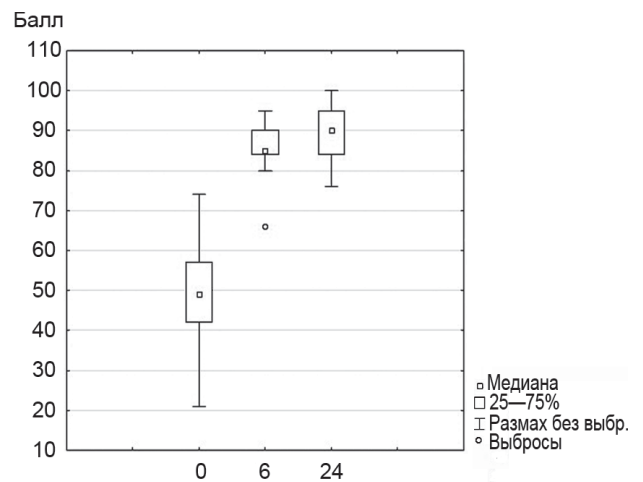


Рис. 3. Динамика показателя шкалы LYSHOLM у пациентов основной группы в течение 24 мес

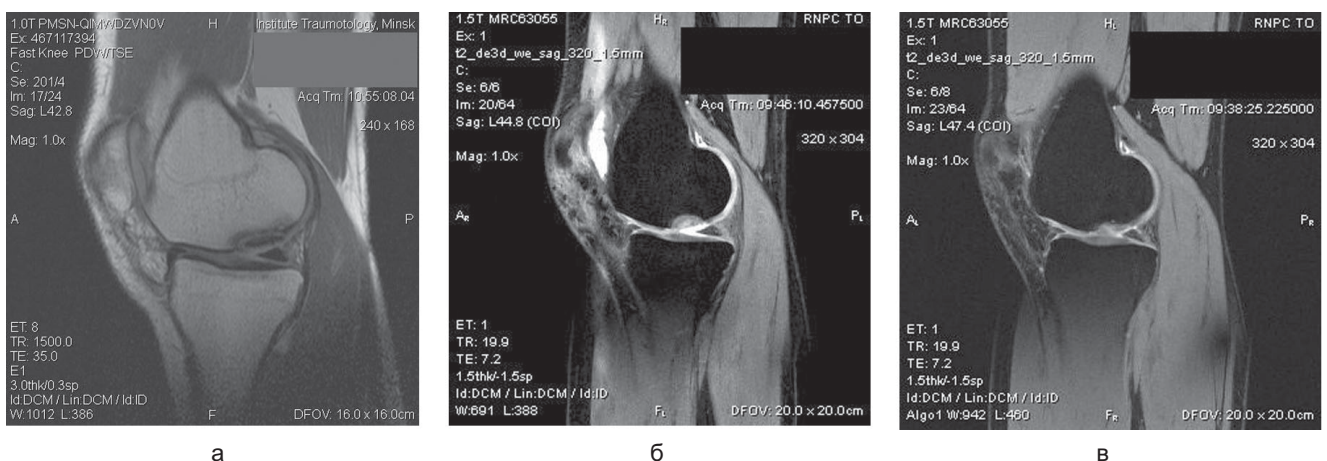


Рис. 4. МРТ пациента К. с рассекающим остеохондритом внутреннего мыщелка левого бедра: а – до операции (наличие костно-хрящевого секвестра); б – через 6 мес после операции (70 баллов); в – через 24 мес после операции (75 баллов)

и 24 мес всем пациентам была выполнена MPT коленного сустава (рис. 4) с оценкой полученных данных по шкале MOCART (от 0 до 100 баллов).

Средний балл по шкале MOCART в основной группе составил 50 [45—65] через 6 мес, увеличившись до 60 [60—75] к 24 мес после операции (рис. 5). Сравнительный анализ полученных данных по U-критерию Манна — Уитни показал статистически значимую разницу между результатами ($p=0,0452$), что свидетельствует о постоянном «созревании» регенерата на протяжении двух лет.

Показатель шкалы MOCART в группе сравнения, в которой выполнялась костномозговая стимуляция, составил 40 [35—45] баллов. Результаты группы сравнения сопоставляли с результатами основной группы, полученными через 24 мес после трансплантации МСК. При сравнении показателей по U-критерию Манна — Уитни отмечалась статистически значимая разница ($p=0,000078$) (рис. 6). Средний показатель шкалы MOCART в группе пациентов, получавших МСК, на 20% выше, чем в группе, получавшей костномозговую стимуляцию. Таким образом, полученные результаты показывали, что в отдаленном периоде после оперативного лечения состояние хрящевого регенерата после трансплантации МСК лучше, чем после костномозговой стимуляции. Ткань, полученная при введении культивированных МСК, в большей степени отвечает параметрам гиалиноподобного регенерата, чем при микрофрактурировании и туннелизации.

У 12 (70,6%) пациентов группы сравнения показатель шкалы Lysholm составил 88 [80—

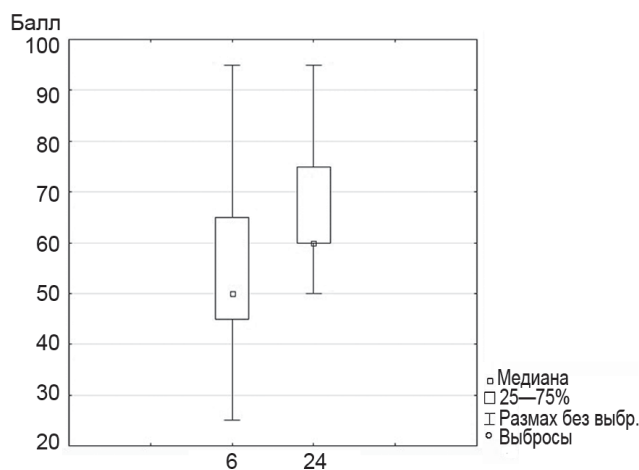


Рис. 5. Динамика показателей шкалы MOCART в основной группе через 6 и 24 мес после операции

92,55] баллов. Хорошие и отличные результаты отмечены у 67% — это на 15% меньше, чем в группе пациентов, получивших МСК (82% пациентов). Однако при сравнении результатов групп по U-критерию Манна — Уитни статистически достоверных различий не выявлено ($p=0,2954$) (рис. 7).

Полученные результаты подтвердили данные литературы о том, что все применяемые на сегодняшний день методы восстановления поврежденного суставного хряща имеют достаточно высокую клиническую эффективность в среднесрочном периоде наблюдений. В то же время результаты MPT-исследования позволили сделать предположение о сохранении стойкого клинического эффекта в отдаленном периоде при применении МСК, что обусловлено заполнением зоны хрящевого дефекта специфической гиалиноподобной тканью, которая

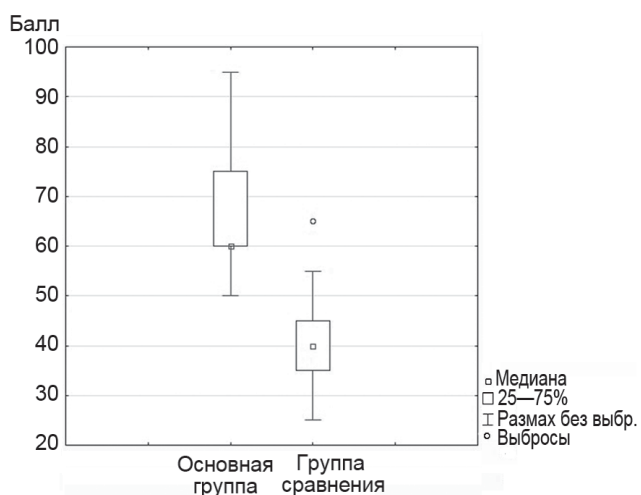


Рис. 6. Показатели шкалы MOCART пациентов основной и группы сравнения в отдаленные сроки наблюдения

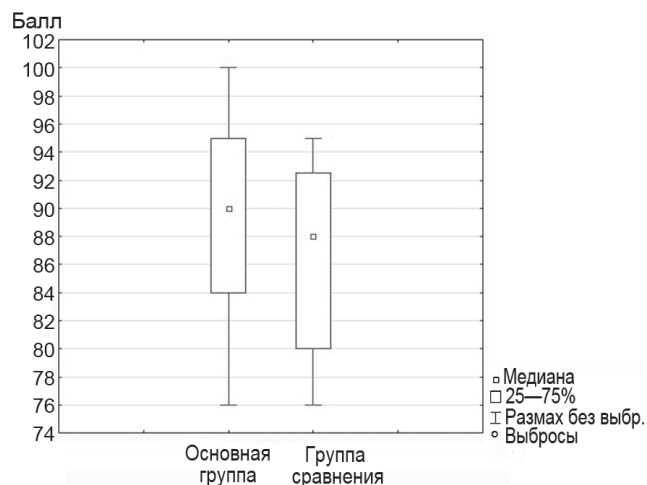


Рис. 7. Сравнение результатов лечения пациентов обеих групп по шкале Lysholm

способна к самоподдержанию и сопротивлению механической нагрузке без прогрессирующего процесса дегенерации.

Выводы

1. Метод лечения полнослойных поврежденных суставного хряща коленного сустава, заключающийся в применении аутологичных МСК костного мозга, предифференцированных в хондральном направлении и введенных в хрящевой дефект в составе матрицы из натрия гиалуроната путем локальной адгезии, позволяет достигнуть заполнения дефекта гиалиноподобной тканью, уменьшить боль и улучшить клинико-функциональное состояние пораженного сустава. Осложнений общего или местного характера у пациентов при применении данного метода лечения не наблюдалось.

2. Отличные и хорошие результаты при применении МСК получены в 82% случаев, что на 15% больше, чем при выполнении костномозговой стимуляции (67%). Статистически достоверных различий между показателями шкалы Lysholm в обеих группах в отдаленные сроки наблюдения не выявлено.

3. По данным МРТ, качественные параметры регенерата по шкале MOCART в группе МСК улучшились в 1,2 раза с 6-го по 24-й месяц после операции, что свидетельствует о «созревании» регенерата на протяжении двухлетнего периода наблюдений. В отдаленный период показатель шкалы MOCART при применении МСК на 20% выше, чем после костномозговой стимуляции.

Контактная информация:

Букач Дмитрий Вячеславович — научный сотрудник лаборатории патологии суставов и спортивной травмы. Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии.

Ул. Лейтенанта Кижеватова, 60/4, 220024, г. Минск.
Сл. тел. + 375 17 212-89-85

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Filardo G., Madry H., Jelic M., et al. Mesenchymal stem cells for the treatment of cartilage lesions: from preclinical findings to clinical application in orthopedics. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2013; 21: 1717—29.

2. Букач Д. В., Белецкий А. В., Эйсмонт О. Л. и др. Аутооттрансплантация мезенхимальных стволовых клеток для регенеративного восстановления поврежденной суставного хряща (экспериментальное исследование). *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* 2015; 1: 5—11. [Bukach D. V., Beletsky A. V., Eismont O. L., et al. Autologous transplantation of mesenchymal stem cells for regenerative restoration of articular cartilage injury (experimental research). *Vesti NAN Belarusi. Ser. med. nauk.* 2015; 1: 5—11. (in Russian)]

3. Jensen M. P., Karoly P., Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986; 27: 117—43.

4. Tegner Y., Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985; 198: 43—52.

5. Koga H., Shimaya M., Muneta T., et al. Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect. *Arthrit. Res. Therap.* 2008; 10: R84. Available at: <http://arthritis-research.com/content/10/4/R84>.

6. Marlovits S., Singer P., Zeller P. Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) for the evaluation of autologous chondrocyte transplantation: determination of interobserver variability and correlation to clinical outcome after 2 years. *Eur. J. Radiol.* 2006; 57: 16—23.

Поступила 09.04.2019.

Принята к печати 26.04.2019.

С. В. ШАРУБА, Н. Ф. СОРОКА

**ЛЕЧЕНИЕ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ИНФЕКЦИЕЙ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить динамику суставного синдрома и лабораторных показателей у пациентов с реактивным артритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydomphila pneumoniae*, на фоне комплексной противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Материал и методы. Оценивали динамику суставного синдрома и лабораторных показателей у 30 пациентов с реактивным артритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydomphila pneumoniae*, в возрасте от 18 до 68 лет и средней длительностью заболевания 12 [6—24] мес, через 3 и 7 мес после курса антибактериальной терапии на фоне приема противовоспалительных препаратов. Для диагностики инфекции *Chlamydomphila pneumoniae* использовали ПЦР в реальном времени в образцах из полости рта, уретры, цервикального канала, синовиальной жидкости, ПЦР изотермической амплификации нуклеиновых кислот в синовиальной жидкости, а также детекцию специфических антител (IgM, IgA, IgG) в крови методом иммуноферментного анализа. Назначение антибактериальных средств после выявления инфекции *Chlamydomphila pneumoniae* осуществлялось согласно рекомендациям, разработанным для эрадикации хламидийной (урогенной) инфекции у пациентов с реактивными артритами на основании клинического протокола диагностики и лечения ревматических заболеваний (взрослое население) Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.05.2012 № 522. Для обработки данных применяли программы MS Excel и Statistica 10 (серийный номер BXXR207F383402FA-V).

Заключение. Антибактериальная и противовоспалительная терапия пациентов с реактивным артритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydomphila pneumoniae*, позволяет достигнуть ремиссии заболевания у 40,0% пациентов к 3-му месяцу терапии. К 7-му месяцу наблюдения эффект от проводимого лечения не увеличивался. Ремиссия заболевания наблюдалась у 46,1% пациентов, а у 53,8% пациентов реактивный артрит приобретал затяжное, хроническое течение, в том числе и у тех пациентов, которым повторно назначали антибактериальные препараты (26,6%). Показано, что терапия пациентов с реактивным артритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydomphila pneumoniae*, включает курс антибактериальной терапии макролидами, фторхинолонами, доксициклином с целью эрадикации инфекции и назначения противовоспалительной терапии. Базисные противовоспалительные препараты назначают по показаниям в случае хронизации заболевания. Решение о проведении повторных курсов антибиотиков и длительности их применения должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: реактивный артрит, инфекция *Chlamydomphila pneumoniae*.

Objective. Assess the articular syndrome and laboratory data dynamics in patients with reactive *Chlamydomphila pneumoniae* associated arthritis on the background of complex anti-inflammatory and antibacterial therapy.

Materials and methods. The articular syndrome and laboratory data dynamics was evaluated in 30 patients with reactive *Chlamydomphila pneumoniae* associated arthritis aged 18 to 68 years the disease average disease being 12 (6—24 months) months in 3 and 7 months after appointment of an antibacterial therapy course on the background of anti-inflammatory drugs administration. *Chlamydomphila pneumoniae* infection was diagnosed using the following methods: the real-time PCR in the samples from the oral cavity, urethra, cervical canal, synovial fluid, the PCR of the isothermal amplification of nucleic acids in the synovial fluid as well as the detection of blood specific antibodies (IgM, IgA, IgG) by ELISA. The antibiotics, after identifying of *Chlamydomphila pneumoniae* infection, were prescribed according to the recommendations developed for eradication of chlamydial (urogenetic) infection in patients with reactive arthritis on the basis of the clinical protocol for diagnosing and managing rheumatic diseases (adult population) by the Ministry of Health of the Republic of Belarus of 10.05.2012 №522. The data was processed using MS Excel and STATISTICA 10 (serial number BXXR207F383402FA-V).

Conclusion. Antibacterial and anti-inflammatory therapy in patients with reactive *Chlamydomphila pneumoniae* associated arthritis allows achieve the disease remission in 40.0% of patients by the 3rd month of therapy. By the 7th month of the observation, the treatment effect has not increased. The disease remission has been observed in 46.1% of patients whereas in 53.8% of patients, the reactive arthritis has required a prolonged, chronic course, including those patients who have been re-prescribed antibacterial drugs (26.6%). It seems that the treatment of patients with reactive *Chlamydomphila pneumoniae* associated arthritis should include a course of antibacterial therapy with macrolides, fluoroquinolones, doxycycline for the purpose of the infection eradication and anti-inflammatory therapy appointment. Basic anti-inflammatory drugs are prescribed in case of a chronic disease course, if medically required. The repeated antibiotics courses should be repeated by the doctor's special decision and the course duration should be determined individually in each case.

Key words: reactive arthritis, *Chlamydomphila pneumoniae* infection.

HEALTHCARE. 2019; 10: 46—52.

MANAGEMENT OF REACTIVE CHLAMYDOPHILA PNEUMONIA ASSOCIATED ARTHRITIS

S. V. Sharuba, N. F. Soroka

В настоящее время инфекция *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) является относительно новым этиологическим агентом, вызывающим развитие реактивных артритов (РеА). Ряд исследований подтвердили артритогенные свойства *C. pneumoniae* с помощью серологических и культуральных методов диагностики, ПЦР в реальном времени и ПЦР обратной транскрипции [1—3]. Так, еще в 1994 г. J. Braun и соавт., основываясь на серологическом исследовании и реакции антигенспецифической пролиферации синовиальных лимфоцитов *in vitro*, впервые предложили считать *C. pneumoniae* новым этиологическим агентом РеА и недифференцированных олигоартритов (НОА) [4]. В другом исследовании показано, что в образцах синовиальной ткани (СТ) и синовиальной жидкости (СЖ) у пациентов с РеА, ревматоидным артритом (РА), недифференцированными моноартритами и олигоартритами обнаруживается ДНК *C. pneumoniae*, правда, реже, чем ДНК *Chlamydia trachomatis* [5]. H. C. Gerard и соавт. проанализировали СЖ пациентов с РеА, НОА методами ПЦР и обнаружили ДНК, рибосомальную РНК и матричную РНК хламидофилы, доказав таким образом, что *C. pneumoniae* не только жизнеспособна в суставе, но и метаболически активна и в 13% случаев является этиологическим агентом воспалительных артропатий, а именно РеА, НОА, РА и спондилоартритов (СпА) [6]. С. Contini и соавт. исследовали образцы СЖ и моноциты периферической крови у 28 пациентов с РеА, НОА, РА, анкилозирующим спондилитом (АС), SAPHO-синдромом. ДНК *C. pneumoniae* в СЖ и моноцитах крови обнаружена у 5 пациентов. В крови и СЖ пациентов с НОА и АС с помощью ПЦР обратной транскрипции выявлена матричная РНК возбудителя, кроме того отмечен рост бактерии на питательных средах при совместном культивировании этих образцов [7].

Вышеприведенные данные не только указывают на этиологическую причастность *C. pneumoniae* к развитию воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, но и обосновывают необходимость назначения антибиотикотерапии пациентам с артритами, вызванными этим возбудителем. Учитывая накопленный опыт лечения хламидиеассоциированных РеА, представляется, что рациональная антибиотикотерапия должна базироваться на выборе препаратов из группы макролидов,

фторхинолонов и тетрациклинов, которые способны проникать внутрь клеток и к которым наиболее чувствительна *C. pneumoniae* [8]. В дополнение к антибактериальной терапии целесообразно назначать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС), а при затяжном и хроническом течении РеА — базисные противовоспалительные препараты (БПВП).

На сегодняшний день комплексная антибактериальная и противовоспалительная терапия РеА, ассоциированных с инфекцией *C. pneumoniae*, еще не разработана, что обосновывает актуальность дальнейших исследований.

Цель исследования — оценить динамику суставного синдрома и лабораторных показателей у пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *C. pneumoniae*, на фоне комплексной противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Материал и методы

В Республиканском ревматологическом центре за 6-летний период на артритогенные инфекции были обследованы 483 пациента с РеА. *C. pneumoniae* в виде моноинфекции выявлена у 34 (7,0%) пациентов: 26 женщин и 8 мужчин в возрасте от 18 до 68 лет. Средний возраст всех пациентов исследуемой группы составил $42,0 \pm 2,3$ года. Средняя длительность РеА — 12 [6—24] мес. Из 34 пациентов с длительностью заболевания до 6 мес было 6 (17,6%) пациентов, от 6 мес до 1 года — 12 (35,2%), заболевания больше 1 года — 16 (47,0%).

Диагноз РеА устанавливали согласно классификационным критериям, выработанным экспертами по итогам рабочего совещания (Берлин, 1999).

Для подтверждения диагноза и оценки динамики клинико-лабораторных показателей на фоне проводимой терапии все пациенты прошли комплексное обследование, заключавшееся в опросе, осмотре органов и систем, измерении температуры тела, уточнении локального статуса костно-суставной системы. При этом определяли число болезненных (ЧБС) и число припухших суставов (ЧПС) по методике 66/68, наличие деформаций суставов, поражение периартикулярных тканей, а также определяли выраженность боли в суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Лабораторное общеклиническое обследование включало общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением общего белка, глюкозы, общего холестерина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О, ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному полипептиду (АЦЦП) с целью дифференциальной диагностики с РА. У ряда пациентов определяли антиген HLA-B27 в лимфоцитах крови.

Для подтверждения диагноза и уточнения стадии заболевания пациентам выполняли рентгенографию пораженных суставов. Ранние изменения в костно-суставной системе, поражение периартикулярных тканей, объем СЖ определяли с помощью УЗИ суставов или МРТ. При необходимости пациентов консультировали другие специалисты: дерматолог, окулист, уролог, гинеколог, ЛОР-врач, ортопед-травматолог.

Эффективность терапии РеА оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей (лихорадка, ЧБС, ЧПС, характер боли по ВАШ, СОЭ, СРБ, динамика внесуставных проявлений) и критериям ремиссии Американского колледжа ревматологов (ACR), согласно которым у пациента должна отсутствовать усталость, боль в суставах и спине. Длительность утренней скованности не должна превышать 15 мин, ЧБС — 0, ЧПС (дактилит/энтезит) — 0. Не менее 5 из указанных признаков должны присутствовать в течение 2 последовательных месяцев.

Наличие в организме инфекции *S. pneumoniae* подтверждали методом обнаружения ДНК возбудителя с помощью ПЦР в реальном времени в образцах из полости рта, уретры, цервикального канала, СЖ. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли специфические антитела (IgM, IgA, IgG) в крови. При обнаружении ДНК *S. pneumoniae* в СЖ использовали метод ПЦР изотермической амплификации нуклеиновых кислот (nucleic acid sequence-based amplification — NASBA-ПЦР) для детекции рибосомальной РНК возбудителя в изучаемых образцах и подтверждения жизнеспособной инфекции в суставе. В итоге инфекцию *S. pneumoniae* обнаруживали у пациентов с РеА в образцах из полости рта, соскобах половых путей и СЖ.

Помимо хламидиоза, у пациентов исследуемой группы исключали другие бактериальные

и герпесвирусные инфекции, обладающие или потенциально обладающие артритогенными свойствами, такие как *S. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* (ПЦР в реальном времени), *Yersinia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* (реакции пассивной гемагглютинации), HSV, CMV, EBV (ИФА). При наличии анамнестических данных об укусе клеща исключали Лайм-боррелиоз (ИФА). По показаниям проводили серологическую диагностику вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции и сифилиса. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие, одобренное этическим комитетом Белорусского государственного медицинского университета.

После комплексного обследования пациентов и подтверждения диагноза анализировали предшествующую терапию РеА и ту, которую пациент получал на момент включения в исследование. Схемы лечения РеА и использованные на момент включения пациентов в исследование лекарственные препараты представлены в табл. 1 и 2.

Всего БПВП с НПВП или НПВП+ГКС принимали 6 (17,6%) пациентов. Продолжительность такой терапии у каждого из них превышала 1,5—2 мес, то есть минимальный период, необходимый для оценки эффективности данных лекарственных средств.

Обнаружение у пациентов исследуемой группы артритогенной инфекции обосновывало назначение антибактериальных препаратов, отмену на период эрадикации инфекции метотрексата и сульфасалазина тем пациентам, которым он был показан, а также противовоспалительной терапии у тех пациентов, которые не лечились вовсе.

В основу антибактериальной терапии были положены рекомендации, разработанные для эрадикации хламидийной (урогенной) инфекции у пациентов с реактивными артритом на основании клинического протокола диагностики и лечения ревматических заболеваний (взрослое население) Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.05.2012 № 522. По протоколу назначают те антибактериальные лекарственные средства, которые обладают активностью в отношении *S. trachomatis* (тетрациклины, макролиды, фторхинолоны), что в данном случае подходит и для *S. pneumoniae*. Суммарно продолжительность

Таблица 1

Схемы противовоспалительной терапии пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*

Схема лечения	Количество пациентов, n=34
НПВС+БПВП	3 (8,8%)
НПВС+ГКС внутрь или внутрисуставно	4 (11,7%)
ГКС	4 (11,7%)
НПВС	32 (94,1%)
Не принимали	2 (5,8%)

Таблица 2

Противовоспалительные лекарственные средства, принимавшиеся пациентами с РеА, ассоциированным с *S. pneumoniae*

Препараты	Доза	Путь введения	Количество пациентов, n=34
НПВС	Максимальные суточные дозы	Перорально/внутримышечно	32 (94,1%)
ГКС (метилпреднизолон)	4 мг/сут	Перорально	4 (11,7%)
ГКС (бетаметазон)	1 мл	Периодически внутрисуставно	1 (2,9%)
БПВП (метотрексат)	15 мг/нед	Перорально	1 (2,9%)
БПВП (сульфасалазин)	2000 мг/сут	Перорально	1 (2,9%)
Генно-инженерные биологические (ГИБП)	Рекомендованные производителем для лечения СПА	Парентерально	0 (0,0%)

антибактериальной терапии составляла 30 дней.

Из 34 пациентов исследуемой группы только 30 (88,2%) согласились на предложенное лечение. Им в качестве эрадикационной терапии последовательно, без перерывов, назначался антибиотик макролидного, фторхинолонового или тетрациклинового ряда, на 7—12 дней (исключая моксифлоксацин, который назначался не более 5 дней) с последующим переходом на антибактериальный препарат другой группы с целью избежать появления устойчивости возбудителя к антибиотикам.

Антибактериальная терапия пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, отражена в табл. 3, 4.

У 1 (3,3%) пациента с учетом клинической ситуации курс антибактериальной терапии продлен еще на 10 дней.

При проведении противовоспалительной и патогенетической терапии у пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, назначали следующие препараты: НПВС принимали 27 (90,0%) человек; метилпреднизолон в дозе 4 мг/сут принимали 3 (10,0%) пациента; ГКС внутрисуставно (бетаметазон) вводили в 8 (26,6%) случаях; пульс-терапию ГКС в дозе 250 мг метилпреднизолон проводили в первом случае; сульфасалазин был назначен 6 (20,0%) пациентам.

Дополнительно всем 30 (100%) участникам исследования был назначен противогрибковый препарат флуконазол в дозе 150 мг 1 раз в 4 дня на время антибиотикотерапии.

Динамику клиничко-лабораторных показателей (лихорадка, ЧБС, ЧПС, выраженность боли по ВАШ, СОЭ, СРБ, динамика внесуставных проявлений) оценивали в 1-й контрольной точке через 3 мес после начала эрадикационной терапии или через 1,5—2,0 мес после ее окончания. По показаниям проводили инструментальное обследование пациентов и контрольное обследование методом ПЦР в реальном времени на хламидийную (*S. pneumoniae*) инфекцию.

При отсутствии положительной динамики, сохранении активности РеА по результатам комплексного обследования осуществляли коррекцию терапии. В итоге повторный курс антибиотикотерапии назначен 8 (26,6%) пациентам. НПВС продолжали принимать 18 (60,0%) пациентов. Сульфасалазин был назначен в 8 (26,6%) случаях, 1 (3,3%) пациент начал прием лефлуномида. ГКС продолжал принимать 1 (3,3%) пациент. Инъекции ГКС в сустав выполняли 3 (10,0%) пациентам.

Повторную оценку активности РеА, состояния внутренних органов, развития побочных эффектов препаратов проводили во 2-й контрольной точке через 7 мес после назначения

Таблица 3

Антибактериальная терапия пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*

Схема антибиотикотерапии	Количество пациентов, n=30
Макролид+фторхинолон+тетрациклин	23 (76,6%)
Макролид+тетрациклин	2 (6,6%)
Макролид	3 (10,0%)
Фторхинолон	1 (3,3%)
Доксициклин	1 (3,3%)

Таблица 4

Антибактериальные препараты, принимавшиеся пациентами с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*

Препарат	Суточная доза	Длительность приема, сут	Количество пациентов, n=30
Азитромицин	500 мг в/в или 1000 мг перорально	10	5 (16,6%)
Джозамицин	1000—1500 мг	10	11 (36,6%)
Кларитромицин	1000—1500 мг	10	2 (6,6%)
Спирамицин	9 млн ЕД	10	4 (13,3%)
Эритромицин	1500 мг	10—12	2 (6,6%)
Мидекамицин	1200 мг	10	2 (6,6%)
Моксифлоксацин	400 мг	5	6 (20,0%)
Левифлоксацин	500 мг в/в или 750—1000 мг перорально	7—10	15 (50,0%)
Офлоксацин	800 мг	10	2 (6,6%)
Доксициклин	200 мг	10	25 (83,3%)

эрадикационной терапии по тому же плану, что и в предыдущий визит.

Продолжительность данного временного отрезка оказалась оптимальной для подбора доз и режимов назначения БПВП (по показаниям), накопления их в организме и оценки эффективности лекарственных средств у всех пациентов.

Данные, полученные в результате обследования, обрабатывали с использованием программ MS Excel и STATISTICA 10 (серийный номер ВХХR207F383402FA-V). Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Колмогорова — Смирнова. Достоверность различий количественных нормально распределенных признаков оценивали с помощью парного критерия Стьюдента, а количественных признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, — по критерию Вилкоксона. Для поиска отличий качественных признаков использовали критерий Мак-Немара (McN). Преобладание признака оценивали с помощью критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Комплексное обследование пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, убедительно показало недоста-

точную эффективность предшествующей терапии (табл. 5).

Через 3 мес после начала антибактериальной терапии или через 1,5—2,0 мес после ее окончания из 30 пациентов 23 (76,6%) прошли повторное обследование на наличие инфекции *S. pneumoniae*, 7 (23,3%) пациентов исследование выполнить не смогли в силу различных причин. В результате у 20 (66,6%) обследованных выявлен отрицательный результат тестов, у 3 (10,0%) — положительный ($F=0,79$, $p<0,001$).

При опросе и осмотре органов и систем участников исследования установлено, что после проведения эрадикационной терапии в 1-й контрольной точке уменьшилось число пациентов с лихорадкой с 8 до 2 ($McN=3,13$, $p=0,077$) человек и проявлениями периартрита с 10 до 5 пациентов ($McN=3,2$, $p=0,073$).

Что касается динамики других проявлений суставного синдрома и лабораторных показателей, то к 3-му месяцу лечения предложенная терапия привела к значимому уменьшению ЧБС, ЧПС и боли по ВАШ у пациентов исследуемой группы (см. табл. 5).

В результате 12 (40,0%) пациентов из 30 достигли ремиссии по критериям ACR.

Через 7 мес после лечения по тому же плану были обследованы 26 (86,6%) пациентов,

Таблица 5

Изменение клиничко-лабораторных показателей у пациентов с РеА исследуемой группы до, через 3 и 7 мес после назначения эрадикационной терапии

Клиничко-лабораторный показатель	До лечения	Через 3 мес после лечения	Через 7 мес после лечения	Статистический критерий
	1	2	3	
ЧБС	1,5 [0,0—3,0]	0,0 [0,0—2,0]	0,0 [0,0—1,0]	$T_{1-2}=11,0$; $p_{1-2}=0,001$; $T_{2-3}=9,0$; $p_{2-3}=0,207$; $T_{1-3}=7,0$; $p_{1-3}=0,001$
ЧПС	2,0 [0,0—2,0]	0,0 [0,0—2,0]	0,0 [0,0—1,0]	$T_{1-2}=23,0$; $p_{1-2}=0,011$; $T_{2-3}=6,0$; $p_{2-3}=0,176$; $T_{1-3}=18,0$; $p_{1-3}=0,005$
ВАШ мм	41,7±4,5	19,7±3,6	15,8±3,4	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}=0,241$; $p_{1-3}<0,001$
СОЭ мм/ч	18,5±3,0	13,5 [4,0—20,0]	12,0 [6,0—23,0]	$T_{1-2}=195,5$; $p_{1-2}=0,864$; $T_{2-3}=153,0$; $p_{2-3}=0,798$; $T_{1-3}=138,5$; $p_{1-3}=0,518$
СРБ мг/л	2,8 [1,2—19,6]	2,6 [1,3—11,0]	2,9 [1,6—8,2]	$T_{1-2}=176,0$; $p_{1-2}=0,245$; $T_{2-3}=119,5$; $p_{2-3}=0,154$; $T_{1-3}=119,5$; $p_{1-3}=0,154$

4 (13,3%) из них от дальнейшего участия в исследовании отказались.

По результатам опроса и объективного обследования субфебрилитет наблюдался у 1 пациента (χ^2 McN=4,0, $p=0,045$). Проявления периартрита через 7 мес после терапии сохранялись у 4 (15,3%) человек, что недостоверно по сравнению с данными до проведения эрадикационной терапии (10 пациентов; McN=3,2; $p=0,073$) и через 3 мес после назначения антибиотиков (5 пациентов; McN=0,0, $p=1,0$).

Положительная динамика других клиничко-лабораторных показателей во 2-й контрольной точке по сравнению с 1-й также статистического подтверждения не нашла. Однако по сравнению с исходными данными на фоне проводимого лечения сохранялось значимое уменьшение ЧБС, ЧПС и выраженность боли по ВАШ у пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae* (см. табл. 5).

Сравнительный анализ динамики клиничко-лабораторных показателей показал, что через 7 мес наблюдения ремиссия отмечалась у 12 (46,1%) пациентов из 26 и в 14 (58,3%) случаях наблюдалось затяжное, хроническое течение заболевания. Из 8 (26,6%) пациентов, которым антибиотикотерапию назначали повторно, ремиссии заболевания не достиг ни один пациент.

Таким образом, анализ динамики клинических и лабораторных показателей пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, показал, что назначение проти-

вовоспалительной и курса эрадикационной антибактериальной терапии позволяет получить отрицательный результат при повторном ПЦР-исследовании на наличие инфекции *S. pneumoniae* у 66,6% пациентов. Такая комплексная терапия приводит к уменьшению ЧБС ($p=0,001$), ЧПС ($p=0,011$), выраженности боли по ВАШ ($p<0,001$) к 3-му месяцу терапии. Ремиссия заболевания наблюдается у 40,0% пациентов.

К 7-му месяцу лечения эффект от проводимой терапии не увеличивается. Однако сохраняется положительная динамика в ЧБС ($p=0,001$), ЧПС ($p=0,005$), выраженности боли по ВАШ ($p<0,001$), которая отмечалась к 3-му месяцу лечения.

Ремиссия заболевания наблюдается в 46,1% случаев, у 53,8% пациентов с РеА приобретает затяжное, хроническое течение, в том числе и у тех лиц, которым повторно назначали антибактериальные препараты (26,6%).

С учетом полученных результатов терапия пациентов с РеА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, должна включать антибактериальную терапию макролидами, фторхинолонами и доксициклином с целью эрадикации инфекции и противовоспалительную терапию. Базисные противовоспалительные препараты назначают по показаниям в случае хронизации заболевания. Решение о проведении повторных курсов антибиотиков и длительности их применения должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Контактная информация:

Шаруба Сергей Владимирович — ассистент 2-й кафедры внутренних болезней.
Белорусский государственный медицинский университет.
Пр. Дзержинского, 83, 220016, г. Минск.
E-mail: unforgiven10@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Ф. С., С. В. Ш.
Сбор и обработка материала: Н. Ф. С., С. В. Ш.
Статистическая обработка данных: С. В. Ш.
Написание текста: С. В. Ш.
Редактирование: Н. Ф. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сорока Н. Ф., Шаруба С. В. Инфекция *Chlamydomphila pneumoniae* при ревматических заболеваниях. *Здравоохранение*. 2015; 10: 69—78. [Soroka N. F., Sharuba S. V. *Chlamydomphila pneumoniae* infection in rheumatic disease. *Zdravookhranenie*. 2015; 10: 69—78. (in Russian)]

2. Zeidler H., Hudson A. P. Causality of *Chlamydiae* in arthritis and spondyloarthritis: a plea for increased translation research. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2016; 18(9): 10.

3. Zeidler H. New insights into *Chlamydia* and arthritis. *Promise of a cure? Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73(4): 637—44.

4. Braun J. *Chlamydia pneumoniae* — a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1994; 53(2): 100—5.

5. Schumacher H.R. Lower prevalence of *Chlamydia pneumoniae* DNA compared with *Chlamydia trachomatis* DNA in synovial tissue of arthritis patients. *Arthrit. Rheum.* 1999; 42(9): 93—189.

6. Gerard H.C. *Chlamydia pneumoniae* epresent in the human synovium are viable and metabolically active. *Microb. Pathog.* 2000; 29(1): 17—24.

7. Contini C. Detection of *Chlamydomphila pneumoniae* in patients with arthritis: significance and diagnostic value. *Rheumatol. Int.* 2011; 31(10): 1307—13.

8. Carter J. D. Combination antibiotics as a treatment for chronic *Chlamydia*-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthrit. Rheum.* 2010; 62(5): 1298—307.

Поступила 20.05.2019.

Принята к печати 25.06.2019.

Читайте в следующих номерах:**Клиническая медицина**

- ✓ *О. М. Жерко* Ультразвуковая диагностика повышенного в покое давления наполнения левого желудочка

Лекции и обзоры

- ✓ *И. А. Карпов и соавт.* Современные рекомендации по диагностике и профилактике внебольничного бактериального менингита
- ✓ *Ю. К. Абаев* Хороший доктор. Часть 4. Доказательная медицина и врачевание
- ✓ *Д. А. Церковский, Т. П. Артемьева* Фотодинамическая терапия идиопатической формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта

Дискуссии

- ✓ *В. А. Переверзев, А. С Блажко* Новый источник поступления глюкозы в кровь натошак и при умственной работе в условиях голодания

Обмен опытом

- ✓ *В. В. Синайко и соавт.* Послеоперационная химиолучевая терапия у пациентов с анапластической астроцитомой с использованием темозоломида



ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТЕХНОЛОГИИ — СОВРЕМЕННАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В мировой медицинской практике проблема невынашивания беременности остается одной из наиболее актуальных. Частота этой патологии в популяции колеблется от 10 до 20%, а в группе беременных после циклов вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ) достигает 30%, причем половина всех случаев приходится на срок гестации до 12 нед. Из числа гестагенных препаратов, разрешенных к применению при беременности, широко известен дидрогестерон. В странах СНГ препарат зарегистрирован для применения при угрожающем выкидыше и привычном невынашивании (на фоне установленного дефицита прогестерона), а также для лечения бесплодия, обусловленного недостаточностью лютеиновой фазы, в том числе с использованием методов ВРТ.

На сегодня ВРТ прочно заняли свое место в комплексе медицинского лечения бесплодия и пользуются все большей популярностью во врачебной практике. Поддержка лютеиновой фазы в циклах, независимо от применяемой методики, положительно влияет на эффективность программ ВРТ. Данный обзор посвящен международной исследовательской программе по изучению эффектов дидрогестерона—LOTUS, которая стала самым мощным из регистрационных исследований по применению гестагенов в поддержке лютеиновой фазы при применении ВРТ. Результаты исследований уровня доказательности А (Cochrane 2018) продемонстрировали лучшую эффективность дидрогестерона в отношении частоты наступления беременности и живорождения в сравнении с препаратами микронизированного вагинального прогестерона, что позволяет рекомендовать его в качестве нового стандарта, способного улучшить исходы беременностей при рациональном использовании в практической работе.

Ключевые слова: прогестерон, дидрогестерон, микронизированный прогестерон, невынашивание, вспомогательные репродуктивные технологии.

In the world of medical practice, the problem of miscarriage remains one of the most pressing. The frequency of this pathology in the population ranges from 10 to 20%, and in the group of pregnant women after ART reaches 30%, with half of all cases occurring during the gestation period up to 12 weeks. Among the gestagen drugs approved for use during pregnancy, didrogesterone is widely known. In the CIS countries, the drug was registered with a threatening miscarriage and habitual miscarriage (against the background of an established progesterone deficiency), as well as in the treatment of infertility due to insufficiency of the luteal phase, including using methods of ART.

Currently, ART has firmly taken its place in the complex medical treatment of infertility and is becoming increasingly popular in medical practice. Support for the luteal phase in cycles, regardless of the method used, has a positive effect on the effectiveness of ART. This review is devoted to the international research program on the study of the effects of didrogesterone— LOTUS, which has become the most powerful of the registration studies on the use of gestagens in supporting the luteal phase in ART. The results of studies of the level of evidence A (Cochrane 2018) demonstrated the best efficacy of didrogesterone in relation to the incidence of pregnancy and live birth compared to vaginal micronized progesterone, which made it possible to recommend it as a new standard that can improve the outcome of pregnancy with rational use in practice.

Key words: progesterone, dydrogesterone, micronized progesterone, miscarriage, assisted reproductive technologies.

HEALTHCARE. 2019; 10: 53—59.

WAYS TO IMPROVE REPRODUCTIVE OUTCOMES WITH USE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY — MODERN EVIDENCE BASE AND PRACTICAL SIGNIFICANCE

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) сегодня — это уникальные методики лечения бесплодия, позволяющие обеспечить бесплодной паре долгожданную беременность и рождение здорового ребенка. Арсенал методов ВРТ велик и имеет тенденцию к постоянному усовершенствованию, основанному на накоплении практического опыта и получении новых данных клинических исследований.

При применении ВРТ с использованием аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона поддержка лютеиновой фазы (ЛФ), как правило, проводится рутинно

с целью компенсации в лютеиновую фазу недостаточности прогестерона, вызванной стимуляцией яичников [1, 2]. Поддерживающую терапию прогестероном или человеческим хорионическим гонадотропином (ХГЧ) назначают часто, хотя по сравнению с терапией прогестероном применение ХГЧ ассоциировано с более высоким риском развития синдрома гиперстимуляции яичников [3]. Выводы, сделанные в систематическом обзоре, демонстрируют, что применение прогестагенов при ВРТ доказанно влияет на увеличение частоты живорождений [3]. Прогестерон может применяться перорально, интравагинально,

ректально, подкожно или внутримышечно, хотя в большинстве центров ВРТ по всему миру распространен интравагинальный способ применения [4—6]. Действительно, пероральный прием препаратов микронизированного прогестерона ассоциирован с низкой биодоступностью (из-за мощного эффекта первого прохождения через печень), вызывает побочные эффекты, в частности сонливость [7], а ежедневные внутримышечные инъекции болезненны и могут привести к формированию локального абсцесса [8]. В то же время интравагинальное применение прогестерона может сопровождаться раздражением во влагалище, выделениями и влагалищными кровотечениями [8]. Следовательно, для поддержки лютеиновой фазы при ВРТ необходим эффективный препарат с высоким профилем безопасности и переносимости, который будет удобен для применения и соответственно будет сопровождаться более высокой приверженностью пациенток к назначенной терапии (комплаентностью) и более высокой степенью их удовлетворенности лечением.

Дидрогестерон — широко известный пероральный ретропрогестерон, зарегистрированный по таким акушерским показаниям, как угрожающий выкидыш и привычное невынашивание беременности (на фоне установленного дефицита прогестерона), а также лечение бесплодия, обусловленного недостаточностью ЛФ [9]. С 1960 г. дидрогестерон широко применяется во всем мире по различным показаниям. Имеются данные, что дидрогестерон принимали в общей сложности более 113 млн женщин разных стран, причем 20 млн из них принимали дидрогестерон во время беременности. Дидрогестерон, в отличие от микронизированных прогестеронов, обладает большим сродством к прогестероновым рецепторам, более высокой биодоступностью и исключительно прогестагенной активностью, поэтому для стимуляции секреторной трансформации эндометрия он может применяться в более низких дозах [10]. Данные проспективных клинических исследований продемонстрировали, что для поддержки ЛФ при ВРТ эффективность низких доз перорального дидрогестерона сопоставима с эффективностью микронизированного вагинального прогестерона (МВП) в стандартной дозе. Кроме того, дидрогестерон не обладает сродством к андрогеновым, эстрогеновым, а также глюкокортикоидным или минералокортикоидным рецепторам [11], что говорит о более благоприятном профиле его безопасности и переносимости в период беременности в отношении как матери, так и плода [12]. Это подтверждают данные проспективных клинических исследований — пероральный дидрогестерон обладает такой же хорошей переносимостью, но при этом — более высокой, чем при применении МВП, степенью удовлетворенности пациенток своим лечением [3, 5, 7, 13, 14].

На сегодня в арсенале врача имеется большой выбор препаратов, обладающих прогестагенным действием, но все они различаются химической структурой и особенностями биологических эффектов. Критично важно, что в акушерской практике и репродуктологии разрешено применять лишь дидрогестерон и микронизированные прогестероны (их безопасность доказана при гестации и при применении репродуктивных технологий) [9].

Дискуссии ученых по поводу оптимального пути введения препаратов прогестерона для поддержки лютеиновой фазы ведутся более двух десятилетий. В литературных источниках имеются сведения об исследованиях, в которых сравнивали эффективность применения вагинальной и внутримышечной форм прогестерона. Тем не менее убедительных доказательств относительно преимуществ одной из них не получено. Так, в Кокрановском обзоре (D. Glujovsky et al., 2010) [16] были проанализированы результаты рандомизированных исследований эффективности вагинального или внутримышечного введения прогестерона при выполнении подготовки эндометрия к пересадке замороженных или донорских эмбрионов. В результате не было обнаружено статистически значимых различий в отношении частоты живорождения, частоты наступления беременности или частоты выкидыша. Следует отметить, что самое крупное из включенных в этот метаанализ исследований насчитывало лишь 354 участниц; частота живорождений оценивалась только в одном испытании [16].

Противоречивые результаты были получены и в нескольких ретроспективных исследованиях, в которых сравнивали вагинальный и внутримышечный прогестерон при переносе криоконсервированных эмбрионов [7]. В ходе анализа исходов 194 циклов обнаружена более высокая частота живорождения при введении прогестерона внутримышечно один раз в 3 дня в дополнение к ежедневному вагинальному применению по сравнению с использованием только монотерапии препаратом прогестерона вагинально [17].

Несмотря на то, что микронизированный прогестерон используется с 80-х годов XX столетия, вследствие его низкой и изменчивой биодоступности, вызывающей такие побочные эффекты, как сонливость, тошнота и головная боль, при пероральном приеме требуется применение высоких доз [6]. По этим причинам микронизированный прогестерон используется вагинально. Однако такой подход имеет недостатки: интравагинальный микронизированный прогестерон не может полностью абсорбироваться, может вымываться вагинальным кровотечением и вызывать местное раздражение [3, 19].

Менее удобен и внутримышечный путь введения прогестерона, так как требует помощи медперсонала. Кроме того, этот способ применения препарата

связан с более частым развитием побочных эффектов, как системных, так и местных (аллергические реакции, болезненность, уплотнение или воспаление в месте инъекции). Поэтому, с точки зрения комплаенса, внутримышечное введение прогестерона также менее предпочтительно [15].

При выборе наиболее подходящего лекарственного препарата необходимо учитывать его прогестагенную активность, селективность, биодоступность и путь введения [20].

Селективность во многом обусловлена характером физико-химического взаимодействия препарата с клеточными рецепторами [21]. Принципиальное значение имеет высокая селективность вводимого извне гестагена в акушерстве, так как для сохранения беременности необходимо взаимодействие только с рецепторами прогестерона, только прогестагенный эффект и активация только определенной группы генов (≈ 1800). Применение неселективных гестагенов или высоких доз прогестерона (селективность теряется с повышением дозы!), метаболиты которых активируют эстрогеновые рецепторы, приводит к активации 2400 генов! Связывающая способность дидрогестерона (препарат Дюфастон®) к прогестероновым рецепторам в 1,5 раза выше, чем у микронизированного прогестерона, поэтому он может в минимальной терапевтической дозе обеспечить необходимые для сохранения беременности гестагенные и иммуномодулирующие эффекты [19].

Проанализировав результаты исследований, авторы Кокрановского обзора (M. van der Linden, et al., 2012) пришли к выводу о преимуществе дидрогестерона по сравнению с микронизированным прогестероном для поддержки ЛФ при использовании ВРТ [23]. С целью подтверждения этого вывода и внесения в инструкции показания к применению дидрогестерона для поддержки ЛФ при использовании ВРТ инициировано проведение двух регистрационных исследований III фазы — LOTUS I (дидрогестерон в сравнении с МВП в капсулах) и LOTUS II (дидрогестерон в сравнении с вагинальным гелем, содержащим 8% прогестерона) [24].

Результаты исследования LOTUS I. Международное рандомизированное двойное слепое, дважды затемненное в параллельных группах плацебо-контролируемое исследование LOTUS I было проведено в 38 медицинских центрах с августа 2013 по март 2016 г. [25]. В исследование LOTUS I была включена 1031 женщина репродуктивного возраста (от 18 до 42 лет) с диагностированным бесплодием, планирующие проведение ЭКО/ИКСИ. Участницы были рандомизированы на две группы: первая группа пациенток получала дидрогестерон (10 мг 3 раза в сутки перорально) и капсулы плацебо вагинально; вторая группа — микронизированный вагинальный прогестерон (200 мг 3 раза в сутки в капсулах) и плацебо в таблетках перорально. Прием препаратов начинали в день

пункции яичников и извлечения ооцитов и продолжали до 12 нед гестации при условии положительного результата теста на беременность через 2 нед после переноса эмбрионов и при отсутствии выкидыша в дальнейшем [24].

Первостепенная задача исследования состояла в том, чтобы продемонстрировать, что дидрогестерон обладает не меньшей эффективностью (non-inferiority) по сравнению с МВП. Основным критерием достижения этой цели являлось наличие сердцебиений плода к 12-й неделе гестации (10-я неделя лечения) по данным трансвагинального УЗИ. Предел сопоставимой (не меньшей) эффективности, равный 10%, был выбран в соответствии с результатами регистрационных исследований препаратов, показанных для поддержки ЛФ при применении ВРТ.

В соответствии с полученными результатами цель была достигнута — дидрогестерон по эффективности не только не уступал микронизированному прогестерону (частота наступления беременности составила 37,6 и 33,1% в группах дидрогестерона и МВП соответственно), но также в группе дидрогестерона отмечена более высокая (на 4,7%) частота развития беременности в сравнении с группой МВП [24].

Еще один важнейший показатель успешности ВРТ — частота живорождения — был также выше в группе дидрогестерона на 4,9% по сравнению с группой микронизированного прогестерона (соответственно 34,6 и 29,9%).

Оба исследуемые в этой программе препарата были сопоставимы по профилю безопасности. При определении общей частоты возникновения побочных эффектов в обеих группах также получены сопоставимые результаты: 56,0% в группе дидрогестерона и 54,0% в группе микронизированного прогестерона [26].

Представляют интерес результаты данного исследования относительно состояния новорожденных. По результатам физикального обследования у большинства из них не наблюдалось отклонений от нормы. Частота развития как минимум одного серьезного нежелательного явления у новорожденных также была сопоставимой в обеих группах (4,2% в группе дидрогестерона и 5,7% в группе микронизированного прогестерона). Чаще всего наблюдалась недоношенность: семь случаев зафиксировано в группе дидрогестерона и девять — в группе МВП [26].

Основываясь на анализе аспектов безопасности, авторы данного исследования пришли к выводу, что на популяционном уровне профиль безопасности препаратов для матери и плода в двух группах сопоставим [24].

Результаты исследования LOTUS II. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование III фазы с тестированием гипотезы сопоставимости препаратов LOTUS II проводилось в 37 центрах ВРТ в 10 странах мира в период с августа 2015 по май

2017 г. [27]. В общей сложности 1034 женщины репродуктивного возраста (от 18 до 42 лет), которым проводилось лечение бесплодия с применением ВРТ, были рандомизированы в группы: дидрогестерона (n=520) — 30 мг и 8% геля микронизированного вагинального прогестерона (n=514) — 90 мг в сутки для поддержки ЛФ при применении ВРТ. Первичным показателем эффективности было наличие сердцебиения плода на 12-й неделе беременности, подтвержденное при трансвагинальном ультразвуковом исследовании [27].

Согласно полученным результатам, частота развития беременности была сопоставима в обеих группах (38,7% (191/494) и 35,0% (171/489) в группах перорального дидрогестерона и геля МВП соответственно). Показатели живорождений в анализе полной выборки составили 34,4% (170/494) и 32,5% (159/489) в группе перорального дидрогестерона и геля МВП соответственно. В большинстве случаев при проведении физикального обследования новорожденных сразу после родов патологических отклонений не обнаруживали в обеих терапевтических группах (92,2 и 93,5% новорожденных в группах перорального дидрогестерона и геля МВП соответственно). Средняя масса тела новорожденных была схожей в двух терапевтических группах (2,9±0,7 кг и 3,0±0,7 кг в группах перорального дидрогестерона и геля МВП соответственно). Рост, окружность головы и оценка по шкале Апгар также были сопоставимы в этих двух группах [27].

Таким образом, дидрогестерон хорошо переносился и имел схожий с гелем МВП профиль безопасности, однако применение дидрогестерона отличалось большей удовлетворенностью пациенток лечением. Терапия содержащим микронизирован-

ный прогестерон гелем в большей степени ассоциировалась с местным раздражением слизистой оболочки половых путей, вагинальными выделениями и кровотечением [28]. Кроме того, возраст матери, ВРТ-центр проведения исследования и день переноса эмбриона были независимыми значимыми предикторами для показателей эффективности. Не было выявлено значимого влияния лечения на частоту развития нежелательных явлений, относящихся к «врожденным, наследственным или генетическим нарушениям» [28].

Результаты программы LOTUS. Данные исследовательской программы LOTUS, включающие два рандомизированных исследования III фазы, указывают на достоверно более высокие показатели частоты продолжающейся беременности и частоты живорождения ($p < 0,05$) у женщин, получавших пероральный дидрогестерон для поддержки ЛФ в циклах ЭКО со свежими эмбрионами, по сравнению с женщинами из групп МВП (рисунок).

При этом не выявлено значимых различий в частоте развития нежелательных явлений, относящихся к «врожденным, наследственным или генетическим нарушениям».

Выводы

На основании полученных сведений подходы к поддержке ЛФ при проведении программ ВРТ, в которых нуждаются примерно 1,6 млн женщин во всем мире, могут быть пересмотрены. Дидрогестерон может успешно заменить микронизированный прогестерон в качестве стандартной терапии для поддержки ЛФ в циклах ВРТ, в том числе принимая во внимание таблетированную форму выпуска как наиболее удобную.



Сравнительная эффективность гестагенов в поддержке ЛФ при применении ВРТ
Адаптировано из C. Blockeel H. и соавт. *Fertility and Sterility*, 2018

**ФОРУМ ЭКСПЕРТОВ
ВО ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ СТРАН СНГ
«ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ВРТ»
15—16 марта, г. Тбилиси (Грузия)**

15—16 марта 2019 года в г. Тбилиси (Грузия) состоялся Форум экспертов во вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) стран СНГ «Пути улучшения репродуктивных исходов при ВРТ», в работе которого приняли участие ведущие специалисты-эксперты в области репродуктологии, акушерства и гинекологии Армении, Беларуси, Грузии, Казахстана, Узбекистана, Украины, Туркменистана. Итогом работы после обсуждения современных научных данных и обмена практическим опытом как репродуктологов, так и акушеров стала принятая «Резолюция СНГ Форума Экспертов во ВРТ» (Тбилиси, 15—16 марта 2019 г.):

1. ВРТ в странах СНГ являются востребованным и эффективным методом решения проблем бесплодия, количество циклов имеет тенденцию к росту во всех странах, показатели эффективности *Pregnancyrate* регулярно мониторируются и составляют 38,4% (среднее значение от представленных данных по странам), что соответствует международным стандартам.

2. ВРТ постоянно совершенствуются, применяется весь спектр методик, некоторые технологии являются уникальными научно-практическими достижениями мирового масштаба (пронуклеарный перенос), тенденции развития технологий соответствуют мировым трендам (снижение количества переносимых эмбрионов, селекция эмбрионов, тенденция к увеличению доли циклов с замороженными эмбрионами, применение методик IMSI, PGD, PGS).

3. Поддержка лютеиновой фазы в циклах, независимо от применяемой методики, положительно влияет на эффективность программ ВРТ.

4. Программа исследований LOTUS является самым мощным из регистрационных исследований по применению гестагенов в поддержке лютеиновой фазы при ВРТ.

5. Дидрогестерон, согласно кумулятивным результатам программы исследований LOTUS, продемонстрировал лучшую эффективность в отношении частоты наступления беременности и живорождения в сравнении с препаратами вагинального микроенизированного прогестерона.

6. Дидрогестерон хорошо переносился, нежелательные явления на фоне лечения соответствовали уже известному его профилю безопасности и переносимости, их количество находилось в рамках ожидаемого для этой группы пациенток. Была отмечена более высокая приверженность пациенток терапии в группе дидрогестерона.

7. Собранные во время родов данные о безопасности новорожденных были схожими в обеих группах. Большинство новорожденных родились без выявленных во время медицинского осмотра патологий.

8. Учитывая результаты исследований эффективности и безопасности применения дидрогестерона для поддержки лютеиновой фазы при ВРТ, а также регистрацию показателя в странах СНГ, рекомендация использования дидрогестерона как нового стандарта в поддержке лютеиновой фазы при ВРТ является обоснованной.

9. Обсуждение вопросов преимущества репродуктологов и акушеров является важным в достижении общей цели — *home baby rate*.

10. Самые большие риски, ассоциированные с ВРТ, связаны с многоплодной беременностью. Увеличение частоты наступления многоплодной беременности при ВРТ приводит к рождению детей с низкой массой тела. Риск многоплодной беременности может быть уменьшен при переносе лишь одного селективного эмбриона.

11. Серьезными факторами риска являются: возраст матери, эндокринные расстройства, СПКЯ, субфертильность, стимуляция яичников и использование инвазивных процедур (ИКЦИ, PGD и т. д.).

12. Снижения частоты врожденных пороков развития плода при бесплодии в результате тяжелого мужского фактора можно добиться за счет инъекции спермиев с лучшей морфологией при помощи процедуры IMSI.

13. Показатель частоты угрозы выкидыша у пациенток после применения ВРТ увеличивается по сравнению со спонтанным зачатием.

14. Обоснованно рекомендовать гестаген в поддержке лютеиновой фазы, который также доказано эффективен в отношении снижения риска угрозы выкидыша. Таким гестагеном является дидрогестерон, что подтверждается исследованиями уровня доказательности А (Систематический обзор Cochrane 2018) и рекомендациями экспертов ведущих международных медицинских научных сообществ (Европейский клуб гестагенов, 2015).

- Полумисков Вадим Евгеньевич** *Врач-репродуктолог высшей категории, к. м. н., медицинский директор клиники «Институт Репродуктивной Медицины», г. Алматы, Казахстан*
- Валиев Равиль Камильевич** *Врач высшей категории, к. м. н., главный врач Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA», г. Алматы, Казахстан*
- Мустафин Рамиль Табрисович** *Врач высшей категории, к. м. н., медицинский директор клиники «Астана ЭКОЛАЙФ», г. Астана, Казахстан*
- Сармулдаева Шолпан Куанышбековна** *К. м. н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии КазМУНО, заместитель главного врача родильного дома «Ева», г. Алматы, Казахстан*
- Грищенко Ольга Валентиновна** *Д. м. н., профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО (Харьковской медицинской академии последипломного образования), г. Харьков, Украина*
- Грищенко Николай Григорьевич** *Д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ХНУ им. В. Н. Каразина, директор Клиники репродуктивной медицины им. акад. В. И. Грищенко, г. Харьков, Украина*
- Зукин Валерий Дмитриевич** *Вице-президент Украинской ассоциации репродуктивной медицины, член правления Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), член Американской ассоциации репродуктивной медицины (ASRM), к. м. н., г. Киев, Украина*
- Шемякина Наталья Николаевна** *Заведующая родильным отделением родильного дома «Лелека», к. м. н., г. Киев, Украина*
- Данкович Наталия Александровна** *Доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П. Л. Шупика, врач высшей категории, генеральный директор МЦ «Мати та дитина», д.м. н., г. Киев, Украина*
- Зеленская Марина Владимировна** *К. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П. Л. Шупика, врач высшей категории, медицинский директор МЦ «Мати та дитина», г. Киев, Украина*
- Сиренко Вера Юрьевна** *Гинеколог-эндокринолог, репродуктолог, заведующая отделом IVFIRM, к. м. н., г. Киев, Украина*
- Тишкевич Олег Леонидович** *Директор Центра вспомогательной репродукции «Эмбрио», акушер-гинеколог, репродуктолог, организатор здравоохранения, и. о. председателя правления Белорусского общественного медицинского объединения репродукции человека (БОМО Репродукции Человека), г. Минск, Беларусь (участвовал в митинге по вебекс связи)*
- Седракян Асмик Айрапетовна** *Врач-репродуктолог, МЦ «Астхик», г. Ереван, Армения*
- Мкртчян Марина Яковлевна** *К. м. н., акушер-гинеколог, репродуктолог, клинический руководитель отделения репродуктологии МЦ «Астхик», г. Ереван, Армения*
- Максудова Мухайё Мансуровна** *Центр здоровья женщин, акушер-гинеколог-репродуктолог, член ассоциации акушеров-гинекологов Узбекистана, соискатель уч. степени к. м. н. на базе кафедры акушерства-гинекологии РНИЦАГ, член рабочей группы при ОлийМажлиси и МинЗдрав по проекту закона об охране репродуктивного здоровья граждан, г. Ташкент, Узбекистан*
- Юлдашева Сурая Зарифовна** *Врач — акушер-гинеколог высшей категории, репродуктолог «Fertility connected», член Европейской ассоциации репродукции человека ESHRE, член российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), г. Ташкент, Узбекистан*
- Таганова Оразтач Тагановна** *Акушер-гинеколог, репродуктолог. Дирекция международных медицинских центров, международный центр «ЭнеМяхри», г. Ашхабад, Туркменистан*
- Антелава Тамара Зурабовна** *Д. м. н., эксперт здравоохранения Грузии, координатор акушерско-гинекологического направления, профессор кафедры гинекологии ТМУ, г. Тбилиси, Грузия*
- Хонелидзе Наталья Лериевна** *Клиника оплодотворения и репродуктивного здоровья «Invitro», клинический директор, профессор, Президент Ассоциации оплодотворения и репродуктивной медицины INVITRO, г. Тбилиси, Грузия*
- Андгуладзе София Георгиевна** *Licensing and Permit Compliance Coordinator/Gynecologist, г. Тбилиси, Грузия*
- Гвенетадзе Арсен Мурадovich** *Директор репродуктивной клиники им. З. Сабахтарашвили, профессор, Президент ассоциации RPL в Грузии, г. Тбилиси, Грузия*
- Немсадзе Мамука Шакроевич** *Руководитель акушерско-гинекологической службы в клинической больнице № 5, г. Тбилиси, Грузия*
- Даварашвили Давид Ильич** *Клинический директор DDC, доктор медицины, г. Тбилиси, Грузия*
- Кристесашвили Джанара Ильинишна** *Центр репродуктивной медицины «Универси», заместитель директора, профессор, кафедра акушерства-гинекологии-репродуктологии, медицинский факультет ТГУ им. И. Джавахишвили. Вице-президент Грузинской Ассоциации репродуктивного здоровья, г. Тбилиси, Грузия*

ЛИТЕРАТУРА

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Progesterone supplementation during the luteal phase and in early pregnancy in the treatment of infertility: an educational bulletin. *Fertil. Steril.* 2008; 90: 150—3.
2. Palomba S., Santagni S., La Sala G. B. Progesterone administration for luteal phase deficiency in human reproduction: an old or new issue? *J. Ovarian. Res.* 2015; 8: 77.
3. Van der Linden M., Buckingham K., Farquhar C., et al., Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 7: CD009154.
4. Vaisbuch E., Leong M., Shoham Z. Progesterone support in IVF: is evidencebased medicine translated to clinical practice? A world—wide web—based survey. *Reprod. Biomed. Online.* 2012; 25: 139—45.
5. Fadi Ghazi Mirza, Ameet Patki, Claire Pexman—Fieth. Применение дидрогестерона на ранних сроках беременности (оригинальный перевод). *Репродуктивная эндокринология.* 2016; 4(30): 46—55.
6. Бицадзе В. О., Акинъшина С. В., Хизроева Д. Х. и др. Патогенетическое обоснование применения натурального прогестерона в акушерской практике. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 2: 79—88.
7. Shapiro D., Boostanfar R., Silverberg K., Yanushpolsky E. H. Examining the evidence: progesterone supplementation during fresh and frozen embryo transfer. *Reprod. Biomed. Online.* 2014; 29: 1—14.
8. Ghanem M. E., Al-Boghdady L. A. 2012. Luteal Phase Support in ART: an Update [www/41085.pdf](http://www.41085.pdf) (21 October 2016, date last accessed).
9. Симоновская Х. Ю., Алеев И. А. Невынашивание беременности: доказательная база дидрогестерона. *Новости доказательной медицины дидрогестерона по профилактике и лечению невынашивания беременности. Информационное письмо.* Москва: Редакция журнала *Status Praesens.* 2015: 24.
10. Schindler A. E. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas.* 2009; 65: 3—11.
11. Schindler A. E., Campagnoli C., Druckmann R., et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas.* 2008; 61: 171—80.
12. Mirza F. G., Patki A., Pexman—Fieth C. Dydrogesterone use in early pregnancy. *Gynecol. Endocrinol.* 2016; 32: 97—106.
13. Tomic V., Tomic J., Klaić D. Z., et al. Oral dydrogesterone versus vaginal progesterone gel in the luteal phase support: randomized controlled trial. *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015; 186: 49—53.
14. Saharkhiz N., Zamaniyan M., Salehpour S., et al. A comparative study of dydrogesterone and micronized progesterone for luteal phase support during in vitro fertilization (IVF) cycles. *Gynecol. Endocrinol.* 2016; 32: 213—7.
15. Зайченко А. В. Фармакология прогестинов: что нового? (Доклад на Конференции «Современные подходы к терапии невынашивания беременности», 14 апреля 2015 года, г. Минск. *Медицинские новости. Хроника.* 2015; 4: 43—5.
16. Glujovsky D., Pesce R., Fiszbajn G., et al. Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. Jan 20; (1): CD006359.
17. Devine K., Richter K. S., Widra E. A. Vitrified blastocyst transfer cycles with the use of only vaginal progesterone replacement with Endometrin have inferior ongoing pregnancy rates: results from the planned interim analysis of a three-arm randomized controlled noninferiority trial. *Fertil. Steril.* 2018; 109(2): 266—75.
18. Devine K., Bishop L. A., Richter K. S., et al. Diminished ovarian reserve as measured by means of baseline follicle-stimulation hormone and antral follicle count is not associated with pregnancy loss in younger in vitro fertilization patients. *Fertil. Steril.* 2017; 108(6): 80—7.
19. Шлех Е. В. Клинико-фармакологические аспекты применения дидрогестерона для сохранения беременности. *Акушерство, гинекология, репродукция.* 2010; 2: 6—9.
20. Schindler A. E., Carp H., Druckmann R., et al. European Progestin Club Guidelines for prevention an treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens. *Gynecol. Endocrinol.* 2015; 15: 1—3. [PMID: 25976550].
21. Торшин И. Ю., Громова О. А. Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии. Москва: МЦНМО. 2012: 747.
22. Howard Carp. Обзор клинических исследований применения дидрогестерона при привычном невынашивании беременности / адаптировано Шурпяк С.А. *Здоровье женщины.* 2015; 4(100): 80—6.
23. Van der Linden M., Buckingham K., Farquhar C., et al. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; Issue 8. Art. No.: CD009154.
24. Поддержка лютеиновой фазы в циклах ВРТ: доказательная база эффективности дидрогестерона. Репринт (В. Лисица). *Медици аспекты здоровья жіки.* 2018; 4 (117): 2—7.
25. A Multicenter Study Comparing the Efficacy, Safety and Tolerability of Oral Dydrogesterone 30 mg Daily Versus Intravaginal Micronized Progesterone Capsules 600 mg Daily for Luteal Support in In-Vitro Fertilization (Lotus I). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01850030?term=LOTUS+I&rank=1>.
26. Toumaye H., Sukhikh G., Kahler E., Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. *Hum. Reprod.* 2017: 1—9.
27. Griesinger G., Blockeel C., Сухих Г. Т., др. Пероральный дидрогестерон в сравнении с интравагинальным гелем микронизированного прогестерона для поддержки лютеиновой фазы при проведении ЭКО: рандомизированное клиническое исследование. *Human Reproduction* 2018; 1—10. doi:10.1093/humrep/dey306.
28. Griesinger G., Blockeel C., Kahler E., Pexman—Fieth C. Use of oral dydrogesterone for luteal phase support in fresh IVF an increase in live birth rate: an integrated individual patient data analysis of the LOTUS phase III trial program. *ASRM Abstracts. Fertil. Steril.* 2018; 110(4): 90.



ДАЙДЖЕСТ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1200. Primary Care Selection: A Building Block for Value-Based Health Care. Первичная медико-санитарная помощь: фундамент системы здравоохранения. В США за последние 10 лет структура оказания медицинской помощи претерпела значительные изменения. Государство и профессиональные ассоциации врачей объединились для решения проблем в области здравоохранения, особенно контроля за ростом стоимости и повышением качества медицинской помощи. Наиболее перспективной моделью оплаты медицинских услуг является финансовая подотчетность организаций здравоохранения страховым компаниям. Основополагающим элементом модели оказания медицинской помощи является персонализированный подход к лечению пациентов. Создается принципиально новая модель, которая интегрирует в себе мотивированное участие пациента, выявление предрасположенности к развитию заболевания, предотвращение появления болезни, индивидуальный подход к каждому пациенту.



1201. Opioid Prescribing After Surgery in the United States, Canada, and Sweden. Назначение опиоидов после операции в США, Канаде и Швеции. Проведен анализ обезболивания пациентов в возрасте 16—64 лет, которым в 2013—2015 гг. выполнялись плановые операции: лапароскопическая холецистэктомия, лапароскопическая аппендэктомия, артроскопическая менискэктомия коленного сустава и удаление молочной железы. В США и Канаде в ближайшем послеоперационном периоде опиоидные препараты назначали в 7 раз чаще по сравнению со Швецией. Средняя доза опиоидов в большинстве случаев была самой высокой в США.



1202. Trends in Use of Medical Imaging in US Health Care Systems and in Ontario, Canada, 2000—2016. Тенденции использования методов медицинской визуализации в системах здравоохранения США и Канады в 2000—2016 гг. Назначение методов визуализации взрослым и пожилым людям было значительно выше в 2016 г. по сравнению с 2000 г. При анализе 135 миллионов диагностических процедур установлено, что с 2000 по 2016 гг. в США количество КТ и МРТ продолжало увеличиваться среди взрослых, но более медленными темпами в последние годы по сравнению с 2000—2012 гг. При увеличении показаний к выполнению УЗИ у детей показания к КТ стабилизировались, даже уменьшились в последние годы.



1203. How Old Is Too Old to Be President? Какой возраст является предельным, чтобы быть президентом США? Напряженная жизнь президента США вызывает вопрос: насколько важным фактором должен быть возраст кандидата в президенты? Нынешний список потенциальных кандидатов в президенты на день инаугурации в январе 2021 г. включает 27 человек, из них 5 в возрасте 70 лет и старше, средний возраст кандидатов — 58,4 года. Самый молодой — 37 лет; самый старший — 78. Кандидаты, претендующие на Овальный кабинет, высокообразованны и финансово состоятельны, имеют доступ к лучшим медицинским услугам. Предыдущие президенты после избрания жили дольше, чем их ровесники. Врачи и ученые-юристы пришли к выводу, что, учитывая благоприятные прогнозы для здоровья кандидатов, есть основания сомневаться, следует ли вообще использовать возраст при вынесении суждений о потенциальных кандидатах в президенты.



1204. Metronomic Chemotherapy: A Systematic Review of the Literature and Clinical Experience. Метрономная химиотерапия: обзор литературы и клинического опыта. Метрономная химиотерапия — непрерывное введение химиотерапевтических препаратов с пониженными дозами. Основными механизмами его действия являются торможение опухолевого ангиогенеза и модуляция иммунной системы хозяина, непосредственное воздействие на опухолевые клетки, их предшественники и соседние стромальные клетки. Меньшая токсичность, более низкая стоимость и простота использования являются основными преимуществами по сравнению с традиционными методами лечения. Данные об эффективности метрономной химиотерапии в персонализированной медицине доказаны для пожилых пациентов и при паллиативном лечении. Для некоторых видов злокачественных новообразований метрономная химиотерапия — перспективный терапевтический подход.



1205. Medical Education 2020 — Charting a Path Forward. Медицинское образование 2020: — движение вперед. Несмотря на развитие медицинской науки, в США не достигнут прогресс в улучшении оказания медицинской помощи или улучшении здоровья населения, снижении стоимости медицинской помощи. Опрос общественного мнения показал, что уровень доверия к медицине снизился с 80% в 1975 г. до 36% в 2019 г. Тенденции свидетельствуют о том, что лечение будет осуществляться не в стационарных, а в амбулаторных условиях и членами многопрофильных групп с применением таких экономически эффективных технологий, как телемедицина и мобильные приложения с использованием достижений в области искусственного или дополненного интеллекта. За последние десять лет численность первокурсников медицинских университетов увеличилась на 25%, но организаторы все равно прогнозируют недостаток врачей первичной медико-санитарной помощи. В 2018 г. семейными врачами, терапевтами и педиатрами стали только 35,8% из 40 442 выпускников. Для обеспечения такого рода профессиональной подготовки требуются существенные изменения в медицинском образовании.



Ознакомиться с предыдущими материалами данной рубрики можно на сайте www.zdrav.by в разделе «Дайджест медицинской литературы».

Подготовил Ю. Г. Дегтярев



^{1,2}М. А. АКСЕЛЬРОВ, ¹В. Н. ЕВДОКИМОВ, ¹В. В. СВАЗЯН, ²А. В. СТОЛЯР, ²П. А. ГОРОХОВ

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ГАНГРЕНЫ ФУРНЬЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У РЕБЕНКА

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация,
²Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Российская Федерация

Острый инфекционный некротизирующий фасциит с поражением наружных половых органов и промежности (гангрена Фурнье) относится к редким заболеваниям, развивающимся преимущественно у лиц пожилого возраста с отягощенным коморбидным фоном, и, как правило, имеет молниеносное течение. Прогноз при этом заболевании напрямую зависит от сроков оказания квалифицированной хирургической помощи. Задержка лечебных мероприятий, даже в течение нескольких часов, приводит к повышению летальности, которая достигает при этой патологии 88%. У детей случаи гангрены Фурнье встречаются крайне редко и в литературе представлены единичными описаниями. В статье представлено клиническое наблюдение хирургического лечения ребенка в возрасте 1 года с гангреной Фурнье. Данный клинический случай приведен с целью ознакомления с редко наблюдаемой патологией в детском возрасте, с которой может встретиться каждый urgentный детский хирург или детский уролог. Возможно, наш подход к диагностике и лечению может помочь своевременно определиться с диагнозом и принять правильное решение о хирургической тактике.

Ключевые слова: гангрена Фурнье, некротизирующий фасциит, ребенок.

Acute infectious necrotizing fasciitis with external genital tract lesions and perineum (Fournier gangrene) refers to rare diseases that develop mainly in elderly people with burdened comorbid background, and as a rule, has a rapid course. The prognosis for this disease depends directly on the term the qualified surgical care has been provided. Delayed medical measures, even within just a few hours, lead to an increase in mortality reaching 88% under this pathology. In children, cases of Fournier gangrene are extremely rare and are represented in the literature by single descriptions. The article presents a clinical observation of surgical treatment of a 1-year-old child with Fournier gangrene. The clinical case is described with the purpose of acquaintance with the pathology rarely observed in childhood that can be met by every urgent pediatric surgeon or pediatric urologist. Perhaps, our approach to its diagnosis and treatment can help determine the diagnosis timely and make the right decision about surgical tactics.

Key words: Fournier gangrene, necrotizing fasciitis, baby.

HEALTHCARE. 2019; 10: 61—63.

RARE OBSERVATION OF CHILD'S PENIS FOURNIER GANGRENE

M. A. Akselrov, V. N. Evdokimov, V. V. Svazyan, A. V. Stolyar, P. A. Gorokhov

Гангрена Фурнье — острый инфекционный некротизирующий фасциит с преимущественным поражением наружных половых органов и промежности. Относится к редкому, недостаточно изученному и малознакомому широкому кругу врачей заболеванию [1—7]. Впервые оно описано французским дерматологом-венерологом Ж. А. Фурнье в 1883 г. [1, 3, 6, 7].

Гангрена Фурнье преимущественно развивается у лиц пожилого возраста с отягощенным коморбидным фоном вследствие наличия сахарного диабета, хронического алкоголизма, ожирения, уретрита, фурункулеза, парапроктита. У детей случаи гангрены Фурнье встречаются крайне редко и в литературе описаны единичные случаи [7]. За последнее десятилетие заболеваемость гангреной Фурнье, по разным оценкам, выросла в 2,2—6,4 раза, что, вероят-

но, связано с увеличением в популяции количества иммунокомпрометированных пациентов [1, 4, 6]. Гангрена Фурнье является острым хирургическим заболеванием, имеет, как правило, молниеносное течение и требует неотложного оперативного лечения в комбинации с массивной антибактериальной терапией препаратами широкого спектра действия. Прогноз при гангреной Фурнье зависит прежде всего от сроков оказания лечебной помощи. Задержка лечебных мероприятий в течение нескольких часов при молниеносной форме инфекции и развитии тяжелой эндогенной интоксикации на фоне септического шока приводит к высокой летальности, достигающей 88% [3, 5, 6].

В научной литературе активно обсуждаются вопросы, связанные с ранней диагностикой и стратегией лечения гангрены Фурнье, новые

методы адъювантной терапии (гипербарическая оксигенотерапия, вакуум-терапия), возможности современных лучевых методов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография) [8], клинико-лабораторные предикторы и факторы прогноза, определяющие развитие и исход заболевания. Немалое место уделяется этиологии и механизмам развития некротизирующего фасциита [1, 3, 4].

Учитывая редкость патологии, нами принято решение описать клинический случай наблюдения и лечения ребенка с гангреной Фурнье полового члена.

К л и н и ч е с к и й с л у ч а й. Мальчик, 1 год, поступил экстренно в связи с жалобами родителей на отечность, выраженную гиперемию кожи полового члена. Со слов мамы, за 2 ч до обращения в приемное отделение на фоне течения ОРЗ появились вышеперечисленные жалобы.

При поступлении состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести. Температура тела 38,5°C. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки влажные, розовые. Зев гиперемирован. Язык чистый, влажный. Периферические лимфатические узлы всех групп не увеличены. Грудная клетка визуально не изменена. Дыхание пузрыльное, проводится по всем полям. Побочные дыхательные шумы не выслушиваются. ЧДД — 30/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС — 120 уд/мин. Передняя брюшная стенка не изменена, симметрично участвует в акте дыхания. Живот мягкий, безболезненный, доступен пальпации во

всех отделах. Перистальтика активная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул самостоятельный.

Локально: на коже дорсальной и левой боковой поверхности полового члена имеются очаги бордово-синюшного цвета, с четкими контурами. Отек и гиперемия распространяются на кожу лобковой и паховой области слева. Кожа мошонки не изменена (рис. 1). Пальпация полового члена резко болезненная. Яички располагаются в полости мошонки, не увеличены.

В приемном отделении выполнено УЗИ брюшной полости — патологии не выявлено. Показатели общего анализа крови при поступлении находились в пределах возрастных норм. Ребенок осмотрен дежурным педиатром. На основании данных анамнеза, клинической картины выставлен диагноз: «Гангрена Фурнье полового члена? ОРВИ».

По экстренным показаниям ребенку выполнено оперативное вмешательство: рассечена крайняя плоть, в зоне поражения нанесены лампасные разрезы кожи по боковым поверхностям полового члена до белочной оболочки с формированием контрапертур. При этом выделился геморрагический выпот грязно-серого цвета. Проведено сквозное дренирование ран с использованием резиновых выпускников (рис. 2). При бактериологическом исследовании отделяемого из ран высеян *Proteus mirabilis*.



Рис. 1. Локальный статус при поступлении



Рис. 2. Операционная рана после выполнения лампасных разрезов и сквозного дренирования ран

В течение 2 сут ребенок находился на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. В послеоперационном периоде он получал антибактериальную, симптоматическую терапию, ему регулярно делали перевязки. На фоне лечения отмечалось улучшение общего состояния, уменьшение воспалительных изменений в области поражения.

На 7-е сутки с момента поступления пациенту выполнено повторное оперативное вмешательство — реконструкция кожи полового члена. При ревизии операционной раны отмечались незначительный отек тканей, диастаз между краями раны до 1/3 окружности полового члена, дном раны являлась белочная оболочка, покрытая нежными грануляциями, местами образовывался налет фибрина. Выполнено круговое иссечение крайней плоти, мобилизация ранее рассеченной кожи. По боковой поверхности справа кожа сшита отдельными узловыми швами без натяжения. Слева края раны сопоставить не представлялось возможным ввиду большого натяжения. В связи с этим выполнена пластика свободными тканями — треугольным лоскутом на ножке (рис. 3).

В ближайшем послеоперационном периоде продолжена антибактериальная и противовоспалительная терапия, перевязки. На фоне лечения состояние ребенка значительно улучшилось, послеоперационные раны зажили первичным натяжением.



Рис. 3. Внешний вид зоны поражения после выполнения кожной пластики

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 15-е сутки с момента поступления в стационар.

Данное клиническое наблюдение приведено нами с целью заострения внимания детских хирургов, детских урологов и педиатров на крайне редко встречающуюся в детском возрасте патологию. Своевременная постановка диагноза и выполнение экстренных мероприятий позволяют избежать тяжелых осложнений и летальных исходов.

Контактная информация:

Аксельров Михаил Александрович — д. м. н., зав. кафедрой детской хирургии Тюменского государственного медицинского университета, заведующий отделением детской хирургии № 1 Областной клинической больницы № 2. Ул. Мельникайте, 75, 625048, Тюмень. Сл. тел. +3452 28-7095.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: М. А. А., В. Н. Е., В. В. С. Сбор и обработка материала: В. Н. Е., В. В. С., А. В. С., П. А. Г. Написание текста: М. А. А., В. Н. Е. Редактирование: М. А. А., В. Н. Е.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиев С. А., Алиев Е. С., Зейналов В. М. Болезнь Фурнье в свете современных представлений. *Хирургия*. 2014; 4: 34—9. [Aliyev S. A., Aliyev Ye. S., Zeynalov V. M. Fournier disease from the point of modern understandings. *Khirurgiya*. 2014; 4: 34—9. (in Russian)]
2. Гринев М. В., Сорока И. В., Гринев К. М. Гангрена Фурнье — клиническая разновидность некротизирующего фасциита. *Урология*. 2007; 6: 69—73. [Grinev M. V., Soroka I. V., Grinev K. M. Fournier gangrene as a clinical variant of necrotizing fasciitis. *Urologiya*. 2007; 6: 69—73. (in Russian)]
3. Громов А. И., Прохоров А. В. Молниеносная гангрена мошонки (обзор литературы). *Урология*. 2016; 1: 63—71. [Gromov A. I., Prokhorov A. V. Fulminant scrotum gangrene (literature review). *Urologiya*. 2016; 1: 63—71. (in Russian)]
4. Ефименко Н. А., Привольнев В. В. Гангрена Фурнье. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008; 10(1): 34—42. [Yefimenko N. A., Privolnev V. V. Fournier gangrene. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2008; 10(1): 34—42. (in Russian)]
5. Шьям Д. С., Рапсанг А. Г. Гангрена Фурнье. *Врач хирург*. 2013; 11(4): 222—32. [Shiyam D. S., Rapsang A. G. Fournier gangrene. *Surgeon*. 2013; 11(4): 222—32. (in Russian)]
6. Деважит С. С., Рапсанг А. Г. Гангрена Фурнье. *Хирургия*. 2013; 11(4): 222. [Devazhit S. S., Rapsang A. G. Fournier gangrene. *Khirurgiya*. 2013; 11(4): 222. (in Russian)]
7. Новошинов Г. В., Шереметьева А. А., Старченкова Л. П. Гангрена Фурнье у ребенка 1 месяца. *Детская хирургия*. 2016; 20(1): 51—2. [Novoshinov G. V., Sheremetyeva A. A., Starchenkova L. P. Fournier gangrene in a 1-month child. *Detskaya khirurgiya*. 2016; 20(1): 51—2. (in Russian)]
8. Дига́й Л. К. Прогностическая значимость лучевых методов исследований (МРТ и УЗИ). *Медицинская наука и образование Урала*. 2012; 13(2): 117—8. [Digay L. K. Prognostic value of radiological research methods (MRT i UZI). *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala*. 2012; 13(2): 117—8. (in Russian)]

Поступила 08.04.2019.

Принята к печати: 24.05.2019.



ГОСУДАРСТВЕННАЯ И ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНА — СОЮЗНИКИ ИЛИ КОНКУРЕНТЫ?

Здравоохранение является приоритетным направлением социальной политики любого государства. В настоящее время пациенты наряду с возможностью получения бесплатной медицинской помощи могут воспользоваться услугами платных медицинских центров. Что является определяющим при выборе пациентом учреждения здравоохранения, какие отношения сформируются между государственными и негосударственными организациями здравоохранения? В редакции журнала «Здравоохранение. Healthcare» состоялся круглый стол с участием организаторов здравоохранения, юристов по вопросам частной и государственной медицины в Республике Беларусь. С его материалами можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by.

Ю. Г. Дегтярев, зам. главного редактора научно-практического журнала «Здравоохранение», доктор медицинских наук:

— Республика Беларусь — социальное государство, и особенностью ее системы здравоохранения является широкое предоставление населению бесплатной медицинской помощи. Согласно ст. 45 Конституции Республики Беларусь государство гарантирует всем гражданам право на охрану здоровья и создает условия доступного для всех граждан медицинского обслуживания. Статья 4 Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» (далее — Закон о здравоохранении) обеспечивает право граждан Республики Беларусь на получение бесплатной медицинской помощи. В то же время даже в самых экономически развитых странах государство не способно взять на себя все расходы в медицинской сфере. Статья 15 Закона о здравоохранении определяет и регулирует ценовую политику оказания платных медицинских услуг. Многие юридические аспекты, терминология, взаимоотношения частной и государственной медицины и государства остаются неопределенными.

Владимир Петрович, как законодательно урегулировано взаимодействие и соотношение государственной и частной медицины? Есть ли необходимость внесения изменений в существующее законодательство, терминологию?

В. П. Мороз, заместитель директора по учебной работе Института переподготовки и повышения квалификации судей, работников прокуратуры, судов и учреждений юстиции Белорусского государственного университета, кандидат юридических наук, доцент:

— Обдумывая с разных позиций тему круглого стола и цель, с которой мы сегодня собрались, я пришел к выводу, что тема заявлена очень правильно, глубоко. Проблемы частной, коммерческой, бесплатной, платной медицины нужно решать на уровне законодательства и практики правоприменения. Когда мы ставим вопрос о государственной и частной медицине с точки зрения Конституции Республики Беларусь, то в практической деятельности не всегда себе отдаем отчет, что за этим стоит не только статья 45, но и статья 13, говорящая о соотношении государственной и частной форм собственности, которой уделяется недостаточно внимания. Государство предоставляет всем равные права для осуществления хозяйственной и иной деятельности, кроме

запрещенной законом, и гарантирует равную защиту и условия для развития всех форм собственности. Таким образом, государственная и частная медицина в контексте положений Конституции Республики Беларусь — это равенство форм собственности в медицинской деятельности. Один из краеугольных принципов, который должен лежать в основе регулирования медицинской деятельности: необходимость обеспечения равенства форм собственности и равных прав для занятия медицинской деятельностью. Сегодня данный принцип недостаточно рассматривается на уровне актов законодательства, реализующих нормы Конституции Республики Беларусь.

Ю. Г. Дегтярев:

— У докторов часто возникает вопрос: медицинская помощь — это услуга или нет?

В. П. Мороз:

— Думается, что медицинская помощь подпадает под понятие услуги вне зависимости от того, платной или бесплатной она является для пациента. Я часто слышу от медицинских работников просьбу не называть их действия услугами. Они утверждают, что оказывают помощь, а не услугу. Я призываю медицинских работников не бояться юридического термина «услуга». Это общественно полезная услуга, как и другие виды общественно полезных, публичных услуг. Кстати, по международным классификациям государственных и иных общественно полезных услуг, осуществление правосудия — это тоже услуга, оказываемая государством. Но давайте задумаемся, в чем специфика медицинских услуг? Вот здесь, думаю, государство пока четко не определилось. В Законе о здравоохранении медицинская деятельность определяется как деятельность по организации и оказанию медицинской помощи, обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, проведению медицинской экспертизы, осуществляемая юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь. Понятие очень широкое, сюда даже включена медицинская экспертиза. За этим, на мой взгляд, кроется опасность коммерциализации медицинской помощи, растворения медицинской помощи в других видах деятельности. Очень важный вопрос, на который должен быть дан ответ в законодательстве: медицинская услуга — это товар или нет? Я как-то участвовал в мероприятии, на котором один из выступавших

сравнил медицинскую услугу с услугой автосервиса. Так вот, мое твердое убеждение, что медицинская услуга не подобна услуге автосервиса или иной коммерческой услуге, медицинская услуга не является товаром. Ведь что такое коммерческая деятельность? Деятельность, направленная на извлечение прибыли. Предприниматель работает для того, чтобы создать добавленную стоимость, произвести, продать товар, оказать услугу и получить прибыль. Иначе говоря, цель его работы — получение выгоды для себя. Медицинская же деятельность — это не коммерческая деятельность, врач не создает добавленную стоимость и не получает прибыль. Цель работы врача — общепользная, а не получение выгоды для себя. Постановка во главу угла принципа коммерциализации медицинских услуг неизбежно приведет к разделению данной деятельности на выгодную и нет. Выгодные медицинские услуги станут привлекательными, невыгодные — безразличными. Соответственно, инвестиции в дорогостоящие лечебные услуги, доступные платежеспособной части населения, станут непропорционально выше по сравнению с первичной, профилактической медико-санитарной помощью, в которой нуждается большая часть населения. В условиях, когда в Беларуси медицина формально остается бюджетной, данную деятельность мы начинаем оценивать с позиции деятельности, приносящей доходы, размер которых пропорционален объему вмешательства, начинаем считать вал.

В медицинской деятельности необходимо избегать коммерциализации, в том числе через включение в Гражданский кодекс Республики Беларусь указания на то, что медицинская деятельность не является предпринимательской деятельностью. Я неоднократно отмечал, что я не против платной медицины. Но мы не должны смешивать понятия платной и коммерческой медицины. Ставить знак равенства здесь нельзя. Государство должно определиться: оплата пациентом услуги — это прибыль коммерческой организации или вознаграждение за оказанную общественно полезную услугу. Это разные подходы. Если мы признаем, что медицинская профессия — общепользная, то она должна быть освобождена государством от обременений, включая и налоговые, которые возлагаются на предпринимательскую деятельность. Также важный принцип осуществления предпринимательской деятельности, заложенный в праве, — ответственность предпринимателя без вины. В медицинской деятельности такого принципа не должно быть. Еще в римском праве медицина как свободная профессия была свободна от обременений, возлагаемых государством. Государство не должно рассматривать медицинскую деятельность как предпринимательскую.

Ю. Г. Дегтярев:

— В любом государстве источники финансирования системы здравоохранения складываются на протяжении длительного времени. Экономические, политические отношения, особенности национальных условий и исторического развития страны определяют количество и качество выделяемых средств и эффективность их использования в сфере здравоохранения. Ольга Александровна, как исторически развивались в Беларуси система здравоохранения, формы собственности в системе здравоохранения?

О. А. Кульпанович, зав. кафедрой финансового менеджмента и информатизации здравоохранения БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент:

— Важнейшим компонентом здравоохранения является его финансово-экономическая составляющая. Необходимость рационального выбора, эффективность издержек и доходов общественного здравоохранения представляют основную проблему здравоохранения в любой стране мира. Финансовые средства, выделяемые здравоохранению, не отражают потребности отрасли, а определяются экономическими возможностями страны. Ни в одной стране не гарантируется бесплатность всех видов медицинской помощи всем гражданам. Ни в одной стране не существует в чистом виде бюджетной, страховой или частной системы финансирования. Системы финансирования здравоохранения в большей мере содержат элементы трех основных систем в различной пропорции и основаны на доминирующем источнике финансирования. В каждой форме имеются свои плюсы и минусы. Для охраны здоровья населения страны нужно использовать все формы, которые имелись в разные периоды истории нашей страны. Мы должны использовать этот опыт, успешные формы частной, страховой, ведомственной и благотворительной медицины. Невозможно полностью скопировать систему здравоохранения другой страны, многое зависит от традиций, ментальности и ожиданий населения, представлений медицинских работников. Отрасль здравоохранения — это визитка страны. Наша система повернута лицом к потребителю. Необходимо искать компромисс между экономическими возможностями государства, здравоохранения и потребностями каждого человека в медицинской помощи.

В 1904 г. в Беларуси были введены земство и, соответственно, земская медицина, которая не отменила частные формы здравоохранения, благополучно существовавшие ранее и перешедшие в XX в. Частный врач, известный всем минчанам доктор-офтальмолог С. Д. Каминский основал на свои деньги офтальмологическую лечебницу на улице Койдановской в Минске, где проводил сложные операции. Уже в реалиях советского государства он был наркомом (совр. — министром) здравоохранения БССР. Здание, где находилась данная лечебница, стоит в Минске до сих пор. Это был успешный опыт руководства высшим органом здравоохранения. В короткий период НЭПа большинство государственных учреждений здравоохранения были закрыты, происходил расцвет частной медицины. В 1921 г. принят Декрет о социальном страховании рабочих. На протяжении XX века в государственной системе здравоохранения республики имелись и формы медицинской помощи на хозрасчетной основе.

Сочетание бюджетного и внебюджетного финансирования, создание государственных унитарных учреждений будут способствовать притоку финансовых средств в отрасль. Функционирование всех форм здравоохранения дает потребителю возможность выбора, что ведет к установлению конкуренции, необходимому условию развития. Элементы страховой медицины в Беларуси уже существуют. В приоритете государственные учреждения здравоохранения, потому что важно учитывать платежеспособность населения, традиции, ментальность, ожидания населения с одной стороны и возможности

поставщиков услуг с другой. В итоге плюрализм и разнообразие будут только на руку населению как потребителю услуг и положительно скажутся на состоянии здоровья населения.

Ю. Г. Дегтярев:

— Действительно, в истории нашей страны во времена Российской империи, НЭПА, БССР существовали страховая, ведомственная, платная, государственная медицина. На начало XX в. в Москве на человека расходовалось 4 рубля на здравоохранение, в Беларуси — 30—40 копеек.

Многопрофильная медицинская компания «ЛОДЭ» сегодня самый мощный игрок на рынке частных медицинских услуг Республики Беларусь. Центр существует 27 лет, имеет в штате полторы тысячи сотрудников. Это сложившееся учреждение, оказывающее первичную и специализированную медицинскую помощь, постоянно увеличивающее свои диагностическо-лечебные мощности. Почему люди обращаются в частную медицину не только за специализированной, но и за первичной помощью, бесплатно осуществляемой государством? Светлана Владимировна, какие способы влияния и воздействия на потребителя Вы используете, чтобы его привлечь? В чем причина успеха компании?

С. В. Ширяева, заместитель директора медицинского центра «ЛОДЭ»:

— Существует такое понятие, как феномен ЛОДЭ. Оно используется в практике российских спикеров по медицинскому маркетингу. Наш собственник, В. В. Горбачев, сотрудник БГМУ, доцент кафедры физиологии, кандидат медицинских наук, действовал по наитию. Это была родительская идея, Владимир Владимирович из профессорской семьи. Идея пришла его отцу в конце 1980-х — начале 1990-х гг.: сделать помощь профессора доступной. К профессорам тогда были километровые очереди, растянутые на несколько месяцев. В. В. Горбачев организовал профессорскую группу, зарегистрировал предприятие и сделал платную консультацию у профессора. Далее можно с полной уверенностью сказать, что повезло. Уже математически доказано, что устойчивой структурой в медицине может быть либо стоматология, либо многопрофильная поликлиника с полным циклом. Моноклиники не выживают. С чего и пошел собственник.

Началось все с группы профессоров, которые были поглощены идеей помощи, а далее развилась стоматология. Начало 1990-х — это развитие стоматологии. Государственная медицина отставала от технологий, все стоматологии работали на бывших в использовании европейских установках. Было много мошенничества как в государственной, так и в частной медицине. На пломбу химического отверждения светили фонариком и говорили, что это фотопломба. Люди верили. Но на тот момент потребитель, пациент, клиент, можем называть его как угодно, искал имя, личность, лидера, к которому можно обратиться и быть уверенным в надлежащем качестве работы. На тот момент у собственника «ЛОДЭ» был уже определенный статус благодаря профессорской семье. Поэтому стоматологию потребитель полюбил. В дальнейшем развитии центра большую роль сыграла харизма Владимира Владимировича Горбачева. Он собрал преданных ему людей — энтузиастов своего дела. Владимир Владимирович не выпускает управление из своих рук по сей день. Решения он принимает

мгновенно и несет за них ответственность. Теперь ЛОДЭ — крупная компания с 1500 сотрудниками, что соизмеримо с большой государственной клиникой. Благодаря действиям собственника, ЛОДЭ живет и развивается.

Ю. Г. Дегтярев:

— По мере усиления конкуренции на рынке медицинских услуг, использует ли Ваша компания возможности медицинского маркетинга?

С. В. Ширяева:

— Медицинская услуга — товар или нет? Это не товар. Многие дискутируют в медицинском маркетинге и менеджменте, что же в медицине является товаром, продуктом? Продуктом является то, что могут предложить только частные клиники или государственные высокого уровня. Это не одна услуга, это решение какой-либо проблемы. Лечение ОРЗ, ОРВИ, выписка больного — не решение проблемы, а решение вопроса по обращению. А, например, годовая программа прикрепления «Здоровый ребенок», «Личный педиатр», «Личный терапевт» — это профилактический комплексный продукт. Продуктом также является комплексный онкологический чек-ап, когда пациент в течение 12 часов может узнать, есть у него рак или нет, выявить риски и определить программу действия на будущее.

Была затронута тема создания равных условий для всех форм медицинской собственности. Частная медицина сегодня немного страдает из-за того, что работать в ней могут только врачи первой и высшей категории. Есть талантливые врачи с соответствующим опытом, которых мы действительно хотели бы видеть в своих рядах, но они никогда не стремились за категориями, им это было не нужно.

В настоящее время я отвечаю за стоматологическую службу «ЛОДЭ». Хочу ввести позицию врача-гигиениста в стоматологическом отделении. Это позволит врачу, который занимается эндодонтией, протезированием, полностью избавиться от низкоквалифицированного труда. Профессиональную гигиену за рубежом проводит ассистент со средним медицинским образованием. Эта процедура относится к обратимым медицинским манипуляциям. Но в Беларуси в частной медицине такие манипуляции должен выполнять врач первой или высшей категории, что является нерациональным использованием его времени и навыков. Это все равно, что стрелять из пушки по воробьям. Я думаю, что это временная проблема и в скором времени она будет решена. Такой подход дискредитирует диплом врача.

Кроме определенных сложностей, у частной медицины есть ряд преимуществ перед государственной в глазах потребителя. В частной медицине у врача отсутствует регламент времени на прием пациента, он устанавливает его сам, сколько необходимо для надлежащего качества. Социальный прием врача-стоматолога в государственной клинике длится 15 мин. Этот тайминг не менялся еще с 1950-х гг. За такое время невозможно sobлюсти технологию. Стоматология, как и ряд других направлений, требует высокой точности исполнения технологии. Чтобы засветить один слой пломбы нужно 60 секунд. Пломба на кариес ставится 1 час. У меня как у руководителя будут вопросы к врачу, если я вижу, что на пломбу на кариес у него уходит меньше времени. У нас сегодня тройной внутренний контроль качества.

Еще одно наше преимущество — неограниченное количество расходных материалов. Мы не ставим перед врачами рамки расходов. Врач волен менять столько перчаток, масок, шприцов и всего остального расходного материала, сколько ему понадобится для качественного выполнения работы. Наши пациенты могут написать жалобу, если врач принимал их 15 мин вместо положенных 20. Доктор уже все рассказал, дал экспертное заключение, выполнил все по протоколу, но пациент сидит с часами. Это все относится к сервисной составляющей, потому что в государственной и частной медицине работают одни и те же врачи. Сегодня «ЛОДЭ» старается уходить от совместительства. Когда в организации работает определенное количество сотрудников-совместителей, мы начинаем зависеть от графика совместителя по его основному месту работы. По расписанию мы должны быть загружены на 100%, то есть все врачи должны сидеть в кабинетах. Наша задача — обеспечить им загрузку пациентами. Не должно быть пустых мест, потому что и в частной медицине, и в государственной площадь стоит денег. Поэтому отсутствие врача в кабинете — прямой убыток любого медицинского учреждения. Существует финансовая мотивация: у сотрудника, чье основное место работы в «ЛОДЭ», заработная плата будет выше, чем у совместителя.

Ю. Г. Дегтярев:

— Ведомственные клиники крупных заводов, военные госпитали были визитной карточкой советского здравоохранения. Обособленные медицинские службы обладали разветвленной инфраструктурой, дорогостоящим оборудованием и уникальными компетенциями. В настоящее время возрождается этот вид медицинской деятельности — ведомственная медицина. Игорь Константинович, как развивается ведомственная медицина на базе ОАО «Газпром трансгаз Беларусь»?

И. К. Карпеко, начальник медицинской службы ОАО «Газпром трансгаз Беларусь»:

— Государство предоставляет человеку возможность по показаниям получить различные виды медицинской помощи: первичную, стационарную, высокотехнологичную, медико-социальную, паллиативную. Эти возможности предоставляются учреждениями здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В то же время не ограничиваются возможности для оказания медицинской помощи коммерческими и государственными учреждениями здравоохранения. Семь лет назад ПАО «Газпром» полностью выкупил «Белтрансгаз» и вскоре после этого была создана медицинская служба «Газпром Трансгаз Беларусь», служба с очень четкой структурой и организацией оказания медицинской помощи и постоянным мониторингом состояния здоровья работников предприятий. Ведомственная медицина в советский период была организована на базе крупных промышленных предприятий.

Имея значительный опыт работы как в государственном секторе медицины, так и в частном, следует отметить, что во всех медицинских учреждениях есть одинаковые возможности, все зависит от руководителя. В нашем здравоохранении очень не хватает таких профессионалов, как организатор здравоохранения. Таких специалистов готовят ступенчато и непрерывно. Мне повезло пройти в БелМАПО двухгодичные курсы «Управление здравоохранением».

Основные наши пациенты — люди, работающие в компании в различных условиях труда. У нас есть возможность, совместно с представителями охраны труда, изучить условия рабочего места и влияние на здоровье работников производственной среды. В настоящее время качество профилактических обязательных медицинских осмотров оставляет желать лучшего в связи с недостаточным количеством врачей-профпатологов. Обязательный медицинский осмотр работника очень важно провести качественно и своевременно с целью недопущения развития сопутствующей патологии и профессионального заболевания. Государство и предприятия заинтересованы в трудовом долголетии своих сотрудников, особенно в свете старения нации. Мы убеждены, что за здоровье своего коллектива должно отвечать предприятие. У нас это прописано в коллективном договоре. В настоящее время в системе ПАО «Газпром» в Российской Федерации, в дочерних обществах созданы корпоративные медицинские центры. По такому же принципу мы создаем медицинский центр ОАО «Газпром трансгаз Беларусь», что поможет эффективнее контролировать и противостоять основным общим и профессиональным заболеваниям наших работников.

В то же время стоит отметить, что иногда люди, имея полный доступ к нашей ведомственной медицине, боятся обращаться, потому что думают, что если руководство узнает об их заболеваниях, то уволит. Мы уже проводили ряд встреч с трудовым коллективом, объясняли, что задача — сохранить их здоровье как можно дольше, ведь среди них много уникальных специалистов и нам важно развивать трудовое долголетие. Обращались даже в семьи.

Что касается преимуществ коммерческих и частных центров, в них есть возможность быстро, без очереди, по обращению получить качественную помощь. Но при коммерциализации простой врача становится убыточным, формируется очередь, возможность доступности теряется, и люди звонят в государственную поликлинику или другой медицинский центр. Поэтому важно соблюдать баланс, чтобы режим ожидания не исключал возможность получить услугу. Для людей трудоспособного возраста особенно важно получить услугу в нерабочее время, в выходные. Руководитель как частного, так и государственного учреждения на местах может организовывать работу по графикам и возможностям потребления медицинских услуг, обращаемости.

Ю. Г. Дегтярев:

— Беларусь — одна из немногих стран, где отсутствует обязательное медицинское страхование. Может стоит обратиться к опыту Российской Федерации? Хотя и там существуют определенные проблемы. Сейчас пациенты для лечения все чаще самостоятельно выбирают учреждения здравоохранения, приносят в страховую компанию счет на порядок выше, чем им гарантирует обязательное медицинское страхование. Это приводит к возникновению судебных дел между пациентом и страховой компанией. Как показывает юридическая практика, суд чаще встает на защиту пациента и обязует страховые компании возвращать затраченные на лечение средства.

С. В. Ширяева:

— Согласно положению, пациент может обратиться не в любое медицинское учреждение, а только в то, которое входит в список обязательного медицинского страхования. Любое медицинское учреждение стремится

попасть в этот список, потому что тогда к ним отправляется поток клиентов. После нескольких таких проигранных в суде дел у этого учреждения вырастают котировки и его снова исключают из списка.

Ю. Г. Дегтярев:

— Валентин Зигмундович, ВОЗ осуществляет контроль за ситуацией в области здравоохранения страны, проводит оценку динамики ее изменения. Как ВОЗ, исходя из международного опыта, тенденций, финансовых возможностей Беларуси, видит дальнейшее взаимоотношение частной и государственной медицины, конкурируют они или дополняют друг друга?

В. З. Русович, сотрудник странового офиса ВОЗ в Республике Беларусь:

— С точки зрения ВОЗ, развитые системы здравоохранения имеют две основные цели: первая, наиболее известная общественности, — укреплять здоровье населения, увеличивать продолжительность жизни, а вторая, основная цель, о которой знают преимущественно специалисты, — обеспечивать финансовую защиту населения в связи с оказанием медицинской помощи для предупреждения наступления бедности или банкротства домохозяйств при возникновении необходимости лечения возникшего заболевания. Существует четкий критерий, который вошел в систему индикаторов достижения целей устойчивого развития (ЦУР) ООН, — универсальный доступ к системе здравоохранения или индикатор 3.8 ЦУР «Обеспечить всеобщий охват услугами здравоохранения, в том числе защиту от финансовых рисков, доступ к качественным основным медико-санитарным услугам и доступ к безопасным, эффективным, качественным и недорогим основным лекарственным средствам и вакцинам для всех». Если человек (в том числе безработный или человек пенсионного возраста) в среднем затрачивает в месяц более 10% от своих доходов на медицинское обслуживание, включая поддерживающее амбулаторное лечение, то это высокие индивидуальные расходы. Если домохозяйство затрачивает свыше 25% от своего месячного дохода, то это катастрофические расходы. Система здравоохранения, которая позволяет возникнуть катастрофическим расходам, не обеспечивает финансовую защиту.

Приведу примеры систем здравоохранения в европейских странах, потому что система здравоохранения в Европе кардинально отличается, например, от той, которая существует в США. В Соединенных Штатах медицинская помощь оказывается на очень высоком уровне, но с точки зрения финансовой защиты остаются большие проблемы, которые признает американское общество. Одна из основных причин персональных банкротств домохозяйств в США — семья сталкивается с катастрофическими расходами из-за недостаточной страховки: когда человек, умирая от онкологического заболевания, вынужден оформлять развод со своим партнером, чтобы долги за оказание дорогостоящей помощи при недостаточном страховом покрытии не передались его семье после смерти. Эти кричащие случаи демонстрируют недостатки обеспечения функции финансовой защиты системы здравоохранения в США.

Возвращаясь к сегодняшней теме, если говорить о наиболее вероятном, пусть и несколько отдаленном, будущем системы здравоохранения, то с учетом общеевропейского опыта, включая опыт Прибалтийских стран,

Великобритании, Польши, Украины, то в Беларуси существует высокая вероятность того, что в перспективе будет оказываться бесплатная или доступная медицинская помощь (при индивидуальных расходах домохозяйств с учетом стоимости амбулаторного лечения менее 10%). При этом медицинская помощь будет оказываться системой медицинских учреждений (больниц и консультативных центров), имеющих статус частных некоммерческих организаций, и врачами общей практики, имеющих статус индивидуальных предпринимателей. К тому же вся система будет финансироваться из средств государственного бюджета за счет общих налоговых поступлений. В этой модели нет кажущихся противоречий, это наиболее рациональная система с точки зрения соотношения «затраты — качество».

Наиболее классический вариант — это сегодняшняя система здравоохранения в Великобритании, имеющая самый высокий показатель универсального охвата медицинской помощью с учетом системы компенсации стоимости амбулаторного лечения, предоставляемой всем пациентам. В Беларуси распространено заблуждение, что перспективно развивать систему добровольного индивидуального страхования по модели США, однако тогда очень страдают люди с уже имеющимися хроническими заболеваниями и факторами риска, от наличия которых зависит размер страховки, из-за чего и разоряются домохозяйства. Если говорить об общеевропейской системе, будь то общественное медицинское страхование или государственная система здравоохранения, деньги собираются в зависимости не от состояния здоровья конкретного человека, а в зависимости от его доходов. При этом безработные, пенсионеры, дети получают определенный пакет, который оплачивает государство либо через налоги, либо через систему обязательного медицинского страхования, и все получают одинаково качественную медицинскую помощь, независимо от системы сбора финансовых ресурсов для последующей оплаты медицинской помощи.

Опыт показывает, что одна из наиболее рациональных систем на уровне первичного звена здравоохранения с высокой удовлетворенностью пациентов и врачей общей практики подразумевает бесплатное для пациента оказание медицинской помощи врачами общей практики, имеющими статус индивидуальных предпринимателей. При этом врач общей практики заинтересован в том, чтобы за ним было закреплено как можно больше (до определенных пределов) пациентов. В среднем в европейских странах это те же 1500—2000 человек. При этой системе государство в лице казначейства или фонда общественного медицинского страхования платит за каждого прикрепленного пациента так называемую подушевую тарифную согласованную усредненную сумму («абонентский взнос») только на организацию оказания первичной медицинской помощи врачом общей практики. В среднем эта сумма сопоставима с тем, что тратит сейчас Беларусь на одного жителя на всю амбулаторную помощь. В зависимости от возрастной группы (дети до 3 лет и пожилые люди после 65 лет имеют повышенный коэффициент) это приблизительно 100—300 долларов в зависимости от страны.

В Прибалтике шутят, что первые 10 лет реформ у них ушло на то, чтобы понять, что частное здравоохранение на уровне первичной медицинской помощи сочетается

с бесплатной для пациента системой оказания первичной медицинской помощи. Оказание пакета помощи оплачивает или фонд обязательного страхования, как в Скандинавских странах, или государство, как в Великобритании и Беларуси. Таким образом, из налогов оплачивается работа врача общей практики, имеющего статус индивидуального предпринимателя, к которому приходят пациенты и не платят за прием. Врач общей практики оказывает первичную помощь, при необходимости направляет в некоммерческое частное учреждение, в больницу или на консультативный прием или дообследование. В больнице оплачиваются выполненные услуги по тарифам, так называемым клиникозатратным группам.

В Беларуси сейчас обсуждается развитие этого принципа финансирования вместо простой оплаты отработанного времени врачей и медсестер в больницах плюс коммунальные расходы. Смысл внедрения финансирования по принципу клиникозатратных групп: возникновение конкуренции между соседними больницами, более рациональные расходы, увеличение количества и качества медицинских услуг консультативных центров и стационаров. Тенденция такова, что каждый день стационарной помощи обходится в большую сумму, и индивидуум ни одной страны не в состоянии их оплачивать самостоятельно. Как правило, есть третье лицо, государство или фонд обязательного медицинского страхования, которое на основании согласованных тарифов расплачивается с больницами и консультативными отделениями за проведенные манипуляции, операции или виды лечения. А больница уже не так привязана к своим административным районным границам, ей важно иметь высокий рейтинг для привлечения пациентов. Обычно происходят слияния и укрупнение соседних стационаров и консультативных отделений для увеличения рационального расхода средств. Больницы являются некоммерческими частными организациями. Это значит, что они не имеют право получать прибыль, но имеют право получать финансирование на собственное развитие. Они должны самостоятельно планировать обновление оборудования, приток пациентов и так далее. В Прибалтике, например, государство указывает, в каком районе возникает потребность в учреждении первичной медицинской помощи. Они рассчитывают, что здесь приблизительно будет проживать 20 000 населения, для которого необходимо 10—12 врачей общей практики, которые будут получать за своих прикрепленных пациентов абонентскую плату для организации амбулаторной медицинской помощи. Для такого учреждения первичной помощи снимается компактное помещение, что в разы дешевле, чем система, которая сегодня функционирует в Беларуси. Украина сейчас активно реформирует здравоохранение, внедряет систему по образцу Национальной системы здравоохранения Великобритании, которая схожа с белорусской из-за государственного финансирования.

Несмотря на то что в Беларуси существует государственная система здравоохранения и бесплатная для пациентов система обращения за медицинской помощью, по показателям финансовой защищенности ЦУР 3.8 ООН Беларусь занимает только 11-е место в Европе: 4% населения Беларуси затрачивает более 10% от своих доходов преимущественно на оплату стоимости амбулаторного лечения. Наша страна уступает ряду западноевропейских стран, включая Великобританию, где медицинская

помощь оказывается частными некоммерческими организациями за счет средств государства. Это происходит из-за того, что Беларусь, в отличие от Польши, Прибалтийских стран, Украины, с 2017 г. не компенсирует подерживающее лечение таких важных с точки зрения ВОЗ хронических заболеваний, как артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина, никотинзаместительная терапия. Результаты STEPS-исследования показывают, что в Беларуси 65% мужчин и 42% женщин с повышенным давлением и 67% мужчин и 76% женщин с повышенным уровнем холестерина не принимают препараты соответственно для снижения артериального давления и для снижения холестерина.

Таким образом, нельзя однозначно противопоставлять государственное и частное учреждение, важно то, как в принципе организовано функционирование системы, бесплатно ли оказываются помощь и амбулаторное лечение для пациента. По этой же причине, если мы будем двигаться в том же направлении, что и все страны Европы, то рано или поздно даже крупным предприятиям и министерствам станет невыгодно организовывать свою ведомственную больницу или медицинский центр. В Великобритании нет отдельных медицинских центров или больниц для Министерства внутренних дел, железнодорожников и так далее.

Ю. Г. Дегтярев:

— Если проанализировать расходы в существующей государственной системе здравоохранения Беларуси, то, как Вам кажется, имеются ли резервы для избавления от неоправданных затрат рабочего времени и ресурсов?

В. З. Русович:

— ВОЗ в своих отчетах дает рекомендации Беларуси как избавиться от неэффективных затрат. В качестве нескольких примеров можно упомянуть рекомендацию упрощения регистрации выдачи краткосрочных листов нетрудоспособности (больничных листов). Сложившаяся система регистрации временной нетрудоспособности отнимает значительное время и ресурсы амбулаторной помощи, являясь по сути больше административной процедурой. При легких заболеваниях с самопроизвольным излечением во всем мире выдача больничных — административная процедура. Только малая часть из этих заболеваний нуждается в квалифицированной медицинской помощи, когда действительно важно обратиться к врачу и посмотреть, нет ли более серьезного состояния, чем просто насморк и невозможность выйти в этот день на работу.

Очень большие ресурсы тратятся на неоправданные медицинские осмотры, аналогов которым нет ни в одной европейской стране, за исключением нескольких стран СНГ. Эффективны ли такие формальные консультации с точки зрения факторов риска неинфекционных заболеваний? Действительно, сейчас можно пройти 6 узких специалистов, сделать флюорографию, ЭКГ, анализ крови и мочи, при этом выкуривать две пачки сигарет в день, употреблять алкоголь в больших количествах и иметь прекрасные анализы и заключения специалистов до самого последнего дня, пока не возникнет фатальный инфаркт миокарда. При этой системе большинство специалистов не имеет возможности проконсультировать пациента по самым важным вопросам поведенческого риска: невропатолог не будет говорить

о курении, у терапевта не будет времени говорить об алкоголе. Тем более из-за отсутствия конфиденциальности пациент вообще не может обсуждать с врачом свои проблемы с алкоголем, потому что это повлечет прямые последствия на работе и с водительскими правами. Медицинские осмотры, перешедшие из советской системы, не удовлетворяют принципам врачебной тайны.

Еще один пример нерационального подхода — медицинские осмотры абитуриентов. Это тоже балласт с точки зрения оказания медицинской помощи, который отвлекает ресурсы от более насущных проблем общественного здравоохранения. Медосмотр абитуриентов не соответствует принципам конфиденциальности и врачебной тайны: сотрудникам приемной комиссии, ректору не обязательно знать о результатах осмотра специалистами и заболеваниях абитуриента или студента. В других европейских странах нет медицинской комиссии для абитуриентов. В Советском Союзе медицинский осмотр абитуриентов проводился для того, чтобы определить, годен или нет этот человек для учебы в определенном вузе. Эта функция была упразднена с того момента, когда Беларусь подписала Конвенцию о правах инвалидов, в которой четко сказано, что если человек с инвалидностью или заболеванием на конкурсной основе выигрывает право получить образование, то он имеет право это делать. Исключения составляют военные специальности и некоторые другие, где и сейчас есть отдельная медицинская комиссия. Если с точки зрения врача человек с инвалидностью или ограниченными возможностями ни одного дня не сможет работать по выбранной им специальности, все равно никто не имеет права препятствовать ему участвовать в конкурсе и получить желаемое образование. По иронии судьбы первое, что делают зачисленные студенты 1-го курса, опять проходят тот же медицинский осмотр, для чего государство снова оплачивает еще порядка 600 000 консультаций и лабораторных тестов.

Ю. Г. Дегтярев:

— В чем тогда состоит цель медицинских осмотров студентов?

В. З. Русович:

— В остатке медосмотров абитуриентов остается группа по физкультуре, которая тоже не имеет аналогов в других европейских странах и унаследована нами с советских времен. Занятия по физкультуре во всем мире определяются с учетом пожелания родителей или самого студента, а не директивно определяются врачом на основании обычного осмотра и простых исследований. Основная цель занятий по физической культуре — сохранение и укрепление здоровья, а не сдача нормативов и победа в соревнованиях. Вопреки распространенному общественному мнению, медицинские осмотры не могут предупредить более 70% редчайших катастрофических случаев фатальных сердечных аритмий и смертей здоровых молодых атлетов во время соревнований и занятий физической культурой. С другой стороны, эти несчастные случаи, хоть и редки, но в 5 раз чаще возникают в соревновательных видах спорта. Если родители не хотят, чтобы их ребенок сдавал какие-то нормативы, участвовал в соревнованиях, они пишут такую просьбу. Если у ребенка сахарный диабет, то обсудить возможности ограничений по физкультуре — ответственность родителей, а не директора школы. Нужно подойти к администрации и вы-

работать общее решение. Вообще проблема необходимости отмены медосмотров абитуриентов в настоящее время предлагается Министерством здравоохранения Российской Федерации. Хорошо будет, если мы покажем лидерство в этом вопросе, в ином случае мы после Российской Федерации также их отменим.

На приведенных примерах можно увидеть, как может снижаться доступность специалистов в государственных учреждениях, что вынуждает людей обращаться в частные. Это касается и доступности лабораторных анализов. Почему при бесплатных гарантированных анализах и исследованиях в государственной поликлинике процветают частные лабораторные центры, которые занимаются только лабораторной службой? Только потому, что заведомо требуемое количество анализов при проведении многочисленных медосмотров превышает мощность.

Ю. Г. Дегтярев:

— Уважаемые коллеги, спасибо за участие в дискуссии. И государственные и негосударственные организации здравоохранения заинтересованы в оказании населению Республики Беларусь качественной медицинской помощи. Ни одна из моделей здравоохранения не является идеальной, у каждой существуют свои достоинства и недостатки. Для поддержания растущего спроса населения на качественную медицинскую помощь необходимы популяризация среди работодателей и населения добровольного медицинского страхования, привлечение дополнительных средств в ведомственную медицину. Оптимизация имеющихся источников финансирования, контроль за эффективностью использования средств, устранение дублирования расходов приведут к совершенствованию финансирования отрасли.

Основные нормативные правовые акты, регулирующие отношения пациента (заказчика) и учреждения здравоохранения (исполнителя медицинских услуг):

Гражданский кодекс Республики Беларусь;

- Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 г., действующий в редакции Закона от 20 июня 2008 г. № 363-3;

- Закон Республики Беларусь «О защите прав потребителей» от 9 января 2002 г. в редакции Закона от 8 июля 2008 г. № 366-3;

- постановление Совета Министров Республики Беларусь от 14 января 2009 г. № 26 «О некоторых вопросах защиты прав потребителей»;

- постановление Совета Министров Республики Беларусь от 10 февраля 2009 г. № 182 «Об оказании платных медицинских услуг государственными учреждениями здравоохранения»;

- постановление Пленума Верховного суда Республики Беларусь от 24 июня 2010 г. № 4 «О практике применения судами законодательства при рассмотрении дел о защите прав потребителей»;

- постановление Пленума Верховного суда Республики Беларусь от 28 сентября 2000 г. № 7 «О практике применения судами законодательства, регулирующего компенсацию морального вреда».

Кроме вышеперечисленных, в Республике Беларусь принято более 70 нормативных актов, которые призваны регулировать медицинские отношения.

Подготовила М. Елистратова.

Фото автора.



В. В. РУДЕНОК, Н. А. ТРУШЕЛЬ, Г. Е. КОНОПЕЛЬКО, Г. В. СОЛНЦЕВА

НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРОФЕССОРА П. И. ЛОБКО

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Представлены основные направления научной деятельности профессора П. И. Лобко, освещена его роль в подготовке научно-педагогических кадров.

Ключевые слова: профессор П. И. Лобко, научная и педагогическая деятельность.

The main directions of the prof. P. I. Lobko's scientific activities are presented and his role in training scientific and pedagogic specialists is shown.

Keywords: prof. P. I. Lobko, scientific and pedagogic activities.

HEALTHCARE. 2019; 10: 71—74.

SCIENTIFIC AND PEDAGOGIC ACTIVITIES OF PROFESSOR P. I. LOBKO

V. V. Rudenok, N. A. Trushel, G. E. Konopelko, G. V. Solntseva

Петр Иосифович Лобко родился 12 июля 1929 г. в семье крестьянина в деревне Кухчицы Клецкого района Минской области. У родителей — Иосифа Алексеевича и Ольги Артемовны Лобко — родилось 6 детей, Петр был вторым ребенком в семье.

В 1946 г. Петр Иосифович поступил в Минский медицинский институт, по окончании которого в 1951 г. он был зачислен в аспирантуру при кафедре нормальной анатомии, которую возглавлял профессор Д. М. Голуб. Под его руководством началась успешная научная деятельность П. И. Лобко. С тех пор педагогическая, научная работа и вся жизнь П. И. Лобко связаны с этой кафедрой, на которой он прошел путь от лаборанта (в годы учебы) до заведующего кафедрой. В 1954 г. он защитил кандидатскую диссертацию «Пути перекрестной чувствительной иннервации надпочечных желез человека», в которой экспериментально-морфологически были установлены источники и пути афферентной и эфферентной как односторонней, так и перекрестной иннервации надпочечников. Органичным продолжением данной работы стала докторская диссертация «Строение узлов солнечного сплетения и их связей у млекопитающих животных и человека» (1966), в которой на основе анализа и обобщения большого сравнительно-морфологического материала по изучению чревного сплетения человека и животных были сделаны важные теоретические выводы об усложнении строения волокнистого компонента вегетативной нервной системы у млекопитающих животных и человека по мере повышения уровня их организации.

Продолжая развивать научные идеи своих предшественников — профессора С. И. Лебединки и академика Д. М. Голуба, П. И. Лобко значительно расширил область научных исследований кафедры. Наряду с традиционным научным направлением белорусских морфологов — изучение строения и разви-

тия вегетативной нервной системы, под руководством П. И. Лобко началось исследование развития и строения органов и систем органов в норме и под влиянием повреждающих факторов; закономерностей иннервации внутренних органов и сосудов; развития соматических нервов и межнервных связей как морфологической основы компенсаторных реакций; состояния органов хромаффинной и иммунной систем в условиях эксперимента; развития опорно-двигательного аппарата в норме и при воздействии ионизирующей радиации; влияния химической десимпатизации на спинномозговые и вегетативные ганглии. Блок работ посвящен изучению черепных нервов и органов чувств. Каждая научная работа начиналась с трудоемкого метода анатомического препарирования, который создавал основу для проведения дальнейшего исследования.

Под руководством профессора П. И. Лобко сотрудниками кафедры были изучены особенности развития и строения ряда органов и систем органов: пищеварительной и дыхательной (Р. М. Петрова, 1977, 1984, 1985; Н. Н. Тятенкова, 1998), мочевой и половой (Е. Н. Чайка, 1975, 1978; Г. П. Дорохович, 1988; В. Н. Жданович, 1997), вегетативной нервной системы (Ле-Ван-Минь, 1978; С. Д. Денисов, 1981; К. Гарсиа Барриос, 1984; Х. А. Миранда Терсеро, 1988; Н. В. Синельникова, 1995), эндокринных органов (Г. Е. Конопелько, 1983; Г. В. Солнцева, 1987; Н. О. Трубочкова, 1995), органов чувств (Е. Н. Сержанкова, 1986; И. П. Степанова, 1988), черепных нервов (Б. В. Лысый, 1986; С. И. Хилькевич, 1989; О. Б. Башлак, 1995; В. С. Белянская, 1996) и спинномозговых узлов (В. В. Руденок, 1992).

Кроме того, на протяжении многих лет коллективом сотрудников кафедры изучается в эксперименте влияние ионизирующей радиации на становление опорно-двигательного аппарата (С. Л. Кабак, 1980;



Е. П. Аниськова, 1986; И. П. Комарова, 1990; И. М. Ладутько, 1992).

Одним из оригинальных научных направлений кафедры является изучение физиологической атрезии в эмбриогенезе. На уникальной коллекции зародышей человека и животных впервые всесторонне изучен феномен фетальной окклюзии в трубчатых органах пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем (П. И. Лобко, Р. М. Петрова, Е. Н. Чайка, 1979—1983). Показано, что фетальная окклюзия является временной функционирующей.

В экспериментально-эмбриологических исследованиях изучалось влияние на эмбриогенез узлов автономной нервной системы факторов химической природы, применяемых в сельском хозяйстве: пестицидов (дикотекс), а также некоторых медикаментозных препаратов — гуанетидина и циклофосфана (И. Е. Ковальчук, 1991; В. В. Руденок, 1992; А. В. Сысов, 1994; Н. В. Синельникова, 1995).

На протяжении многих лет на кафедре изучалось развитие и строение ряда эндокринных органов у некоторых представителей класса млекопитающих в норме и в условиях эксперимента; определены критические периоды в их развитии (М. И. Богданова, 1979; Г. Е. Конопелько, П. Г. Пивченко, 1983; Г. В. Солнцева, 1987; Н. О. Трубочкова, 1995). На при-

мере органов хромаффинной системы в эксперименте установлены закономерности гормонального взаимодействия в системе мать — плод.

Приняв кафедру от академика Д. М. Голуба, П. И. Лобко не только сохранил научные и педагогические традиции, но и значительно развил их. Были созданы новые направления в науке (экспериментально-эмбриологическое изучение развивающегося организма под влиянием неблагоприятных факторов: рентгеновское облучение, химическая десимпатизация, хирургическая демедуляция надпочечников и др.), много нового внедрено в педагогический процесс (профилизация преподавания на лечебном, педиатрическом, стоматологическом и медико-профилактическом факультетах). Кроме того, улучшилось оснащение практических занятий и лекций наглядными пособиями и препаратами, техническими средствами обучения. За период с 1975 по 1996 г. появились новые оригинальные анатомические препараты в музее кафедры, увеличился фонд уникальной коллекции серийных срезов эмбрионов человека и млекопитающих животных. В настоящее время в эмбриологической коллекции насчитывается около 2000 срезов зародышей.

Благодаря неукротимой энергии П. И. Лобко, стремлению сохранять и продолжать лучшие традиции прошлого, кафедра анатомии заняла достойное место в университете и до настоящего времени пользуется авторитетом как у студентов, так и у сотрудников.

Научные связи П. И. Лобко не ограничивались пределами нашей страны. Его имя было широко известно во многих странах как на территории бывшего Советского Союза, так и за рубежом. Благодаря свободному владению иностранными языками (испанский, английский, польский) П. И. Лобко легко устанавливал научные контакты с зарубежными учеными. О высоком авторитете П. И. Лобко свидетельствовало неоднократное приглашение его для чтения лекций на английском языке в университет г. Росток (Германия).

Петр Иосифович активно занимался подготовкой научных кадров для зарубежных стран. Особенно тесные связи были налажены с морфологами Республики Куба, в которую он выезжал дважды в качестве консультанта. Наряду с чтением лекций для студентов, П. И. Лобко большое внимание уделял подготовке национальных научных и педагогических кадров по анатомии для Республики Куба. Его трудом и усилиями создана научная школа морфологов Республики Куба. Под его руководством в Гаванском университете было подготовлено 8 аспирантов и 4 профессора по анатомии. В университетах Сантьяго-де-Куба и Камагуэя — по 2 кандидата наук, все работы которых посвящены морфологии нервной системы. Многие из учеников П. И. Лобко успешно работают в медицинских учебных заведениях Гаваны, Камагуэя и Сантьяго-де-Куба, возглавляя кафедры анатомии.

На базе кафедры анатомии МГМИ под руководством П. И. Лобко выполнялись диссертационные

работы молодыми учеными из других стран как дальнего (Вьетнам, Никарагуа, Чехия), так и ближнего зарубежья (Россия, Молдова).

Петр Иосифович обладал врожденным талантом педагога. Его лекции, интересные по содержанию, излагались четко, понятно, всегда включали новые, важные научные сведения и вызывали большой интерес у студентов. Высоко оценивали студенты и практические занятия, на которых он заставлял их думать, самостоятельно находить ответы на поставленные вопросы, показывал связь анатомии с клиническими дисциплинами. На практических занятиях П. И. Лобко много внимания уделял вопросам деонтологии — науки о должном, проблемам взаимоотношения больного и врача, помогал студентам глубже изучать взаимозависимость профессионального и нравственного в облике врача. Беседы со студентами о врачебной чести, долге, сострадании к больному оставляли глубокий след в молодых сердцах, а самому П. И. Лобко давали душевные силы и энергию. П. И. Лобко получал много писем от врачей со словами благодарности за ту любовь к профессии врача, которую он прививал студентам I и II курсов. Как тонкий психолог он понимал душу студента, умел вовремя поддержать и направить начинающего врача, молодого ученого.

Врачи-выпускники медицинского института помнят и любят П. И. Лобко, его высокий авторитет как педагога и ученого привлекал к нему пытлиую молодежь, желающую заниматься наукой. Петр Иосифович всегда внимательно относился к молодежи, умел привить любовь к научному поиску, лично обучал студентов-кружковцев анатомическому мастерству, оформлению научных работ. Он придерживался незыблемого принципа, свойственного многим представителям ведущих отечественных морфологических школ: подготовка научной смены должна происходить только через отбор перспективных студентов, участвующих в студенческом научном кружке и совместных исследованиях с сотрудниками кафедры. Он постоянно работал с аспирантами и соискателями, консультировал докторантов как в Беларуси, так и за ее пределами.

Скромный человек, беспощадно относящийся ко всякому полунзанию, широко образованный, своим примером он вдохновлял студентов и коллег ответственно относиться к своим обязанностям.

На кафедре под руководством профессора П. И. Лобко активно совершенствовалась методическая работа и организация учебного процесса, осуществлялось его профилирование на разных факультетах, для чего создавались учебно-методические пособия, рекомендации, иллюстративный материал, методические разработки к каждому практическому занятию. Особое внимание профессор П. И. Лобко уделял подготовке молодых преподавателей.

В течение 1993—1996 гг. в связи с принятием новой программы подготовки врачей-стоматологов особое внимание уделялось профилизации преподавания на стоматологическом факультете: издано учебно-

методическое пособие «Анатомия зубов» (В. А. Манулик, С. П. Ярошевич, 1995). В 1996 г. организовано интегрированное преподавание анатомии человека и гистологии на курсе «Морфология», в 1977 г. этот курс преобразован в кафедру «Морфология человека».

Петр Иосифович был мудрым, принципиальным руководителем, опытным воспитателем и педагогом, прекрасным человеком. Много сил и энергии отдано им на создание сплоченного творческого коллектива. Особое внимание в своей деятельности П. И. Лобко уделял подготовке научно-педагогических кадров. Он подготовил достойную смену в лице многих докторов и кандидатов наук не только в Беларуси, но в ближнем и дальнем зарубежье. Под его руководством защищены 44 диссертации, в том числе 8 докторских. Все его ученики являются профессорами и доцентами кафедр, многие занимают руководящие посты в Белорусском государственном медицинском университете и других вузах Республики Беларусь, России, Молдовы, Республики Куба.

П. И. Лобко был требовательным научным руководителем. Он помогал аспирантам и коллегам кафедры решать не только научные, но и социальные проблемы. Всегда с большим вниманием и любовью относился ко всем сотрудникам и студентам, и они отвечали ему тем же.

Петр Иосифович — гордость мировой и белорусской медицины, был высоко эрудированным, оригинально мыслящим ученым, с необычайно широким кругом научных интересов. Свидетельством высокой научной активности профессора П. И. Лобко является тот факт, что он — автор более 400 научных работ, из них 8 монографий; редактор 14 монотематических сборников научных работ. Под редакцией П. И. Лобко сотрудниками кафедры издано более 25 учебно-методических и учебных пособий по различным разделам анатомии, в ряде случаев с участием клиницистов.

Двери его профессорского кабинета всегда были открыты для молодежи. Каждый год 1 сентября на встрече со студентами I курса на вводной лекции профессор П. И. Лобко говорил: «Анатомия — наука самая древняя, никогда не стареющая, всегда современная; наука, таящая в себе огромные перспективы и всегда имеющая будущее».

Петр Иосифович постоянно вел активную общественную работу по популяризации научных морфологических исследований и развитию анатомической науки. Организаторские способности П. И. Лобко проявлялись не только в руководстве кафедрой. Он выполнял большую общественную работу в профсоюзной организации института, более 15 лет был председателем Белорусского республиканского отделения научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, с 1989 г. — членом Президиума Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Он никогда не уклонялся от острой и актуальной полемики. Его суждения были конкретны, обоснованы

и дипломатичны. Более 20 лет он возглавлял работу студенческого научного общества МГМИ.

Энергия и организаторский талант П. И. Лобко ярко проявлялись в организации и проведении 14 научных форумов (конференций, семинаров, пленумов, съездов) как республиканского, так и всесоюзного уровня (IX Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов, Минск, 1981).

Преданность науке, личное обаяние, общительность, умение и готовность оказать дружескую поддержку и помощь были по достоинству оценены учеными-морфологами не только нашей страны, но и зарубежными. П. И. Лобко с 1992 г. являлся членом Координационного совета Международной ассоциации морфологов СНГ; с 1993 г. — академиком Международной академии интегративной антропологии; с 1996 г. — действительным членом Белорусской академии экологической антропологии; с 1997 г. — членом-корреспондентом Белорусской академии медицинских наук.

У П. И. Лобко сложились тесные дружеские связи с морфологами многих регионов России, стран СНГ и дальнего зарубежья. Он являлся Почетным членом Белорусского, Северо-Кавказского, Украинского и Кубинского научных обществ анатомов, гистологов и эмбриологов.

В 1990 г. профессор П. И. Лобко выдвигался кандидатом в народные депутаты Белорусской ССР по Есенинскому избирательному округу № 17 г. Минска. Он представил свои тезисы предвыборной программы, направленные на отстаивание демократии, гласность, возможность участия в решении политических и социальных вопросов в нашей республике, против командно-бюрократического стиля деятельности аппарата любого ранга, изложил собственные взгляды на проблему перестройки в республике.

П. И. Лобко участвовал в конференции ЮНЕСКО (Испания) по вопросам реабилитации инвалидов с детства, войны и труда. П. И. Лобко выступал с докладом о состоянии дел в нашей республике по этим вопросам.

По приглашению руководства медицинских вузов Республики Беларусь профессор П. И. Лобко читал лекции студентам II курса по анатомии нервной системы в Витебском и Гродненском медицинских университетах. Эти блистательные лекции с клиническими примерами, хорошо иллюстрированные, всегда заканчивались аплодисментами. Жизненный путь про-

фессора П. И. Лобко был тесно связан с Гродненским медицинским университетом. Здесь он неоднократно читал лекции, пользующиеся огромным успехом у слушателей. Являлся организатором трех научных конференций, которые проводились на базе ГрГМУ. Принимал активное участие в формировании Совета по защите диссертаций при Гродненском мединституте, членом которого он был. И, наконец, профессор П. И. Лобко подготовил для университета трех докторов медицинских наук по специальности «Анатомия человека». 1 сентября 2007 г. профессору П. И. Лобко в торжественной обстановке были вручены первый диплом «Почетный доктор Гродненского государственного медицинского университета» и бронзовая медаль «За заслуги перед университетом».

За вклад в развитие морфологической науки и подготовку научно-педагогических кадров П. И. Лобко был избран Почетным доктором Белорусского государственного медицинского университета.

В 1981 г. П. И. Лобко за большие успехи в научной и педагогической деятельности и активную общественную работу занесен в Книгу трудовой славы Московского района г. Минска. Он был отмечен более чем 35 почетными грамотами и дипломами различных министерств и ведомств.

За заслуги перед отечественной наукой и высшей школой профессор П. И. Лобко был удостоен правительственных наград, среди которых значок «Отличнику здравоохранения» (1978), Почетная грамота Верховного Совета БССР (1979), орден Дружбы народов (1986), медаль «Ветеран труда» (1987) и др.

П. И. Лобко был принципиальным человеком, требовательным к себе и ученикам, органически не воспринимавший ложь ни на словах, ни в поступках. Он был необыкновенно скромным и простым человеком, что обычно присуще людям талантливым. Именно этими качествами он покорял людей.

Контактная информация:

Трушель Наталия Алексеевна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 272-61-01.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 04.07.2019.

Принята к печати 09.07.2019.



ПАМЯТИ ЖАНА АЛЕКСАНДРОВИЧА РЕБЕНКА

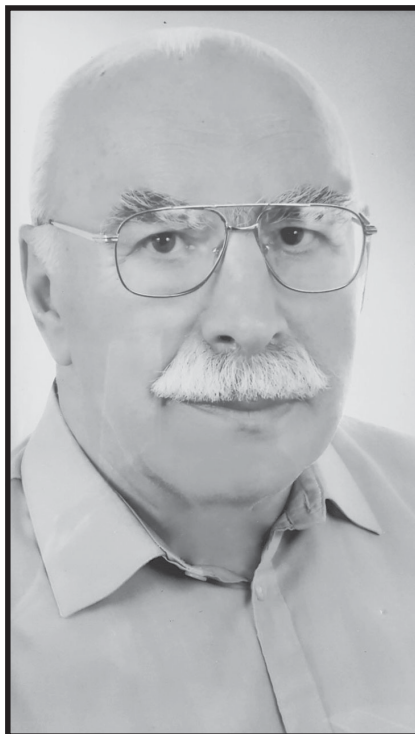
21 августа 2019 г. на 88-м году ушел из жизни известный белорусский врач и ученый профессор Жан Александрович Ребенко.

Жан Александрович прожил жизнь преданного медицине и высококвалифицированного специалиста, пройдя путь от военного врача до доктора медицинских наук, заведующего кафедрой, известного в Республике профессора.

Жан Александрович Ребенко родился 28 января 1932 г. в г. Семеновка Черниговской области в семье рабочих. Среднюю школу окончил в Семеновке в 1948 г., в этом же году поступил в Минский государственный медицинский институт. В 1953 г. был переведен слушателем на военно-медицинский факультет Куйбышевского государственного медицинского института, окончил его в 1955-м. С 1955 по 1958 г. в должности врача проходил службу в частях группы Советских войск в Германии. В 1958-м поступил в аспирантуру при кафедре инфекционных болезней Минского государственного медицинского института, которую успешно окончил в 1962 г.

С 1 сентября 1962 г. в соответствии с приказом Минздрава БССР был зачислен в Белорусский государственный институт усовершенствования медицинских кадров на должность ассистента кафедры инфекционных болезней. Вся дальнейшая профессиональная деятельность Ж. А. Ребенка связана с этой кафедрой.

В 1964 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Исследование содержания в крови медиаторов-гормонов и некоторых ферментов при инфекционном гепатите». В 1976-м ему присвоено ученое звание доцента. В 1986-м Жан Александрович защитил докторскую диссертацию на тему «Клиническая и патогенетическая характеристика пищевых токсико-



инфекций». В 1987-м ему присвоено звание профессора.

С 1987 по 1998 г. Жан Александрович заведовал кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного института усовершенствования врачей.

Под руководством профессора Ж. А. Ребенка совершенствовались методы диагностики и лечения кишечных инфекций, изучались механизмы патогенеза и особенности диагностики ВИЧ-инфекции.

Наиболее плодотворный период в научной и клинической деятельности профессора Жана Александровича был связан с изучением проблемы сепсиса. Он организовал первый в республике консультативный септический центр. И хотя отдельная клиническая структура не была создана, он инициировал эффективную консультативную помощь этому непростому контингенту пациентов.

Жан Александрович вел значительную и эффективную консультативную работу, его знания и опыт по оказанию помощи пациентам с сепсисом были востребованы во многих стационарах республики. Он являлся автором первой в Беларуси инструкции к применению, посвященной диагностике и лечению сепсиса, и монографии на эту тему. Именно профессор Ж. А. Ребенко способствовал тому, что в непростое перестроечное время врачи республики имели возможность пройти стажировку в септическом центре Тбилиси, возглавляемом профессором В. Г. Бочоришвили. Жан Александрович был одним из организаторов приезда Вахтанга Гавриловича в Минск для проведения лекций и семинаров о сепсисе, его диагностике и лечении.

На протяжении ряда лет профессор Ж. А. Ребенко возглавлял научное общество инфекционистов республики, являлся секретарем специализированного ученого совета, продуктивно сотрудничал с редакциями журналов «Здравоохранение» и «Медицинские знания».

Он является автором 120 научных работ, а также научным руководителем ряда кандидатских диссертаций.

Его научный авторитет и профессионализм были высоко оценены не только в республике, но и во многих зарубежных странах. Жан Александрович в своей работе тесно контактировал с коллегами из Грузии, Украины, России.

За многолетний добросовестный труд он был награжден значком «Отличнику здравоохранения», многими Почетными грамотами.

Врачи республики сохраняют добрую память о Ж. А. Ребенке, как о прекрасном враче, педагоге, ученом и учителе.



А. М. ГОРДОВИЧ

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БЕЛАРУСИ В XIX — ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

Музей истории медицины Беларуси, Республиканская научная медицинская библиотека, Минск, Беларусь

Анализируются проблемы становления и развития лабораторной диагностики в Беларуси в сравнении со странами Западной Европы и Западной Беларуси в составе Польской Республики в 1920-е гг.

Ключевые слова: историческое развитие лабораторной диагностики и лабораторных методов исследования в Западной Европе и Беларуси, развитие медицины Беларуси в XIX и первой половине XX в.

The article analyzes the problems of formation and development of laboratory diagnostics in Belarus in comparison with the countries of Western Europe and Western Belarus as a part of the Polish Republic in the 20s of the 20th century.

Key words: historical development of laboratory diagnostics and laboratory research methods in Western Europe and Belarus, the development of medicine in Belarus in the XIX and the first half of the XX century.

HEALTHCARE. 2019; 10: 76—80.

FORMATION AND DEVELOPMENT OF LABORATORY DIAGNOSTICS IN BELARUS IN THE XIX — THE FIRST HALF OF THE XX CENTURY

A. M. Gorodovich

На современном этапе развития медицины Беларуси все большее значение приобретает лабораторная диагностика, которая помогает практикующим врачам не только выбрать правильное направление в лечении острых состояний, но и выявить болезнь на ранней стадии.

Уже в конце XVIII в. шведский химик и минералог Й. Я. Берцелиус установил почти полный химический состав мочи. Методика исследования мочи была усовершенствована и затем уточнена А. А. Беккерелем — французским физиком, лауреатом Нобелевской премии по физике и одним из первооткрывателей радиоактивности. После 1824 г. применение ахроматических стекол в микроскопе позволило начать морфологическое исследование крови.

Лабораторные методы исследования человеческих экскретов и секретов достигли известных успехов, что позволило использовать их в диагностических целях; так создавались условия для последующего выделения лабораторной диагностики в отдельную медицинскую дисциплину.

Впервые в мире подобные диагностические лаборатории стали создаваться в больницах и госпиталях Западной Европы в 1840—1870-е гг., в них выполнялись общий анализ крови, анализ мочи и мочевого осадка, а также исследования рвотных масс, желудочного сока, мокро-

ты. Это позволило врачам получать объективные данные не только о факте поражения того или иного органа, но и о степени утраты им «функциональной способности», что в свою очередь открыло возможность делать научно обоснованный прогноз развития заболевания, определенного характера терапии и границ ее допустимости.

Благодаря прогрессу лабораторной диагностики было установлено, что множество рвотных, слабительных, мочегонных препаратов и обильные кровопускания, использовавшиеся для «изгнания» из организма чужеродных веществ и служившие основными лечебными средствами «старой» медицины, непригодны для целей излечения от большинства болезней.

Поначалу это вызвало у врачей глубокое разочарование. «Мы можем распознать, описать и понять болезнь, — прямо указывал один из крупнейших клиницистов 1830—1840-х гг. Й. Шкода, — но мы не должны даже мечтать о возможности повлиять на нее какими-либо средствами» [1]. Однако в дальнейшем именно ясное осознание необходимости отказа от терапевтических подходов и «лекарственных сокровищ» древности сыграло решающую роль в развертывании крупномасштабной реформы лечебного дела.

Эта реформа началась в 1840—1860-е гг. и привела к появлению в арсенале врачей

первых лекарственных препаратов, представляющих собой чистые химические вещества с известными фармакологическими свойствами, научно обоснованными дозировками и показаниями к применению.

В силу определенных социально-экономических причин развитие лабораторной диагностики в Беларуси отставало по сравнению с Западной Европой примерно на 30 лет. Для белорусских врачей важнейшим этапом общего обследования больного являлся анализ различных выделений человеческого организма, результаты которого позволяли судить о поражении органов и тканей.

Еще в начале XX в. эти диагностические процедуры были довольно не сложными: врачи редко применяли вспомогательные химические реакции и чаще всего ограничивались описанием общего количества выделений, их внешнего вида, консистенции.

Одним из наиболее доступных источников материала для исследования была моча. Описывая в 1828 г. изменения в моче, характерные для заболевания колтуном, К. И. Грум-Гржимайло подчеркивал, что «урина» у этих больных бывает «мутна с кирпичным или гноевидным оседом». В этот период предпринимаются попытки определения составных частей мочи. При описании особенностей мочи у больных холерой К. И. Гибенталь отмечал, что она темного цвета и содержит много аммония. Кровь у этих же пациентов, по его мнению, свертывается без выделения лимфы в несколько минут, густая и темная по цвету — «раскисленная», образует компактную массу, которая выглядит под микроскопом «как густая сетчатка» [2, с. 34].

В конце 1850-х гг. Н. Скоковский проводил в Могилеве исследование желудочного содержимого пациентов, которое он получил с помощью стимулирования рвотного рефлекса; судя по описанным результатам, ученый использовал для этих целей микроскоп. По его мнению, усиление болей через 5 ч после приема пищи говорит о поражении «узкой части желудка и нижнего выхода его». При исследовании мочи он обращал внимание на наличие в ней белка, мочевой кислоты, мочевины и сахара [2, с. 35].

Быстрое развитие медицинских и естественно-научных знаний, а также микроскопической техники вызвало во второй половине XIX в. необходимость расширения диагностического спектра для выявления как самих заболеваний,

так и их причин. Врач Г. Хржановский отдавал предпочтение инструментальным и химическим методам исследования. Известный минский клиницист Ф. К. Кодис полагал, что только применение естественно-научных методов позволит поднять диагностику на соответствующий уровень [2, с. 111].

Частые эпидемии побудили Медицинский департамент Российской Империи предпринять в конце 1860-х гг. ряд мер для улучшения санитарного надзора и диагностики эпидемических заболеваний. С этой целью в 1869 г. были значительно расширены обязанности штатных фармацевтов при врачебных управах. Им поручалось проводить «химические и микроскопические исследования» не только для судебно-медицинской экспертизы, но и диагностики наиболее распространенных болезней. В этом же году все врачебные отделения были оснащены микроскопами, которые и в начале XX в. применяли для исследований [2, с. 116].

Увеличение числа специальных диагностических учреждений было обусловлено не только необходимостью увеличения количества исследований, но и постоянно нараставшей их сложностью. В начале 1860-х гг. И. В. Бертенсон проводил специальные исследования мочи, крови и мочи. С помощью микроскопической техники того времени он смог выявить ряд характерных для определенных заболеваний изменений. В мокроте больного хронической болезнью легких он обнаружил присутствие эпителиальных клеток, гнойные шарики, частью аморфный, частью кристаллический желтый пигмент и следы характерного при абсцессах разрушения легочной паренхимы с большим числом эластичных волокон. В 1879 г. в Минской городской больнице имелись эзофагеальные зонды разных размеров, что позволяло исследовать желудочный сок.

На пороге XX в. белорусские врачи были знакомы со спектральным исследованием мочи, проводили цитодиагностику плеврального экссудата, с диагностической целью выполняли спинномозговую пункцию. Можно предположить, что вошедшая во многие руководства реакция с фенилгидразином по Коварскому для определения сахара в моче была предложена фармацевтом А. О. Коварским. В 1912 г. В. М. Комацкий познакомил врачей Минска с новым способом качественного и количественного определения мочевой кислоты в крови. По мнению

И. Д. Оффенберга, исследование патологических продуктов в крови, начало которому положил В. М. Комоцкий, значительно расширило диагностические возможности врачей [цит. по 3, с. 131].

К числу первых бактериологических опытов, проведенных в Беларуси, следует отнести исследование военного врача П. Ф. Крейтана, применившего в 1887 г. способ улавливания и культивирования микробов «пластинками Коха на мясопептонную желатину» для определения чистоты воздуха казарм. В 1890-е гг. бактериологическими исследованиями в клинических целях занимались Ф. Ф. Милеев, К. Н. Сычев, И. М. Ветвинский, П. С. Медовников, П. И. Бочковский.

Иногда деятельность врачей-бактериологов сопровождалась подлинным героизмом. В 1917 г. военный врач г. Борисова А. Б. Береснев в целях уточнения этиологии тифа, получившего распространение на территории Беларуси в годы Первой мировой войны, провел экспериментальное исследование вначале на животных, а потом на себе.

Первым в мировой практике биопсию как метод диагностики опухолей применил в 1868 г. врач Бобруйского госпиталя Г. Шмидт. Аспирационная биопсия впервые была проведена в Беларуси М. Б. Блюменау в 1893 г. для диагностики опухоли средостения [2, с. 185].

Первые химико-бактериологические лаборатории в Беларуси возникли по частной инициативе в 1894 г. в Витебске: «порядочную обставленную лабораторию, приспособленную для химико-бактериологических исследований и опытов» имел врач А. Я. Корольчук. В 1899 г. начал заниматься клиническими и бактериологическими исследованиями магистр фармации А. О. Коварский, организовавший в 1902 г. первый в Минске химико-бактериологический кабинет, где проводились анализы выделений человеческого организма: мочи, мокрот, крови, желудочного содержимого, спермы. Дополнительно на платной основе выполнялись исследования воды, продуктов питания, лекарств.

Э. Б. Цукерман в августе 1907 г. открыл в Минске по ул. Юрьевской частную больницу физических методов лечения для страдающих болезнями крови, обмена веществ, мочеполовыми инфекциями.

Минской губернской больнице 21 июня 1905 г. губернская управа по ходатайству главного вра-

ча И. У. Здановича разрешила приобрести оборудование на сумму 1300 рублей и организовать бактериологическую лабораторию [3, с. 215].

Первая Пастеровская станция была открыта в августе 1910 г. в Орше врачами В. Вагнером и И. Малицким. В 1911 г. в Минске в результате неоднократных ходатайств губернского врачебного инспектора С. Н. Урванцова была открыта Пастеровская станция, которой до 1918 г. руководил В. М. Комоцкий [3, с. 219]. Эта лаборатория проводила химические и бактериологические исследования для губернской больницы, больницы Минского благотворительного общества, Городской острозаразной больницы, а в годы Первой мировой войны и для военных госпиталей.

В 1911 г. в Беларуси создаются походные лаборатории для профилактики и лечения холеры.

Тридцатого сентября 1912 г. в Минске была открыта амбулатория для больных туберкулезом с лабораторией, где выполнялись биологические пробы, исследование мокроты.

Городская заразная больница, инициатором создания которой явилось Общество минских врачей, была открыта в 1913 г. по улице Николаевской. Это первое медицинское учреждение в Беларуси, в котором диагностическая лаборатория была заложена изначально в проектной документации на строительство больницы.

В Могилеве в 1909—1912 гг. были созданы временные, а в 1915 г. — постоянная лаборатория для клинических и бактериологических исследований. В Витебске бактериологические исследования были организованы в 1909 г. при Городской микроскопической станции. В Гродно микроскопический кабинет при окружной лечебнице был открыт в 1913 г. [3, с. 221].

Первая мировая война, общественно-политические потрясения (Февральская и Октябрьская революции 1917 г.) нанесли серьезный социально-экономический урон Беларуси, значительно ухудшили медико-санитарное обеспечение населения.

Фактически основная часть кабинетов лабораторной диагностики была расположена в Минске на базе клиники при медицинском факультете БГУ и научно-исследовательских институтов, что крайне негативно сказалось на эффективности медицинских услуг, оказываемых населению.

В период реализации в БССР новой экономической политики лабораторные исследования для населения проводились на платной основе: в 1923 г. анализ мочи стоил 25 копеек, мокроты — 30 копеек, желудочного сока — 40 копеек, кала — 40 копеек, реакция Вассермана — 50 копеек [4].

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии был основан 30 ноября 1924 г. на базе существовавших в Минске соответственно с 1911 и 1920 гг. Пастеровской станции и Центральной химико-бактериологической лаборатории губернского отдела здравоохранения. В этот исторический период РНПЦ эпидемиологии и микробиологии назывался Белорусский Пастеровский институт Наркомздрава, его штат состоял всего лишь из 17 человек.

В соответствии с задачами, поставленными Наркомздравом, по борьбе с «краевой» инфекционной патологией в 1924 г. в институте были созданы следующие отделения: пастеровское, бактериологическое и эпидемиологическое, сывороточно-вакцинное, оспенное, санитарно-гигиеническое, серодиагностическое, паразитологическое, судебно-химическое, клинико-диагностическое.

В начале XX в. под руководством Б. Я. Эльберта была развернута борьба с наиболее распространенными инфекциями. Сотрудники института разработали противооспенную вакцину, методы ее контроля; изучили свойства, безвредность и иммуногенность живой туберкулезной вакцины; предложили децентрализованный принцип прививок против бешенства; создали план иммунопрофилактики дифтерии и коклюша. В 1925 г. в институте было налажено вакцинно-сывороточное производство.

В 1926—1927 гг. в медико-санитарной сети Беларуси насчитывалось всего 8 химико-бактериологических лабораторий, финансируемых из местного бюджета [5].

В особо тяжелом положении оказались сельские регионы Беларуси. Нарком здравоохранения БССР М. И. Барсуков был вынужден признать: «Бедность медицинских участков дезинфекционными установками и простейшими санитарно-бактериологическими лабораториями не позволяет принимать необходимые меры по обеззараживанию сельской местности и деревенского поселка» [6].

Создаваемые санитарные станции в Беларуси по техническим возможностям могли про-

водить только анализ воды и продуктов питания. Положительным исключением из этого правила можно назвать санитарную службу Гомеля, которой руководила кандидат медицинских наук Е. В. Хавина. На базе санитарной службы города было создано бактериологическое отделение, объединяющее три подотделения: бактериологическое, серодиагностическое и клинических анализов. Материально-техническую базу нового отделения составляли остатки имущества городской лаборатории прежних лет. В период с 1922 по 1927 г. специалисты этого отделения выполнили 28 448 клинических анализов [7].

Как показывает анализ медицинской отчетности округов, районов, городских и сельских лечебных учреждений БССР, в 1920-е гг. белорусские врачи, выполнявшие функции врачей общей практики, работали в крайне тяжелых условиях: острая нехватка оборудования, инструмента, медикаментов и перевязочных материалов отрицательно сказывалась на эффективности предоставляемых населению медицинских услуг.

В соответствии с Рижским мирным договором Западная Беларусь отошла к Польской Республике, где была совершенно другая структура медико-санитарной помощи: первичная помощь оказывалась в амбулаториях при больницах, самостоятельных амбулаториях, центрах здоровья. Сельская медицина сохраняла черты земского организационного устройства (территориальный принцип, участковый врач, сельский врачебный участок).

В Западной Беларуси действовали различные формы собственности учреждений здравоохранения: государственные, муниципальные, поветовые, сеймиковые, общественные, частные больницы.

Аптеки в Польской Республике в основном были частные, с 1920-х гг. наблюдался устойчивый рост их числа в Западной Беларуси: например, в Новогрудской губернии в 1922 г. было 47 аптек; а в 1925 г. — уже 53 [8]. В межвоенный период сохранилась традиция выполнения в аптеках клинических, санитарно-гигиенических и химико-бактериологических анализов; такая система лабораторной диагностики в Западной Беларуси повышала эффективность работы врачей.

Таким образом, общественно-политические, социально-экономические потрясения в Беларуси

в 1910—1920-е гг. оказали негативное влияние на становление и развитие лабораторной диагностики и белорусской медицины.

Развитие лабораторной диагностики в Беларуси в XIX — начале XX в. запаздывало по сравнению с Западной Европой примерно на 30 лет из-за отсутствия альтернативных источников финансирования белорусской медицины, однако белорусские врачи-энтузиасты внесли существенный вклад в становление и развитие лабораторной диагностики не только на отечественном, но и мировом уровне.

Контактная информация:

Городович Алексей Михайлович — старший научный сотрудник Музея истории медицины Беларуси.
Республиканская научная медицинская библиотека.
Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 226-39-50.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сточик А. М., Затравкин С. Н. Медицина XIX века. В кн.: Чубарьян А. О., гл. ред. *Всемирная история: в 6 т. 2014. Т. 5: Мир в XIX веке: на пути к индустриальной цивилизации: 173—91.* [Stochik A. M., Zatravkin S. N. 19th Century Medicine. In: Chubaryan A.O., gl. red. *World History: in vol. 6, 2014. T. 5: Peace in the 19th Century: Towards Industrial Civilization. 173—91.* (in Russian)]
2. Елейникова В. С. *Практическая и научная деятельность врачей Беларуси в области медицины (конец XVIII — начало XX века): дис. на соискание канд. мед. наук. 1972.* [Eleinikova V. S. *Practical and scientific activities of doctors of Belarus in the field of medicine (end of the 18th — beginning of the 20th century): Dis. cand. med. sciences. Funds of the Museum of the History of Medicine of Belarus. 1974.* (in Russian)]
3. Косач А. К. *Развитие здравоохранения и медицины в Минске в период капитализма (1861—1917 гг.): дис. канд. мед. наук. 1968.* [Kosach A. K. *Development of health care and medicine in Minsk in the period of capitalism (1861—1917): Dis. cand. med. sciences. Funds of the Museum of the History of Medicine of Belarus. 1968.* (in Russian)]
4. Тищенко Е. М. *История здравоохранения Беларуси в XX веке. Гродно; 2003: 28.* [Tishchenko E. M. *History of Health in Belarus in the XX century. Grodno; 2003: 28.* (in Russian)]
5. Гиткин С. А. *Основные положения построения государственного бюджета по здравоохранению в Белоруссии на 1927—1928 гг. Бел. мэд. думка. 1927; 9—12: 67.* [Gitkin S. A. *The main provisions of the construction of the state budget for health care in Belarus for 1927-28. Bel. med. dumka. 1927; 9—12: 67.* (in Russian)]
6. Барсуков М. И. *Доклад Наркома здравоохранения БССР на 7 Всебелорусском съезде Советов. Бел. мэд. думка. 1925; 3: 18.* [Barsukov M. I. *Report of the People Commissar of Health of the BSSR at the 7th All-Belarusian Congress of Soviets. Bel. med. dumka. 1925; 3: 18.* (in Russian)]
7. Марголин Л. С. *О деятельности Гомельской санитарной станции за 5 лет (1922—1927 гг.). Бел. мэд. думка. 1927; 9—12: 156—7.* [Margolin L.S. *On the activities of the Gomel Sanitary Station for 5 years (1922—1927). Bel. med. dumka. 1927; 9—12: 156—7.* (in Russian)]
8. Tishchenko E. M. *A Brief overview of the history of pharmacy in Belarus in the late 19th and early 20th century. Acta Baltica Historiae et Philosophiae Scientiarum. 2013; 1(1): 95—101.*

Поступила 22.12.2018.

Принята к печати 25.01.2019.

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
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, Ю. В. Граховская, С. К. Совкова

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.09.2019. Тираж 1494 экз. Заказ
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.