

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)	В. А. МАЛАШКО
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
И. А. КАРПОВ	В. И. ТЕРНОВ
М. К. КЕВРА	Л. П. ТИТОВ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	Е. Д. ЧЕРСТВЫЙ
С. А. КРАСНЫЙ	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)
А. И. КУБАРКО	А. В. ШОТТ

**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)	V. A. MALASHKO
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
I. A. KARPOV	V. I. TERNOV
M. K. KEVRA	L. P. TITOV
V. N. KOVALENKO (Ukraine)	E. D. CHERSTVY
S. A. KRASNY	A. G. CHUCHALIN (Russia)
A. I. KUBARKO	A. V. SHOTT

**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!**

Для оценки научной деятельности широко используют наукометрические показатели (число публикаций, индекс цитирования, импакт-фактор и др.). Чарующая точность математики создает иллюзию объективности, но это не совсем так. Применение цитируемости для разного рода оценок — от личного вклада в науку до ее экономической эффективности — вопрос противоречивый и постоянно обсуждаемый. Помимо количественного аспекта (чем больше, тем лучше) существуют вопросы: где, с кем и почему процитировано (приоритет личностных, национальных факторов) или не процитировано (закрытые темы), а если процитировано, то значит ли, что востребовано, имеет ли вес цитируемая публикация и т. д. При этом надо учитывать, что высокоцитируемые статьи не обязательно содержат новые оригинальные идеи, часто они становятся такими вследствие компиляции данных, поэтому цитируемость может свидетельствовать об эпигонском характере публикаций, а вовсе не о вкладе в научный прогресс. Существуют искусственные способы повышения цитирования (самоцитирование, договорное соавторство, публикация текста под разными названиями и др.).

Система анализа цитирования была предложена для понимания того, как взаимодействуют научные открытия и как исследовательская система функционирует, исходно она не рассматривалась в качестве средства оценки отдельных ученых. Сейчас система, предложенная для выполнения довольно ограниченных функций, используется для решения задач, для которых она не приспособлена. Многие крупные ученые выражают сомнение в обоснованности использования показателей наукометрии в качестве независимого критерия. Академик Г. А. Заварзин пишет: «Количество ссылок на источники в современной англоязычной литературе стало критерием эрудированности автора. Ссылки употребляются пачками, без анализа содержания статей. В век интернета этот способ введения в заблуждение читателя-потребителя стал массовым явлением и обесценивает значимость индекса цитирования созданием информационного шума на основе выборки ключевых слов-дескрипторов». Академик Е. Д. Свердлов подчеркивает: «Любые библиометрические данные, в том числе цитируемость отдельных статей в качестве меры оценки научной эффективности работ ученого можно предоставлять лишь в совокупности с другими данными при строгом анализе каждой работы и вклада в нее конкретного специалиста». О порочности оценки цитируемости работ отдельных ученых предупреждал и создатель индекса научного цитирования (SCI) Ю. Гарфилд (Eu. Garfield et al., 1964).

Индекс цитирования отражает преобладающее направление (мейнстрим) существующего положения вещей на рынке сбыта чего угодно и может исказить науку, так же как телевизионный и другие массовые рейтинги уродуют культуру: в литературе — это бестселлеры, в кино — блокбастеры, в музыкальном искусстве — поп-музыка. Однако существуют тонкие ценители, предпочитающие романы А. П. Платонова, фильмы А. Н. Сокурова или музыку А. Г. Шнитке, так же как в любой другой области есть свои гурманы независимо от моды, экономической или политической конъюнктуры. Было бы справедливо оценивать их отдельно, а не оптом, вместе со всеми. С другой стороны, спрос характеризует не только товар, но и потребителя. Можно подстраиваться под него, а можно стремиться расширить его кругозор. Философские, духовные, этические и правовые проблемы, холизм и редукционизм в медицине — это высокая классика предмета, но обеспечат ли такие публикации высокий индекс цитирования автора статьи или журнала — большой вопрос.

Это не единственная угроза корректности применения наукометрии. Наука — это не только увлекательная умственная деятельность, но и социальный институт со своими законами и всем, что имеет цену в обществе (престиж, власть, известность). Вызывает опасение практика, когда наукометрические показатели, оценивающие предметную структуру науки (тексты), переносятся на ее социальную структуру (должности, поощрения, гранты), устроенную по другим законам. Известный экономист Е. Ш. Гонтмахер утверждает: «...в странах, которые имеют наиболее продвинутую науку, индекс цитирования не принимается в качестве аргумента при выделении грантов. А кое-где такой подход запрещен, так как начинается гонка не за содержанием исследования, а за его как можно более поспешным опубликованием. В результате происходит подмена научного процесса вышибанием денег из государства. На этом фоне мы в России, поклоняясь, как языческим идолам, индексу цитирования и фетишу коммерциализации выглядим безнадежно отставшими».

С уважением,  
профессор

Ю. К. Абаев

### Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- Станько Э. П., Цыркунов В. М.** Динамика эпидемического процесса ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных наркотиков ..... 5
- Панкратов В. Г., Панкратов О. В., Салук Ю. В., Лебедевская А. А., Шилова А. А.** Динамика и структура заболеваемости сифилисом в Республике Беларусь ..... 10

### Лекции и обзоры

- Ниткин Д. М., Милошевский П. В.** Факторы прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы: современное состояние проблемы ..... 16
- Никонов Е. А., Власов В. В., Дорошко М. А.** Лекарства, которые надо избегать гастроэнтерологу ..... 23

### Дискуссии

- Абаев Ю. К.** Врачевание: служение или обслуживание? ..... 29

### Обмен опытом

- Мамонтов И. Н., Тамм Т. И., Крамаренко К. А., Бардюк А. Я.** Эндоскопические вмешательства при опухолевой обструкции внепеченочных желчных путей ..... 36
- Голдыцкий С. О., Демешко П. Д., Красный С. А., Суслова В. А.** Брахиотерапия высокой мощностью дозы при раке предстательной железы ..... 40

### Срочные публикации

- Зыблева С. В., Зыблев С. Л.** Мониторинг гуморального звена иммунитета у пациентов после трансплантации почки ..... 46

### Деловая информация

- Дайджест медицинской литературы ..... 53

### Сокровища медицинской мысли

- Моруа Андре.** О призвании врача ..... 54

### Круглый стол

- Междисциплинарные аспекты изучения микробиома человека ..... 62

### История медицины

- Саврасова Н. А., Шумин Н. С., Манулик В. А.** Новые исторические факты о зарождении медицинской радиологии Беларуси. *Сообщение 2.* Становление рентгенслужбы ..... 71

### Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Stanko E. P., Tsyrkunov V. M.** HIV infection epidemic process dynamics in people injecting drugs
- Pankratov V. G., Pankratov O. V., Saluk Yu. V., Lebedevskaya A. A., Shilova A. A.** Dynamics and structure of syphilis incidence in the Republic of Belarus

### Lectures and Reviews

- Nitkin D. M., Miloshevsky P. V.** Factors of benign prostatic hyperplasia progression: problem current state
- Nikonov E. A., Vlasov V. V., Doroshko M. A.** The drugs to be avoided in gastroenterology

### Discussions

- Abayev Yu. K.** Doctoring: servicing or caring?

### Sharing Experience

- Mamontov I. N., Tamm T. I., Kramarenko K. A., Bardyuk A. Ya.** Endoscopic management of malignant extrahepatic biliary obstruction
- Goldytsky S. O., Demeshko P. D., Krasny S. A., Suslova V. A.** High dose-rate brachytherapy in radiotherapy of prostate cancer

### Urgent Publications

- Zybleva S. V., Zyblev S. L.** Monitoring of immune system in patients after kidney transplantation

### Business Information

- Digest of medical publications

### Treasury of Medical Thoughts

- Maurois Andre.** About the doctor's mission

### Talking at Round Table

- Interdisciplinary aspects of studying human microbiome

### History of Medicine

- Savrasova N. A., Shumin N. S., Manulik V. A.** New historic facts about Belarus medical radiology onset. *Report 2.* Start of medical X-ray service



Э. П. СТАНЬКО, В. М. ЦЫРКУНОВ

## ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Цель исследования.** Проанализировать динамику распространения ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков в Республике Беларусь.

**Материал и методы.** Проведен эпидемиологический анализ общей и первичной заболеваемости ВИЧ, наркоманией, распространенности ВИЧ-инфекции среди потребителей наркотиков, их смертности за 10-летний (2008—2017) период наблюдения.

**Результаты.** Установлено, что с 2008 по 2017 г. в Республике Беларусь общая и первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией увеличилась соответственно в 2,5 и 2,8 раза; первичная заболеваемость ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков (ВПН) — в 2,4 раза; общая заболеваемость наркоманией — в 1,5 раза. В 2017 г. показатель смертности среди ВИЧ-инфицированных увеличился в 1,5 раза при среднем значении коэффициента наглядности 132,9%. Темп прироста летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных в среднем составил 5,65%, среди ВПН — 6,18%. Увеличение общей и первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ВПН и уровня их смертности свидетельствует о низкой эффективности проводимых профилактических и лечебных мероприятий с ВПН, необходимости совершенствования организации медицинской помощи и диагностического алгоритма на современном этапе наполнения регистра ВПН, проведения активного популяционного скрининга в ключевых группах населения, имеющих наибольший риск инфицирования ВИЧ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, наркомания, ВИЧ-инфицированные потребители наркотиков, эпидемиологический анализ, динамические ряды, общая и первичная заболеваемость, смертность.

**Objective.** To analyze the dynamics of HIV infection incidence among IDUs in the Republic of Belarus.

**Materials and methods.** An epidemiological analysis of the general and primary incidence of HIV, drug addiction, HIV-infected drug users, their mortality over a 10-year (2008—2017) follow-up period.

**Results.** The HIV infection general incidence has increased 2.5 times and the primary incidence has increased 2.8 times totally, the primary incidence among HIV-infected drug users (HD) has increased 2.4 times, the drug addiction total incidence has been established to increase 1.5 times for the period of 2008—2017. The death rate among the HIV-infected subjects increased 1.5 times in 2017 with the average value of the visibility coefficient being 132.9%. The rate of increasing of the fatal cases among the HIV-infected was 5.65% on the average and among the HDs — 6.18%. The increase in the general and primary incidence of HIV infection, HDs number and their mortality indicates at the need of improving the medical care and diagnostic algorithm organization at the present stage, of filling the register of HDs, of active population screening in the key population groups at the highest risk of HIV infection.

**Key words:** HIV infection, drug addiction, HIV-infected drug users, epidemiological analysis, time series, general and primary morbidity, mortality.

HEALTHCARE. 2019; 3: 5—9.

HIV INFECTION EPIDEMIC PROCESS DYNAMICS IN PEOPLE INJECTING DRUGS

E. P. Stanko, V. M. Tsyркunov

В настоящее время ВИЧ-инфекция является одной из основных проблем здравоохранения. В мире в 2017 г. насчитывалось около 36,9 млн лиц, живущих с ВИЧ, выявлено 1,8 млн новых случаев заражения ВИЧ, 940 000 человек умерло от сопутствующих СПИДу болезней. В том же году количество лиц, живущих с ВИЧ и имеющих доступ к антиретровирусной терапии, достигло 21,7 млн (59%) [1, 2].

На ключевые уязвимые группы населения (потребители инъекционных наркотиков (ПИН);

мужчины, имеющие секс с мужчинами; лица, находящиеся в местах лишения свободы и других закрытых учреждениях; работники коммерческого секса; трансгендерные лица и их сексуальные партнеры) приходится 47% новых случаев заражения ВИЧ в мире и 97% новых случаев заражения ВИЧ в Восточной Европе и Центральной Азии (ВЕЦА), где треть новых случаев возникает среди ПИН [1].

В 2017 г. в Европе зарегистрировано 160 000 новых случаев заражения ВИЧ, из

которых 130 000 приходится на страны Восточной Европы [3]. ВЕЦА является единственным регионом в мире, где наблюдается рост числа новых случаев ВИЧ-инфекции и показателя смертности вследствие СПИДа. Количество новых случаев ВИЧ-инфекции увеличилось со 120 000 (100 000—130 000) в 2010 г. до 190 000 (160 000—220 000) в 2016 г. При этом ПИН составили 42% новых случаев ВИЧ-инфекции в регионе. В России с 2010 по 2016 г. количество новых зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции увеличилось на 75% [4].

Республика Беларусь находится среди стран-лидеров по числу новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией в Европе, в которой в 2017 г. было зарегистрировано 159 420 новых случаев ВИЧ-инфекции [5]. Лидирующие позиции занимают Россия (71,1 случая на 100 000 населения) и Украина (37 случаев на 100 000 населения). В Республике Беларусь этот показатель составил 26,1 случая на 100 000 населения [5]. Основными путями передачи инфекции в Республике Беларусь на 01.01.2018 являются половые контакты (62,1%) и инъекционное введение наркотиков (35,7%). На вертикальный и неустановленный пути передачи инфекции приходится 2,2% [6].

Цель исследования — проанализировать динамику распространения ВИЧ-инфекции среди ПИН в Республике Беларусь.

### Материал и методы

Основу настоящего исследования составил анализ общей и первичной заболеваемости ВИЧ, наркоманией, ВИЧ-позитивных наркоманов (ВПН) и уровня их смертности за 10-летний (2008—2017) период наблюдения. Исходным материалом для анализа явились официальные статистические данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь и отдела профилактики ВИЧ/СПИД Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (РЦГЭиОЗ) [6, 7].

Методология ретроспективного эпидемиологического анализа по изучению ситуации, связанной с ВИЧ, наркоманией и ВПН, включала расчет интенсивных показателей и характеристики динамического ряда [8]. За единицу наблюдения принят каждый случай ВИЧ-инфекции, синдрома зависимости от наркотиков, ВПН в период 2008—2017 гг. Для анализа использовали показатели общей заболеваемости (чис-

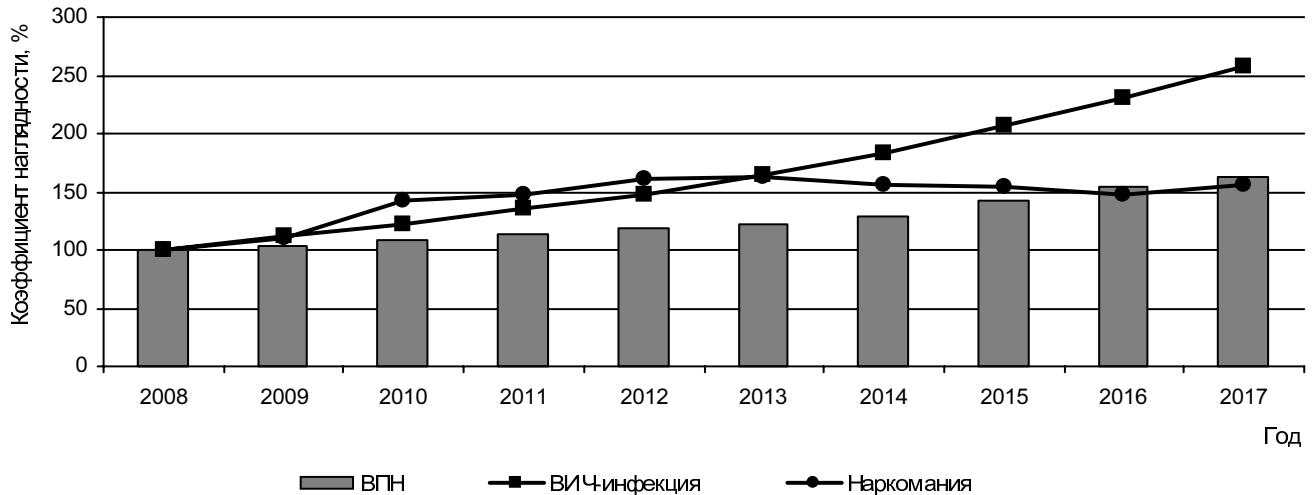
ло случаев заболеваний, зарегистрированных в течение года, на 100 000 населения), первичной заболеваемости (число случаев заболеваний, зарегистрированных в течение года впервые в жизни, на 100 000 населения) и смертности (число зарегистрированных в течение года летальных случаев среди ВПН на 100 000 населения). Результаты обработаны методами описательной и аналитической статистики в модуле «Анализ временных рядов» с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (SNAXAR207F394425FA-Q).

### Результаты и обсуждение

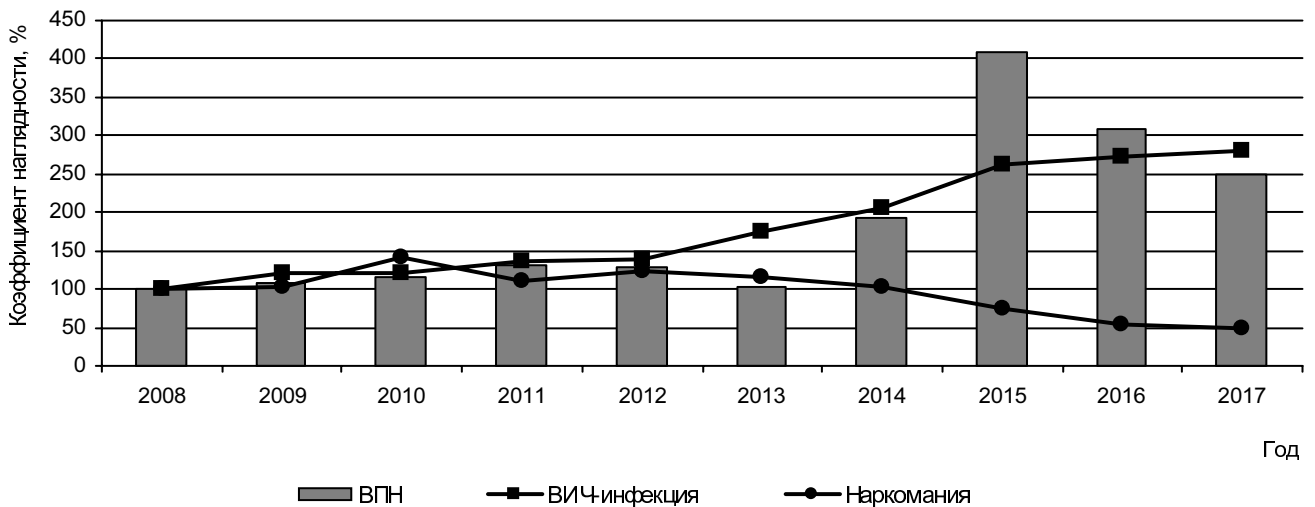
Потребление инъекционных наркотиков остается одним из основных факторов риска передачи ВИЧ среди установленных случаев ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь. Наиболее пораженной в 2018 г. категорией населения среди ВИЧ-инфицированных лиц были мужчины (60%) в возрасте 15—49 лет. Учитывая возрастные особенности ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков (ВПН), существует высокий риск распространения ВИЧ-инфекции среди населения страны за счет половых контактов. Затрагивая трудоспособную, социально активную часть населения, проблемы, связанные с ВИЧ-инфекцией и наркоманией представляют реальную угрозу социально-экономическому развитию и национальной безопасности страны [2, 9].

Распространенность ВИЧ-инфекции в среде ПИН остается на высоком уровне. Так, удельный вес ВИЧ-инфицированных лиц, инфицирование которых произошло парентеральным путем, в Республике Беларусь за период 1987—2018 гг. составил по кумулятивным данным 35,7% (8815 человек), в Минске — 54,0% (2540 человек).

По состоянию на 01.01.2018 в республике зарегистрировано 24 686 случаев ВИЧ-инфекции и 19 231 лицо, живущее с ВИЧ [6]. Общее количество пациентов с ВИЧ-инфекцией за последние 10 лет увеличилось в 2,5 раза и составило 260,1 случая на 100 000 населения. В 2017 г. коэффициент наглядности (КН) общей заболеваемости составил к 2008 г. 257,2% при среднем значении за исследуемый период 165,9%. КН общей заболеваемости наркоманией за исследуемый период составил 155,9% при среднем значении 143,7%; ВПН — 162,8% при среднем значении 125,3% (рис. 1, а). Темп



а



б

Рис. 1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией, наркоманией и ВПН в 2008—2017 гг. в Республике Беларусь: а — общая; б — первичная

прироста случаев ВИЧ-инфекции в 2017 г. составил 11,2% при среднем значении 11,1%; наркомании — 5,91% при среднем значении 5,51%; ВПН — 5,96% при среднем значении 5,59%. С 2008 по 2017 г. 1% прироста случаев ВИЧ-инфекции в среднем давал 1,57 (в 2017 г. — 2,33); наркомании — 1,14; ВПН — 0,87. В 2017 г. абсолютный прирост случаев ВИЧ-инфекции составил 26,3 при среднем значении 17,6; наркомании — 6,75 при среднем значении 4,81; ВПН — 5,22 при среднем значении 3,98.

Как видно из рис. 1, а, увеличение численности ВИЧ-инфицированных лиц и лиц с зависимостью от наркотиков сопровождалось увеличением числа ВПН.

Количество впервые выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией за последние 10 лет в Республике

Беларусь увеличилось в 2,8 раза и составило 26,0 новых случаев на 100 000 населения. В 2017 г. КН (к 2008 г.) первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией составил 280,7% при среднем значении за исследуемый период 181,5%; наркоманией — 48,3% при среднем значении 97,2%; ВПН — 249,3% при среднем значении 184,3% (рис. 1, б). В этом же году темп прироста впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции, при среднем ежегодном увеличении на 12,6%, составил 3,36%. Темп прироста впервые выявленных случаев наркомании имел отрицательное значение и составил в среднем -5,79%, ВПН — 17,9%. С 2008 по 2017 г. 1% прироста случаев ВИЧ-инфекции в среднем давал 0,15 (в 2017 г. 0,25); наркомании — 0,14; ВПН — 0,03%. Абсолютный прирост случаев

ВИЧ-инфекции в среднем составил 1,86; наркомании — 0,78; ВПН — 0,33.

Как видно из рис. 1, б, увеличение количества впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции сопровождалось увеличением числа впервые выявленных ВПН и выраженным снижением уровня выявляемости случаев наркомании, что не отражает реальную наркологическую ситуацию, характеризующуюся ростом числа лиц с зависимостью от наркотиков (см. рис. 1, а).

По данным РЦГЭиОЗ, в период 1987—2018 гг. умерло 5455 ВИЧ-инфицированных лиц, из них в стадии СПИДа — 3095 человек, в том числе в 2017 г. — 497 человек, из них в IV стадии — 275 (рис. 2).

Как видно из рис. 3, увеличение общей и первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией сопровождалось увеличением летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных. В 2017 г. КН

(к 2008 г.) летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных составил 155,6% при среднем значении за исследуемый период 132,9% (рис. 3).

Как видно из рис. 4, темп прироста летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных лиц и ВПН за исследуемый период имел неустойчивый характер. Темп прироста летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных лиц по республике в среднем составил 5,65%, среди ВПН — 6,18%. В 2017 г. темп прироста летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных лиц имел отрицательное значение в отличие от ВПН и составил -2,22%, у ВПН — 8,91%.

Таким образом, проведенный анализ показал, что в Республике Беларусь складывается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, характеризующаяся увеличением распространенности ВИЧ-инфекции и наркомании среди населения. Продолжающийся рост

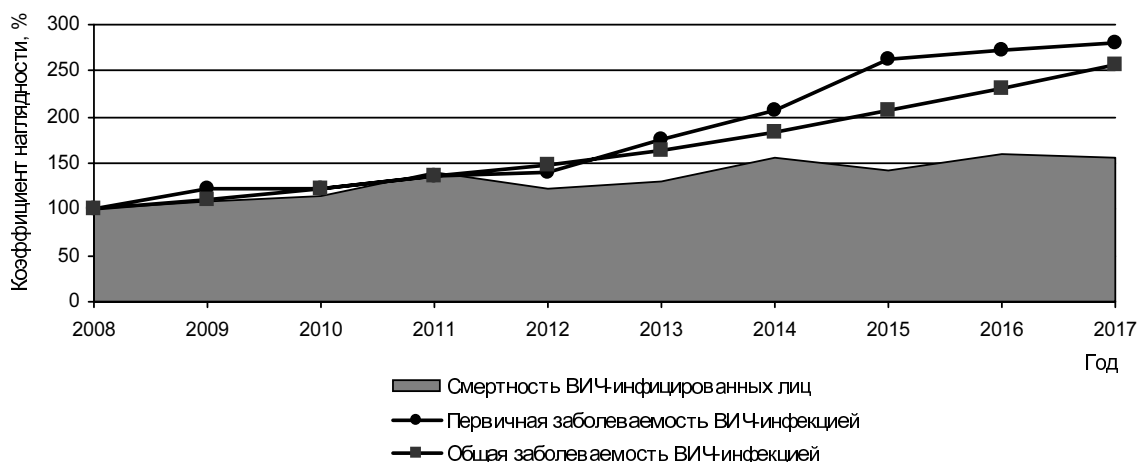


Рис. 2. Показатели заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных лиц в 2008—2017 гг. в Республике Беларусь



Рис. 3. Темп прироста летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных лиц и ВПН в 2008—2017 гг. в Республике Беларусь



впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции и ВПН, их смертности, свидетельствует о необходимости активизации профилактических мер среди ключевых уязвимых групп населения с наибольшим риском инфицирования ВИЧ, в первую очередь среди ПИН, более активного внедрения разработанной системы организации медицинской помощи ВПН (Инструкция о порядке организации работы консультативно-диспансерного отделения по ВИЧ-инфекции, утвержденная приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.10.2011 № 1037), проведения активного популяционно-скрининга для создания персонифицированного учета (регистра) ВПН и оказанной им медицинской помощи. Своевременная реализация принятых управленческих решений позволит повысить доступность, качество, экономическую целесообразность медицинской помощи и приверженность к антиретровирусной терапии ВПН.

#### Контактная информация:

Станько Эдуард Павлович — к. м. н., доцент, доцент кафедры психиатрии и наркологии.

Гродненский государственный медицинский университет.

Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

Сл. тел. +375 15 75-13-70.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Э. П. С., В. М. Ц.

Сбор и обработка материала: Э. П. С.

Статистическая обработка данных: Э. П. С.

Написание текста: Э. П. С., В. М. Ц.

Редактирование: Э. П. С., В. М. Ц.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Новый доклад ЮНЭЙДС показывает, что 75% всех людей, живущих с ВИЧ, знают о своем ВИЧ-статусе. 22 ноября 2018 года. Available at: [http://www.unaids.org/sites/default/files/20181122\\_PR\\_WAD\\_Report\\_ru.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/20181122_PR_WAD_Report_ru.pdf) (accessed 28 December 2018).
2. ВИЧ/СПИД. Основные факты. 19 июля 2018 года. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (accessed 21 December 2018).
3. Российская Федерация подтверждает решимость достичь 75% охвата антиретровирусной терапией в 2019 году. 12 сентября 2018 года. Available at: <http://www.unaids.org/ru/90-90-90> (accessed 24 December 2018).
4. Тенденция обращена вспять: ЮНЭЙДС заявляет о 19,5 млн проходящих лечение по жизненным показаниям и снижении смертности за период 2005 г. от обусловленных СПИДом заболеваний в два раза. 20 июля 2017 года. Available at: [http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720\\_PR\\_Global\\_AIDS\\_Update\\_2017](http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720_PR_Global_AIDS_Update_2017) (accessed 20 December 2018).

5. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018.2017 data. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/386959/HIVAIDS-surveillance-in-Europe-2018.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/386959/HIVAIDS-surveillance-in-Europe-2018.pdf?ua=1) (accessed 21 December 2018).

6. Эпидситуация по ВИЧ-инфекции. 26 декабря 2018 года. Available at: <http://test.postcrb.by/2018/02/09/эпидситуация-по-вич-инфекции-в-республике-3/> (accessed 26 December 2018).

7. Здравоохранение и медицинская наука Республики Беларусь. Статистика. 28 декабря 2018 года. Available at: <http://med.by/mzstat> (accessed 28 December 2018).

8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. Москва: Медиа Сфера; 1998. 352 с.

9. World Drug Report 2018: opioid crisis, prescription drug abuse expands; cocaine and opium hit record highs. 29.12.2018. Available at: <https://www.unodc.org/wdr2018/index.html> (accessed 29 December 2018).

## REFERENCES

1. A new UNAIDS report shows that 75% of all people living with HIV are aware of their HIV status. 22 November 2018. Available at: [http://www.unaids.org/sites/default/files/20181122\\_PR\\_WAD\\_Report\\_ru.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/20181122_PR_WAD_Report_ru.pdf) (accessed 28 December 2018). (in Russian)
2. HIV/AIDS. Basic facts. July 19, 2018. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (accessed 21 December 2018). (in Russian)
3. The Russian Federation reaffirms its determination to achieve 75% of antiretroviral treatment coverage in 2019. 12 September 2018. Available at: <http://www.unaids.org/ru/90-90-90> (accessed 24 December 2018). (in Russian)
4. The trend has been reversed: UNAIDS expresses 19.5 million undergoing treatment for health reasons and reduced mortality rate for the period of 2005 of AIDS-related diseases twice. July 20, 2017 year Available at: [http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720\\_PR\\_Global\\_AIDS\\_Update\\_2017](http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720_PR_Global_AIDS_Update_2017) (accessed 20 December 2018). (in Russian)
5. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018.2017 data. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/386959/HIVAIDS-surveillance-in-Europe-2018.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/386959/HIVAIDS-surveillance-in-Europe-2018.pdf?ua=1) (accessed 21 December 2018). (in Russian)
6. Epidemic situation on HIV-infection. 26 December 2018. Available at: <http://test.postcrb.by/2018/02/09/jepidsituacija-po-vich-infekcii-v-respu-3/> (accessed 26 December 2018). (in Russian)
7. Health care and medical science of the Republic of Belarus. Statistics. 28 December 2018. Available at: <http://med.by/mzstat> (accessed 28 December 2018). (in Russian)
8. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. Clinical epidemiology: fundamentals of evidence-based medicine. Moskva: Media Sfera; 1998. 352 s. (in Russian)
9. World Drug Report 2018: opioid crisis, prescription drug abuse expands; cocaine and opium hit record highs. 29.12.2018. Available at: <https://www.unodc.org/wdr2018/index.html> (accessed 29 December 2018).

Поступила 09.01.2019.

Принята 31.01.2019.

<sup>1</sup>В. Г. ПАНКРАТОВ, <sup>2</sup>О. В. ПАНКРАТОВ, <sup>3</sup>Ю. В. САЛУК, <sup>3</sup>А. А. ЛЕБЕДЕВСКАЯ, <sup>2</sup>А. А. ШИЛОВА

## ДИНАМИКА И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,<sup>3</sup>Городской клинический кожно-венерологический диспансер, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Представить и обсудить динамику и структуру заболеваемости сифилисом в Республике Беларусь в 2008—2017 гг.

**Материал и методы.** Проведен анализ ежегодных итоговых отчетов дерматовенерологических учреждений Республики Беларусь по заболеваемости ИППП за 2008—2017 гг. Оценивали заболеваемость впервые диагностированным приобретенным сифилисом с учетом клинических форм заболевания, пола и возраста пациентов, ежегодный удельный вес манифестных форм, раннего скрытого и позднего скрытого сифилиса.

**Результаты.** В 2008—2017 гг. в Республике Беларусь наблюдалось общее снижение заболеваемости сифилисом более чем в 3 раза. В последние 10 лет существенно снизился удельный вес манифестных форм инфекции при одновременном росте случаев раннего и позднего скрытого сифилиса. Соотношение мужчин и женщин среди зарегистрированных больных сифилисом все эти годы имело одинаковую тенденцию — мужчины преобладали (1,14:1,00). Поздний врожденный сифилис не регистрируется в Беларуси более 20 лет, ранний врожденный сифилис — с 2011 г. Дискутируются возможные причины роста случаев скрытых и поздних форм сифилиса в общей структуре заболеваемости.

**Ключевые слова:** сифилис, статистика заболеваемости, манифестный сифилис, врожденный сифилис, скрытые и поздние формы сифилиса.

**Objective.** To present and discuss the dynamics and structure of the syphilis incidence in the Republic of Belarus in 2008—2017.

**Materials and methods.** The annual final reports of dermatovenereologic institutions of the Republic of Belarus on the incidence of sexually transmitted infections (STIs) for 2008—2017 were analyzed. The incidence of newly diagnosed acquired syphilis was estimated taking into account the clinical forms of the disease, the patients sex and the age, the annual proportion of the manifest forms, early latent syphilis, and late latent syphilis.

**Results.** In 2008—2017 a more than three times general decrease of the incidence was observed in the Republic of Belarus. The last 10 years the part of the infection manifest forms decreased significantly whereas the early and late latent syphilis incidence increased. The ratio of men and women among the registered syphilitic patients all these years had the same tendency — men prevailed — 1.14:1.00. The late congenital syphilis had not been registered in Belarus for more than 20 years, the early congenital syphilis — since 2011. Possible causes of the latent and late forms of syphilis incidence growth in the overall structure are being discussed.

**Key words:** syphilis, morbidity statistics, manifest syphilis, congenital syphilis, latent and late forms of syphilis.

HEALTHCARE. 2019; 3: 10—15.

DYNAMICS AND STRUCTURE OF SYPHILIS INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

V. G. Pankratov, O. V. Pankratov, Yu. V. Saluk, A. A. Lebedevskaya, A. A. Shilova

Сифилис — это хроническая бактериальная инфекция, вызванная *Treponema pallidum*, передающаяся преимущественно половым путем и трансплацентарно и характеризующаяся системным поражением организма человека. Для этой инфекции характерно волнообразное течение, при этом период эпидемического роста заболеваемости практически в 2 раза короче последующего периода угасания эпидемического процесса. Анализ вспышек заболеваемости сифилисом в XX веке на территории нашей страны показал, что средняя продолжительность волны подъема и спада заболеваемости составляет около 23 лет [1]. Половым путем заражаются более 95% пациентов при любом

варианте половых контактов (генитальном, оральном, анальном сексе) [2]. Следует подчеркнуть, что в годы эпидемического роста заболеваемости приобретенным сифилисом наблюдается учащение случаев прямого неполового (то есть бытового) пути заражения сифилисом, особенно у детей (при поцелуях, укусах, кормлении больной матерью ребенка грудью, пребывании ребенка в одной постели с одним из родителей, больного манифестной формой данной инфекции).

Последняя волна подъема заболеваемости сифилисом, начавшаяся в 1989—1990 гг. и достигшая пика в 1996 г., с 1997 г. вступила в период угасания эпидемического процесса,

продолжающийся и в период с 2008 по 2017 г. Подобная эпидемическая ситуация настроила некоторых медицинских работников, включая врачей общей практики, на благодушный лад: мол, сифилис перестает быть актуальной проблемой общественного здравоохранения. Здесь уместно рассмотреть ситуацию с заболеваемостью сифилисом в мире.

По данным E. W. Hook, в мире ежегодно диагностируется более 5 млн новых случаев сифилиса с более высоким уровнем заболеваемости в бедных развивающихся странах [3, 4]. В странах с более высоким уровнем доходов сифилитическая инфекция менее распространена и касается в основном маргинальных групп населения (бедные люди с плохим доступом к здравоохранению либо расовые, этнические или сексуальные меньшинства) [5, 6]. В США в последние 3 года до 15—20% случаев сифилиса регистрируется среди мужчин, имеющих секс с мужчинами, в то время как при подъеме заболеваемости в 1990-е гг. сифилис в основном передавался при гетеросексуальных половых связях [7, 8].

Напомним, что у 3/4 пациентов сифилис в годы эпидемического роста развивается со сменой активных проявлений (инкубационный период от 3 до 6 нед, реже — дольше; первичный, вторичный и третичный периоды), а у 20—28% сифилис с самого начала протекает скрыто, без высыпаний на коже или слизистых оболочках. В годы нисходящей волны заболеваемости отмечают все более четкое резкое снижение манифестных форм инфекции при одновременном росте скрытых и поздних форм сифилиса [9—12].

Диагноз сифилитической инфекции устанавливается по МКБ-10, согласно которой сифилис представлен кодами A50, A51, A52, A53. Коды МКБ-10, оканчивающиеся цифрой «9» (A50.9; A51.9; A52.9 и A53.9), а также A50.2 и A50.7 отражают формы инфекции, не подтвержденные лабораторными методами диагностики. В Республике Беларусь данные диагнозы могут быть выставлены лишь на предварительном этапе обследования пациента, но не могут быть окончательными.

Под скрытым сифилисом понимается такая стадия сифилитической инфекции, при которой не определяются манифестные признаки болезни на коже и слизистых оболочках, не выявляются специфические поражения внутренних органов, отсутствуют патологические измене-

ния в спинномозговой жидкости, а диагноз устанавливается лишь на основании положительных скрининговых и специфических серологических реакций. Приобретенный скрытый сифилис делится согласно классификации МКБ-10 на ранний, поздний и неуточненный.

Диагноз раннего скрытого сифилиса устанавливают пациентам с давностью заболевания до 2 лет, позднего скрытого — с давностью заболевания свыше 2 лет, скрытого неуточненного — при отсутствии достоверных данных о сроках заражения и давности сифилитического процесса.

Отказ от КСР, переход на один нетрепонемный тест (РМР) и внедрение новых высокоспецифичных трепонемных тестов (ИФА, РПГА, РИФ-абс) сказались на более частой выявляемости поздних форм сифилиса [11].

По данным А. А. Кубановой и соавт., в России в период с 2004 по 2013 г. наблюдалось интенсивное снижение доли ранних форм приобретенного сифилиса (в 2004 г. удельный вес ранних форм сифилиса составил 97,5%; в 2013 г. — 79,5%) и резкое нарастание доли поздних форм (2004 г. — 1,2%; 2013 г. — 12,2%) [10, 12]. Н. Н. Потехаев с соавт. указывают, что в Москве в период с 2009 по 2013 г. имело место постепенное снижение заболеваемости первичным, вторичным и ранним скрытым сифилисом и одновременное нарастание в 2,1 раза поздних форм сифилиса (позднего скрытого, кардиоваскулярного и нейросифилиса) [11].

В Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере в период с 1999 по 2008 г. было выявлено 89 больных с поздними формами нейросифилиса (поздний скрытый сифилитический менингит — 28 человек, прогрессивный паралич — 15, спинная сухотка — 12) [13]. В Ставропольском крае В. В. Чеботарев наблюдал в период с 2003 по 2009 г. 91 пациента с нейросифилисом (у 34 был ранний нейросифилис, у 57 — поздний) [2]. А. М. Лукьянов показал, что в период с 1997 по 2007 г. в Беларуси было выявлено 130 больных нейросифилисом, все они зарегистрированы под шифром А25.1 — нейросифилис с симптомами [14].

Анализ эпидемиологической ситуации в некоторых районах Московской области за период с 2010 по 2017 г. показал увеличение заболеваемости поздними формами сифилиса, асимптомным нейросифилисом [15]. Авторы считают, что поддержание стабильно высокого

уровня заболеваемости сифилисом в данном регионе может быть связано с притоком мигрантов из эпидемиологически опасных стран бывшего СНГ и доступностью интимных услуг [15].

Поздний кардиоваскулярный сифилис чаще проявляется сифилитическим мезаортитом, причем у каждого пятого больного с сифилитическим аортитом возникает аневризма восходящего отдела аорты [2]. В Республике Беларусь в период с 2004 по 2013 г. поздний сифилис сердечно-сосудистой системы (A52.0) был выявлен у 11 пациентов [16]. У отдельных больных диагноз кардиоваскулярного сифилиса устанавливался при обследовании перед оперативным лечением в связи с наличием аневризмы восходящего отдела аорты в сочетании с недостаточностью аортального клапана [16].

Цель исследования — представить и обсудить динамику и структуру заболеваемости сифилисом в Республике Беларусь за последние 10 лет (в период с 2008 по 2017 г.).

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ итоговых отчетов кожно-венерологической службы Республики Беларусь по заболеваемости венерическими и заразными кожными болезнями населения Минска и областей республики в период с 2008 по 2017 г. Оценивали заболеваемость впервые диагностированным приобретенным сифилисом с учетом клинических форм заболевания, пола и возраста пациентов, ежегодный удельный вес манифестных форм, раннего скрытого и позднего скрытого сифилиса.

### Результаты и обсуждение

Волна угасания эпидемического процесса в Республике Беларусь длится с 1997 г. (пик заболеваемости пришелся на 1996 г. — 209,8 случая на 100 000 населения; в 2008 г. было заре-

гистрировано 19,0 случая на 100 000 населения, что существенно отличалось от цифр 1988 г. — 1,4 случая на 100 000 населения).

Динамика заболеваемости сифилисом в Республике Беларусь с 2008 по 2017 г., выраженная в числе случаев заболевания на 100 000 населения, представлена в табл. 1.

Анализ данных показал, что в Республике Беларусь заболеваемость сифилисом в период с 2008 по 2016 г. прогрессивно снижалась, в отдельных регионах снижение было более чем в 3 раза. В 2017 г. относительная заболеваемость сифилисом в Республике Беларусь немного повысилась по сравнению с 2016 г. за счет небольшого всплеска этого показателя в Витебской и Могилевской областях, оставаясь ниже данных за 2008 г. в 3 раза.

Соотношение мужчин и женщин среди зарегистрированных пациентов с сифилисом все эти годы имело одинаковую тенденцию — мужчины преобладали (1,14:1,00).

Для оценки возрастного состава пациентов, которым был установлен диагноз сифилиса, мы распределили их на три возрастные группы: 0—29, 30—49 и 50 лет и старше (табл. 2).

Стабильно из года в год сифилис чаще впервые диагностировался у пациентов в возрасте 30—49 лет. В табл. 2 показано, что в последние 10 лет имело место старение первой манифестации сифилитической инфекции: в группе 0—29 лет удельный вес пациентов с впервые установленным диагнозом уменьшился с 46,5% в 2008 г. до 19,1% в 2017 г. В то же время начиная с 2011 г. среди заболевших сифилисом ежегодно повышался удельный вес пациентов в возрасте 50 лет и старше.

Поздний врожденный сифилис не выявляется в нашей стране более 20 лет, а ранний врожденный сифилис был диагностирован в 2008 г. — 2 случая, в 2009 — 1, в 2010 г. —

Таблица 1

### Относительная заболеваемость сифилисом в различных областях Республики Беларусь и Минске в 2008—2017 гг. (на 100 000 населения)

Регион	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
г. Минск	9,7	8,3	7,1	8,7	5,2	7,7	5,8	5,4	4,9	4,4
Брестская обл.	12,1	9,1	5,8	6,2	10,4	4,2	4,4	3,5	4,5	3,6
Витебская обл.	31,4	29,8	17,2	13,9	13,4	11,1	10,6	7,8	5,4	11,3
Гомельская обл.	30,1	27,6	21,9	22,3	17,1	17,1	17,8	14,1	11,6	8,9
Гродненская обл.	10,3	10,6	7,8	11,5	11,9	6,9	4,1	3,3	2,7	2,5
Минская обл.	18,9	18,2	9,7	8,0	8,0	6,9	7,6	8,1	6,2	6,3
Могилевская обл.	24,1	26,4	16,2	12,7	8,3	13,4	9,1	8,3	5,8	6,8
Республика Беларусь	19,0	18,0	12,0	11,7	10,3	9,5	8,5	7,2	6,0	6,2

Таблица 2  
Распределение пациентов с сифилисом  
в зависимости от возраста, %

Год	0—29 лет	30—49 лет	50 лет и старше
2008	46,5	43,4	10,1
2009	43,3	47,8	8,9
2010	37,4	49,7	12,9
2011	40,0	47,5	12,5
2012	37,1	48,3	14,6
2013	34,4	49,2	16,4
2014	31,3	51,5	17,2
2015	31,5	50,4	18,1
2016	26,5	55,1	18,4
2017	19,1	54,8	26,1

2 случая. В период с 2011 по 2017 г. в Республике Беларусь не было ни одного случая раннего врожденного сифилиса. По результатам работы миссии ВОЗ в Республике Беларусь 07.06.2016 в Штаб-квартире ООН в г. Нью-Йорке руководителю делегации из Беларуси был официально вручен сертификат о валидации нашей страны как достигшей элиминации передачи от матери ребенку сифилиса и ВИЧ, то есть о достижении одной из «целей тысячелетия ВОЗ». Всего в мире подобный сертификат кроме Беларуси имеют Куба и Молдова.

Сравнение удельного веса различных клинических форм сифилиса в общей совокупности зарегистрированных случаев этого заболевания в 2008—2017 гг. показало, что удельный вес манифестных форм сифилиса (первичный и вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек) прогрессивно снижался (табл. 3).

Удельный вес раннего скрытого сифилиса в 2008 г. составил 52,8%, в 2009 — 55,1%, впоследствии он ежегодно снижался. В анализируемый период количество случаев позднего сифилиса, в основном за счет позднего скрытого сифилиса, увеличивался из

года в год: если в 2008 г. на их долю приходилось 3,9% пациентов, то в 2015 г. — 30,3%, а в 2017 г. — 43,7%. Вместе с тем при анализе отчетов о заболеваемости сифилисом не было выявлено выраженного роста позднего нейросифилиса и сифилиса сердечно-сосудистой системы в последние годы, что скорее всего является следствием редкого исследования спинномозговой жидкости у пациентов с серорезистентным и поздним скрытым сифилисом, а также исследования УЗИ сердца и сосудов у этих же пациентов.

Динамика частоты выявления различных клинических форм сифилиса в Республике Беларусь в 2008—2017 гг. представлена на рис. 1.

На рис. 2 четко показана разнонаправленность динамики манифестных форм (первичный



Рис. 1. Динамика структуры заболеваемости клиническими формами сифилиса в Республике Беларусь в 2008—2017 гг.

Таблица 3

Общее число пациентов с сифилисом и удельный вес различных форм сифилиса в Республике Беларусь в 2008—2017 гг.

Год	Общее число больных сифилисом	Доля пациентов с формой сифилиса, %		
		манифестной	ранней скрытой	поздней
2008	1841	43,3	52,8	3,9
2009	1709	40,3	55,1	4,6
2010	1136	34,3	58,0	7,7
2011	1111	35,2	51,8	13
2012	977	38,1	49,0	12,9
2013	898	30,7	51,0	18,3
2014	800	24,6	45,1	30,3
2015	686	23,5	45,7	30,8
2016	565	20,5	37,7	41,8
2017	586	11,6	44,7	43,7



Рис. 2. Соотношение манифестных и скрытых форм сифилиса в Республике Беларусь в 2008—2017 гг.

и вторичный сифилис в сумме) и скрытых форм сифилиса (суммарные данные раннего и позднего скрытого сифилиса по годам). Сам факт роста удельного веса скрытых форм сифилитической инфекции является эпидемиологически неблагоприятным показателем.

Таким образом, в период с 2008 по 2017 г. в Республике Беларусь наблюдалось общее снижение заболеваемости сифилисом более чем в 3 раза. Оценивая ежегодную структуру заболеваемости сифилисом, нельзя не отметить, что в последние 10 лет существенно снизился удельный вес манифестных форм инфекции при одновременном увеличении случаев раннего и позднего скрытого сифилиса. Рост скрытых и поздних форм может быть обусловлен последствиями эпидемии сифилиса, наблюдавшейся в нашей стране и странах СНГ в середине 1990-х гг., а также внедрением в практику серологических лабораторий Беларуси современных трепонемных тестов — ИФА и РПГА, с помощью которых определяются трепонемные антитела, что само по себе является диагностической базой для выявления поздних форм сифилиса. Для оценки реальной ситуации с поздними висцеральными формами инфекции и позднего нейросифилиса необходимо улучшить качество клинико-серологического контроля за пациентами с ранними формами сифилиса, серорезистентным сифилисом и значительно расширить показания для исследования спинно-мозговой жид-

кости, проведения МРТ и КТ головного мозга, УЗИ сердца у больных названных контингентов и у пациентов со скрытым поздним сифилисом с привлечением врачей неврологов, отоларингологов, офтальмологов, кардиологов, рентгенологов, врачей всех специальностей амбулаторно-поликлинического звена и стационаров в выявлении специфического сифилитического поражения внутренних органов и центральной нервной системы. Это должно быть закреплено в новых нормативных документах Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

#### Контактная информация:

Панкратов Валентин Гаврилович — к. м. н., доцент. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. + 375 17 372-73-48.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Г. П., О. В. П. Сбор и обработка материала: А. А. Л., Ю. В. С. Статистическая обработка данных: А. А. Л. Написание текста: В. Г. П., А. А. Ш. Редактирование: О. В. П.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Панкратов В. Г., Панкратов О. В., Коваленко Е. В. и др. Третья послевоенная волна заболеваемости сифилисом в Минске: особенности эпидемиологической ситуации. *Здравоохранение*. 2014; 12: 8—12.
2. Чеботарев В. В. *Сифилис. Монография. Ставрополь: Седьмое небо; 2010. 444 с.*
3. Hook E. W. *Syphilis. Lancet*. 2017; 389: 1550—7.
4. WHO. *Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015. Geneva: World Health Organization; 2016.*
5. *Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015.*
6. *Public Health England. Infection Report: Sexually Transmitted Infections. London: Public Health England; 2015.*
7. Phipps W., Kent C. K., Kohn R., Klausner J. D. Risk factors for repeat syphilis in men who have sex with men. *San Francisco. Sex. Transm. Dis.* 2009; 36: 331—5.
8. *Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: Repeat syphilis infection and HIV coinfection among men who have sex with men — Baltimore, Maryland. 2010—2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 649—50.
9. Яцуха М. В., Козырева Л. Т., Бобкова И. Н., Аверина В. И. Сифилитическая инфекция в России в период бурного развития и угасания эпидемического процесса. *ИППП*. 2002; 1: 41—3.
10. Кубанова А. А., Мелехина Л. Е., Кубанов А. А., Богданова Е. В. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2004—2013 гг. *Вестник дерматол. венерол.* 2014; 5: 24—8.
11. Потеев Н. Н., Фриго Н. В., Алмазова А. А., Лебедева Г. А. Эпидемиология сифилиса в современных условиях. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 1: 22—34.

12. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и под кожей клетчатки, 2013—2015 гг. Вестник дерматол. венерол. 2016; 3: 12—28.

13. Родиков М. В., Прохоренков В. И. Современные аспекты нейросифилиса. Вестник дерматол. венерол. 2008; 1: 54—8.

14. Лукьянов А. М. Нейросифилис. Минск; 2009. 392 с.

15. Фетисова Н. В., Снарская Е. С. Анализ заболеваемости и основных клинических форм сифилиса в некоторых регионах Московской области на фоне миграции населения из эпидемиологически опасных стран. Российский журнал кожных и вен. болезней. 2017; 20(6): 373—7.

16. Крумкачев В. В., Панкратов О. В., Юдина О. А. и др. Кардиоваскулярный сифилис в Республике Беларусь. Клиническая дерматология. 2014; 12(5): 124—32.

7. Phipps W., Kent C. K., Kohn R., Klausner J. D. Risk factors for repeat syphilis in men who have sex with men. San Francisco. Sex. Transm. Dis. 2009; 36: 331—5.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: Repeat syphilis infection and HIV coinfection among men who have sex with men — Baltimore, Maryland, 2010—2011. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2013; 62: 649—50.

9. Iatsukha M. V., Kozyreva L. T., Bobkova I. N., Averina V. I. Trends of syphilis epidemics in Russia. Infektsii peredavaemye polovym putem. 2002; 1: 41—41. (in Russian)

10. Kubanova A. A., Melekhina L. E., Kubanov A. A., Bogdanova E. V. Syphilis incidence in Russian Federation in 2004—2013. Vestnik Dermatol. Venerol. 2014; 5: 24—8. (in Russian)

11. Potekaev N. N., Frigo N. V., Almazova A. A., Lebedeva G. F. Syphilis epidemiology under modern conditions. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2015; 1: 22—34. (in Russian)

12. Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. Dermatovenereologic healthcare delivery in Russian Federation. Incidence of sexually transmitted infections and skin disorders, 2013—2015. Vestnik Dermatol. Venerol. 2016; 3: 12—28. (in Russian)

13. Rodikov M. V., Prokhorenkov V. I. Modern aspects of neurosyphilis. Vestnik Dermatol. Venerol. 2008; 1: 54—8. (in Russian)

14. Lukyanov A. M. Neurosyphilis. Minsk; 2009. 392 s. (in Russian)

15. Fetisova N. V., Snarskaya E. S. Analysis of the incidence and main clinical forms of syphilis in some areas of the Moscow region against the background of migration from epidemiologically dangerous countries. Rossiysky Zhurnal Kozhnykh i Ven. Bolezney. 2017; 20(6): 373—7. (in Russian)

16. Krumkachev V. V., Pankratov O. V., Yudina O. A. i dr. Cardiovascular syphilis in the Republic of Belarus. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014; 5: 124—32. (in Russian)

Поступила 15.11.2018.

Принята 23.11.2018.

## REFERENCES

1. Pankratov V. G., Pankratov O. V., Kovalenko E. V. i dr. Third postwar wave of syphilis incidence in Minsk: epidemiological situation features. Zdravookhranenie. 2014; 12: 8—12. (in Russian)

2. Chebotarev V. V. Syphilis. Monograph. Stavropol; 2010. 444 s. (in Russian)

3. Hook E. W. Syphilis. Lancet. 2017; 389: 1550—7.

4. WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance. 2015. Geneva: World Health Organization; 2016.

5. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Disease Surveillance. 2014. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015.

6. Public Health England. Infection Report: Sexually Transmitted Infections. London: Public Health England; 2015.

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

**Айтбаев К. А.** Кишечная микробиота: роль в патогенезе артериальной гипертензии / К. А. Айтбаев, И. Т. Муркамилов // Клин. медицина.— 2017.— Т. 95, № 2.— С. 123—126.

**Блюм Х. Е.** Кишечный микробиом — основной фактор поддержания здоровья и развития болезней человека / Х. Е. Блюм // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2017.— Т. 27, № 5.— С. 4—10.— Библиогр.: 82 назв.

**Быков А. Т.** «Кишечник—микробиота—мозг» при нейродегенеративных заболеваниях / А. Т. Быков, Т. Н. Маляренко // Мед. журн.— 2017.— № 4.— С. 14—21.— Библиогр.: 40 назв.

**Быков А. Т.** Заболевания печени: патогенетическая и гепатопротекторная роль кишечной микробиоты / А. Т. Быков, Ю. М. Амбалов, Т. Н. Маляренко // Мед. журн.— 2017.— № 4.— С. 8—14.— Библиогр.: 40 назв.

**Быков А. Т.** Микробиота кожи как система защиты и источник заболеваний / А. Т. Быков, Г. Э. Гурский, Т. Н. Маляренко // Мед. журн.— 2017.— № 3.— С. 4—12.— Библиогр.: 40 назв.

Влияние кислотосупрессии на микробиоту желудочно-кишечного тракта / Д. Е. Румянцева [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2018.— Т. 28, № 1.— С. 78—88.— Библиогр.: 48 назв.

Влияние кишечной микробиоты на эпигенетику: механизмы, роль в развитии заболеваний, диагностический и терапевтический потенциал / К. А. Айтбаев [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2018.— № 6.— С. 122—129.— Библиогр.: 74 назв.

**Гаус О. В.** Влияние изменений кишечной микробиоты на течение воспалительных заболеваний кишечника / О. В. Гаус, В. А. Ахмедов // Лечащий врач.— 2018.— № 8.— С. 24—27.— Библиогр.: 29 назв.

<sup>1</sup>Д. М. НИТКИН, <sup>2</sup>П. В. МИЛОШЕВСКИЙ

## ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,<sup>2</sup>Минская областная клиническая больница, Минск, Беларусь

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мужской популяции. Она считается хроническим заболеванием с ранним началом и медленным прогрессированием. Тяжесть симптомов мочеиспускания, снижение максимальной скорости мочеиспускания, увеличенный объем предстательной железы, объем остаточной мочи и высокий уровень простатоспецифического антигена способствуют прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Результаты последних исследований показали, что метаболический синдром, инсулинорезистентность со вторичной гиперинсулиемией, сахарный диабет, гормональные изменения, воспаление и внутрипузырная протрузия предстательной железы являются дополнительными факторами прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы.*

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, факторы прогрессии, метаболический синдром, инсулинорезистентность, воспаление, внутрипузырная протрузия простаты.

*Benign prostatic hyperplasia is one of the most common chronic diseases in the male population. Benign prostatic hyperplasia is considered a chronic disease with an early onset and a slow progression. The lower urinary tract symptoms severity, a decreased peak flow rate, an enlarged prostate, a residual urine volume and a high level of the prostate-specific antigen contribute to the benign prostatic hyperplasia progression. As a result of recent studies, it has been shown that metabolic syndrome, insulin resistance with secondary hyperinsulinemia, diabetes mellitus, hormonal changes, inflammation and intravesical prostatic protrusion are additional factors for the benign prostatic hyperplasia progressing.*

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, factors in the progression, metabolic syndrome, insulin resistance, inflammation, intravesical prostatic protrusion.

HEALTHCARE. 2019; 3: 16—22.

FACTORS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA PROGRESSION: PROBLEM CURRENT STATE

D. M. Nitkin, P. V. Miloshevsky

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в мужской популяции. На аутопсии ДГПЖ определялась у 50% мужчин в возрасте 50—60 лет и у 90% в возрасте 80 и более лет [1]. ДГПЖ считается хроническим заболеванием с ранним началом и медленным прогрессированием, при среднем ежегодном увеличении объема предстательной железы приблизительно на 2% [2]. Как и большинство хронических заболеваний, ДГПЖ имеет тенденцию к прогрессии.

Эпидемиологические исследования показали, что заболеваемость и распространенность ДГПЖ растет с увеличением возраста. Хотя старение представляет собой наиболее значимый фактор риска для развития ДГПЖ, предложен ряд других механизмов, вовлеченных в патогенез и прогрессирование ДГПЖ. В настоящее время общепринятыми факторами прогрес-

сии ДГПЖ являются: тяжесть симптомов мочеиспускания, измеряемая с помощью международной системы суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы (шкала IPSS), снижение максимальной скорости мочеиспускания, увеличенный объем предстательной железы, объем остаточной мочи и высокий уровень простатоспецифического антигена (ПСА) [3].

Тяжесть симптомов мочеиспускания, определяемая с помощью шкалы IPSS, более 7 баллов является фактором прогрессии ДГПЖ, а также увеличивает риск развития острой задержки мочи [2, 3]. У мужчин в возрасте 40—49 лет, у которых  $IPSS \leq 7$ , вероятность острой задержки мочи составила 2,6 на 1000 мужчин, а среди мужчин в возрасте 70—79 лет — 9,3. При этом у мужчин в возрасте 40—49 лет с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), у которых  $IPSS > 7$ , вероятность острой задержки мочи составила 3,0, среди мужчин в возрасте



70—79 лет — 34,7 [2]. Ирритативные симптомы, IPSS $\geq$ 4 (вопросы 2, 4 и 7), и обструктивные симптомы, IPSS $\geq$ 5 (вопросы 21, 3, 5 и 6), являются факторами прогрессии ДГПЖ [3].

Объем предстательной железы является предиктором прогрессии ДГПЖ и СНМП. В исследовании REDUCE у мужчин, получавших плацебо, с объемом предстательной железы 40,1—80,0 см<sup>3</sup>, риск развития СНМП был выше на 67%, чем у мужчин с объемом простаты 40 см<sup>3</sup> и менее ( $p=0,001$ ) [2]. Анализ данных 737 пациентов, получавших плацебо, показал, что у пациентов с объемом предстательной железы 31 см<sup>3</sup> и более, уровнем ПСА 1,6 нг/мл, максимальной скоростью мочеиспускания 10,6 мл/с, объемом остаточной мочи 39 мл, значительно больший риск прогрессии ДГПЖ ( $p\geq 0,0001$ ), значительно больший риск острой задержки мочи ( $p=0,034$ ) и значительно большая необходимость в хирургическом лечении ( $p=0,0005$ ) [4]. Однако данные предикторы не позволяют в полной мере прогнозировать прогрессию ДГПЖ.

Результаты последних исследований показали, что метаболический синдром, инсулинорезистентность с вторичной гиперинсулинемией, сахарный диабет, гормональные изменения, воспаление и внутрипузырная протрузия предстательной железы являются дополнительными факторами прогрессии ДГПЖ [5—7].

### Метаболический синдром и ДГПЖ

Метаболический синдром является комплексной междисциплинарной проблемой. Его основные компоненты: метаболический синдром, центральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия [3]. Накопленные данные свидетельствуют о взаимосвязи метаболического синдрома с повышенным риском развития и прогрессии ДГПЖ и СНМП [8]. У мужчин младше 60 лет с признаками метаболического синдрома чаще возникали прерывистое мочеиспускание, ноктурия, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря [5].

Согласно публикации IDF (International Diabetes Federation) в 2009 г., метаболический синдром у пациента устанавливается при наличии 3 из 5 нижеперечисленных компонентов:

1) окружность талии, превышающая 93 см (мужчины европеоидной расы);

2) повышение уровня триглицеридов до 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) и более или нормальный уровень триглицеридов при соответствующей терапии;

3) снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) или нормальный уровень ЛПВП при соответствующей терапии;

4) артериальная гипертензия (АД $\geq$ 130/85 мм рт. ст. или нормальное АД при приеме гипотензивной терапии);

5) повышение уровня глюкозы натощак до 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) и более или ранее диагностированный сахарный диабет [5].

Если у мужчины отмечались по крайней мере 3 компонента метаболического синдрома, СНМП встречались на 80% чаще по сравнению с теми, у кого компоненты метаболического синдрома не определялись [5].

S. Zhao и соавт., обследовав 530 мужчин, и H. Kwon и соавт., обследовав 778 мужчин с умеренной или тяжелой степенью выраженности клинических симптомов, обнаружили, что у 89,4% пациентов выявлялся по крайней мере один фактор риска прогрессии ДГПЖ. По мере увеличения количества компонентов метаболического синдрома повышался процент пациентов с фактором риска прогрессии ДГПЖ $\geq$ 1 ( $p<0,05$ ) [4].

Популяционное исследование 4666 европейских мужчин в возрасте старше 55 лет продемонстрировало корреляцию метаболического синдрома, выявленного у 51,5% пациентов, с тяжестью СНМП, определяемой с помощью общего IPSS ( $p<0,001$ ), а также корреляцию метаболического синдрома с симптомами наполнения и симптомами опорожнения ( $p<0,001$ ). Более высокие значения IPSS также коррелировали с каждым компонентом метаболического синдрома ( $p<0,001$ ), кроме ЛПВП ( $p=0,988$ ). Метаболический синдром коррелировал с объемом предстательной железы [8].

Исследование BACH (Boston Area Community Health Survey), в котором участвовало 1899 мужчин, показало связь СНМП, оцененных с помощью индекса симптомов Американской ассоциации урологов (symptom index of American Urological Association), и метаболического синдрома преимущественно у пациентов младше 60 лет [5].

У тучных людей с дислипидемией имеется повышенный риск развития метаболического синдрома, ведущего к гиперплазии предстательной железы. Увеличение веса и ожирение

влекут за собой увеличение объема предстательной железы [5]. Результаты многих исследований позволили прийти к выводу, что ожирение, как центральное так и общее, является фактором риска развития ДГПЖ и приводит к ухудшению СНМП [5, 9].

М. Гасси и соавт. при обследовании 379 пациентов, подвергшихся оперативному лечению ДГПЖ, выявили, что метаболические факторы, особенно дислипидемия, могут играть центральную роль в патогенезе и прогрессировании ДГПЖ и СНМП [10].

В исследовании Y. L. Chiu и соавт., проведенном на Тайване, которое включало 20 152 пациентов с ДГПЖ, установлено, что дислипидемия, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца были связаны с ДГПЖ ( $p < 0,001$ ) [6].

Балтиморское исследование вопросов старения у мужчин (Baltimore Longitudinal Study of Aging) выявило, что увеличение индекса массы тела на 1 единицу соответствовало увеличению объема предстательной железы на 0,41 мл или на 0,45 г [5, 6]. У пациентов с ожирением ( $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$ ) риск увеличения предстательной железы ( $\geq 40 \text{ см}^3$ ), определяемый с помощью МРТ, в 3,5 раза выше по сравнению с пациентами без ожирения ( $ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$ ) [5].

Y. S. Kuung и соавт., оценивая 1088 мужчин в возрасте старше 40 лет в течение 5 лет, установили связь роста предстательной железы с увеличением веса ( $p < 0,01$ ). У пациентов с недавно развившимся метаболическим синдромом выявлен больший рост предстательной железы по сравнению с теми, у кого метаболический синдром отсутствовал. Кроме того, определено, что снижение веса и контроль параметров метаболического синдрома снижают темпы увеличения предстательной железы [11].

Анализ данных The Health Professionals Follow-Up Study (крупного популяционного проспективного исследования с участием 51 529 человек в возрасте от 40 до 75 лет с продолжительностью наблюдения более 16 лет) показал, что висцеральное ожирение и увеличение веса связаны с частотой СНМП ( $p < 0,0001$ ). Что еще более важно, риск развития СНМП также увеличивался в зависимости от общего ( $p < 0,0001$ ), висцерального ( $p = 0,005$ ) ожирения и увеличения веса ( $p < 0,0001$ ) [5].

В исследовании когорты Южного округа (Southern Community Cohort Study), в котором

приняли участие 7318 мужчин, выявлено, что у мужчин с  $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$ , по сравнению с мужчинами с индексом массы тела 18,5—24,9  $\text{кг/м}^2$ , риск развития СНМП был выше на 38%. Кроме того, у мужчин со значительным ожирением СНМП возникали в более молодом возрасте [5].

При обследовании пациентов с ДГПЖ и метаболическими нарушениями, такими как диабет и ожирение, выявлена положительная корреляция между уровнем глюкозы натощак и прогрессированием ДГПЖ [6]. А. И. Тюзиков и соавт. провели комплексное обследование 160 пациентов с СНМП, вызванных ДГПЖ, и показали, что объем предстательной железы, объем остаточной мочи и тяжесть СНМП были выше у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью, андрогенным дефицитом ( $p < 0,05$ ) [9].

Повышение уровня глюкозы крови сопровождается гиперинсулинемией, что приводит к увеличению инсулиноподобного фактора роста (ИФР), известного митогена предстательной железы, и вызывает подавление проапоптозных каскадов в предстательной железе. Эти изменения приводят к увеличению предстательной железы и усугублению СНМП [6].

ИФР-1 представляет структурное сходство с инсулином и играет важную роль в регуляции различных клеточных процессов, таких как пролиферация, дифференцировка, апоптоз, экспрессия внеклеточного матрикса, хемотаксис и неоваскуляризация [5]. ИФР-1 может связывать рецепторы инсулина, что активирует сложный механизм, влияющий на рост и пролиферацию клеток предстательной железы [8]. Рост как нормальных, так и злокачественных клеток предстательной железы зависит от наличия ИФР-1 и ИФР-2. Высокая концентрация ИФР-1 и белка-3, связывающего ИФР, в сыворотке крови повышают риск клинических проявлений ДГПЖ и проведения операции по поводу ДГПЖ [12].

### **Возрастные нарушения андрогенного статуса и ДГПЖ**

Возрастной дисбаланс половых гормонов способствует ассоциации метаболического синдрома и ДГПЖ. Мужчины с СНМП и ДГПЖ часто имеют относительно низкий уровень андрогенов и высокий уровень эстрогенов [5]. Это состояние, также наблюдаемое у мужчин с метаболическим синдромом, может играть определенную роль в патогенезе ДГПЖ.

В исследованиях влияния стероидных гормонов на рост предстательной железы у собак было отмечено, что эстроген заметно усиливает андрогенные эффекты и этот процесс приводит к увеличению объема простаты более чем в 4 раза [8].

В секреторных клетках предстательной железы фермент 5-альфа-редуктаза превращает тестостерон в дигидротестостерон, мощный стимулятор роста предстательной железы, который, не только необходим для ее развития, но и, по-видимому, играет центральную роль в патогенезе ДГПЖ [12]. Многочисленные исследования подтвердили связь эндогенных половых гормонов, а именно тестостерона, дигидротестостерона и эстрогена с ДГПЖ и СНМП [5, 9]. Увеличение предстательной железы в переходной зоне происходит за счет активации андрогеновых рецепторов самим тестостероном и главным образом его суперагонистом дигидротестостероном [5].

Андрогеновые рецепторы в клетках предстательной железы инициируют транскрипцию специфических генов-мишеней, приводящих к секреции ряда пептидных факторов роста, таких как ИФР-1, эпидермальный и кератиноцитарный факторы роста. Эстрогеновые рецепторы регулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку, так что высокое соотношение эстрогеновых  $\alpha$ -рецепторов с эстрогеновыми  $\beta$ -рецепторами является важным фактором, определяющим прогрессирование ДГПЖ. Активация эстрогеновых  $\alpha$ -рецепторов индуцирует пролиферативные и противоапоптотические ответы, в то время как активация эстрогеновых  $\beta$ -рецепторов приводит к индукции проапоптотического каскада [5].

### Воспаление и ДГПЖ

На основании увеличивающегося количества доказательств, полученных *in vitro*, *in vivo* и в клинических исследованиях, считается, что воспаление играет центральную и важную роль в патогенезе и развитии ДГПЖ [6]. Была выдвинута гипотеза о том, что оно приводит к повреждению ткани и хроническому процессу их заживления, что впоследствии может вызвать увеличение предстательной железы [7].

Распространенность хронического воспаления предстательной железы у пациентов с ДГПЖ может быть оценена в контексте рандомизированного двойного слепого плацебо-

контролируемого исследования REDUCE. На момент начала исследования 8224 пациентам выполнена биопсия простаты, при этом хроническое воспаление предстательной железы подтверждено гистологически в 77,6% случаев, в большинстве (89%) из них выявлено легкое хроническое воспаление. При сравнении исходных данных биопсии с клиническими характеристиками ДГПЖ обнаружена значимая связь между воспалением, с одной стороны, и объемом предстательной железы и IPSS, с другой [1].

В исследовании MTOPS хроническое воспаление предстательной железы было диагностировано у 544 (45,4%) из 1198 пациентов. По сравнению с мужчинами без воспаления предстательной железы мужчины с воспалением были старше (64 против 62,8 года,  $p=0,001$ ), имели больший объем предстательной железы (41,1 против 36,8 мл,  $p=0,0002$ ) и более высокий уровень ПСА (3,3 против 2,5 нг/мл,  $p<0,0001$ ). Кроме того, риск острой задержки мочи (2,4 против 0,6%,  $p=0,011$ ) и риск прогрессии ДГПЖ у них были выше (21 против 13,2%,  $p=0,083$ ) [5].

Предстательная железа считается иммунокомпетентным органом и, как правило, содержит небольшое количество Т- и В-клеток, макрофагов и тучных клеток, которые распространены по стромальной и железистой тканям [1]. Воспалительные инфильтраты в основном состоят из хронически активированных Т-клеток (примерно 70%), В-лимфоцитов (около 15%) и макрофагов (примерно 15%), которые могут приводить к повреждению как эпителиальных, так и стромальных клеток простаты, стимулируя выделение цитокинов, что поддерживает фиброзно-мышечный рост, приводящий к прогрессии ДГПЖ [1, 6]. Лимфоциты и макрофаги воспалительных инфильтратов способствуют высвобождению интерлейкина-2 (ИЛ), интерферона- $\gamma$ , фактора роста фибробластов-2 (ФРФ) и трансформирующего фактора роста  $\beta$ , которые непосредственно ответственны за фиброзно-мышечный рост и стимулирование продукции ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17. Эти интерлейкины могут вызвать фибромускулярный рост предстательной железы через аутокринную и паракринную системы и запустить механизм хронического иммунного ответа, стимулирующего высвобождение лимфоцитов и макрофагов [7]. Воспаление при ДГПЖ может привести к повреждению

ткани, активируя высвобождение цитокинов и повышение концентрации факторов роста [5].

Учитывая высокую распространенность хронического воспаления предстательной железы у пациентов с ДГПЖ, необходимо определять это состояние также у пациентов, которые не нуждаются в биопсии простаты.

Биомаркеры являются потенциальной неинвазивной альтернативой биопсии простаты при выявлении хронического воспаления предстательной железы. Цитокины — это не только ключевые медиаторы воспаления, они также могут играть важную роль в иницировании и прогрессировании ДГПЖ. Таким образом, ряд провоспалительных цитокинов могут иметь потенциальное применение в качестве прогностических биомаркеров [7].

Наличие ИЛ-8 в семенной плазме было предложено рассматривать в качестве перспективного прогностического биомаркера хронического воспаления предстательной железы. Он представляет собой провоспалительный цитокин, который производится эпителиальными клетками предстательной железы. ИЛ-8 непосредственно индуцирует пролиферацию стромальных клеток ДГПЖ и потенциальную связь между хроническим воспалением и последующим развитием ДГПЖ [7].

Моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1) — это еще один потенциальный биомаркер воспаления предстательной железы. Его уровень в секрете предстательной железы положительно коррелирует с ее объемом и уровнем мРНК маркера макрофагов CD68 (макросиалин). MCP-1 экспрессируется стромальными клетками предстательной железы *in vitro* и стимулирует рост эпителиальных клеток [7].

При изучении данных 4971 мужчины выявлено, что высокие уровни С-реактивного белка и ИЛ-6, а также низкий уровень растворимого рецептора II фактора некроза опухоли связаны с повышенным риском развития ДГПЖ. Однако низкий уровень растворимого рецептора II фактора некроза опухоли и высокий уровень ИЛ-6 свидетельствовали о повышенном риске развития ДГПЖ только у мужчин моложе 65 лет, что указывает на то, что патогенез ДГПЖ может зависеть от возраста мужчины [1].

При изучении экспрессии мРНК нескольких генов, участвующих в иммунном ответе, идентифицировали 4 биомаркера для диагности-

ки воспаления предстательной железы у 90 пациентов, подвергшихся оперативному лечению СНМП, вызванных ДГПЖ. Рецептор хемокинов 7 (CCR7), антиген-4, ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами CTLA-4, индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS) и лиганда для CD40 (CD40LG) представляют собой потенциальные варианты в качестве маркеров воспаления простаты. Показано, что каждый из этих мочевых биомаркеров активируется на уровне м-РНК у пациентов с хроническим воспалением предстательной железы [7].

Местная гипоксия, вызванная хроническим воспалением, также может играть определенную роль в патофизиологии ДГПЖ. Действительно, при гипоксии происходит высвобождение активных форм кислорода, которые могут вызвать неоваскуляризацию и освобождение факторов роста, таких как фактор роста эндотелия сосудов, ИЛ-8, ФРФ-7, трансформирующий фактор роста  $\beta$  и ФРФ-2. Эти факторы роста способны взаимодействовать не только с воспалительными клетками, но и со стромальными и эпителиальными клетками предстательной железы, что приводит к ее увеличению [7].

Окислительный стресс имеет важное значение при старении и развитии связанных с возрастом заболеваний, в том числе ДГПЖ. Повреждение ткани предстательной железы и окислительный стресс могут привести к компенсационной клеточной пролиферации, в результате чего активируется гиперпластический рост [5]. Воспаление предстательной железы может вызвать генерацию свободных радикалов, таких как индуцибельная, реактивная форма азота и реактивная форма кислорода. Выработка этих активных факторов также вызывает повторное повреждение тканей и восстановление путем высвобождения цитокинов, факторов роста и онкогенов, что приводит к увеличению пролиферации эпителиальных или стромальных клеток. В нормальной предстательной железе индуцибельная синтаза оксида азота не определяется, тогда как он экспрессируется в предстательной железе всех пациентов с ДГПЖ, даже при отсутствии простатита или системных признаков воспалительного заболевания. Это говорит о том, что оксид азота может участвовать в патогенезе ДГПЖ [9].

### Внутрипузырная протрузия предстательной железы

В последние годы в качестве фактора прогрессии ДГПЖ выделяется внутрипузырная протрузия предстательной железы (ВППЖ), которая представляет собой степень выступающей предстательной железы в мочевого пузыря и измеряется как вертикальное расстояние от края максимально выступающей в мочевого пузыря части предстательной железы до основания мочевого пузыря по средней линии в сагиттальной плоскости при УЗИ [13]. Тот факт, что ВППЖ может определяться с помощью неинвазивного трансабдоминального ультразвукового исследования, сделал ее перспективным критерием для первоначальной оценки пациента с СНМП, связанными с ДГПЖ.

Данные, которые получили М. М. Lieber и соавт. при обследовании 322 пациентов, показали, что у 10% мужчин в возрасте от 40 до 79 лет значение ВППЖ превысило 10 мм, а увеличение ВППЖ было связано с увеличением объема предстательной железы ( $p < 0,0001$ ), с обструктивными симптомами ( $p = 0,001$ ), простатическим специфическим антигеном ( $p = 0,01$ ) и снижением максимальной скорости мочеиспускания ( $p = 0,001$ ) [14].

ВППЖ рассматривается как более достоверный прогностический признак СНМП и инфравезикальной обструкции вследствие ДГПЖ, чем объем предстательной железы [13, 14]. Она и максимальная скорость мочеиспускания помогают предсказать обструкцию и, следовательно, прогрессирование ДГПЖ [14]. Многие исследователи рассматривают ВППЖ как потенциальный маркер эффективности консервативного и предиктор вероятного хирургического лечения.

Таким образом, существующие и изученные факторы прогрессии ДГПЖ полностью не объясняют все патогенетические механизмы развития гиперплазии, что требует дополнительного изучения и поиска новых факторов риска прогрессии ДГПЖ.

Широкая распространенность висцерально-ожирения и возрастные метаболические нарушения в организме мужчин определяют необходимость проведения дополнительных клинических исследований для уточнения влияния компонентов метаболического синдрома на гиперпластические процессы в предстательной железе.

Лучшее понимание значения воспаления в патогенезе ДГПЖ и диагностика местного и системного воспалительного процесса создадут дополнительные условия для назначения патогенетической терапии.

ВППЖ является независимым фактором риска тяжести обструкции мочевого пузыря, может быть маркером прогрессии ДГПЖ и учитываться при принятии клинических решений по ведению и лечению пациентов с ДГПЖ.

Такая информация позволит выявить пациентов с высоким риском прогрессии гиперпластических процессов в предстательной железе и в конечном счете поможет в разработке оптимальной стратегии лечения и более четких критериев динамического наблюдения за пациентами молодого возраста.

#### Контактная информация:

Ниткин Дмитрий Михайлович — д. м. н., доцент, ректор, профессор кафедры урологии и нефрологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 290-98-38.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. М. Н., П. В. М.

Сбор и обработка материала: Д. М. Н., П. В. М.

Статистическая обработка данных: Д. М. Н., П. В. М.

Написание текста: П. В. М., Д. М. Н.

Редактирование: Д. М. Н., П. В. М.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ribal M. J. *The link between benign prostatic hyperplasia and inflammation. Eur Urol Suppl.* 2013; 12(5): 103—9.
2. Zattoni F., Ficarra V., Novara G. *Risk stratification for benign prostatic hyperplasia. Urologia.* 2017; 84(3): 153—7.
3. Gravas S., Cornu J. N., Drake M. J., et al. *EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms, incl. benign prostatic obstruction European Association of Urology; 2017.* 64 p.
4. Kwon H., Kang H. C., Lee J. H. *Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. Urology.* 2013; 81(6): 1325—9.
5. Ниткин Д. М. *Возрастные нарушения андрогенного статуса у мужчин. Минск: БелМАПО; 2016.* 204 с.
6. Расин М. С. *Хроническое воспаление и инсулинорезистентность в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология.* 2016; 1: 52—6.
7. Ficarra V., Sekulovic S., Zattoni F., et al. *Why and how to evaluate chronic prostatic inflammation. Eur. Urol. Suppl.* 2013; 12(5): 110—5.
8. Pashootan P., Ploussard G., Cocaul A., et al. *Association between metabolic syndrome and severity of lower urinary tract symptoms (LUTS): an observational study in a 4666 European men cohort. BJU Int.* 2015; 116(1): 124—30.

9. Тюзиков И. А., Мартюв А. Г., Калинин С. Ю. Новые системные механизмы патогенеза симптомов нижних мочевых путей у мужчин (литературный обзор). *Бюллетень сибирской медицины*. 2012; 2: 93—100.

10. Gacci M., Sebastianelli A., Salvi M., et al. Benign prostatic enlargement can be influenced by metabolic profile: results of a multicenter prospective study *BMC Urol*. 2017; 17(22). Available at: <https://bmccurolo.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12894-017-0211-9?site=bmccurolo.biomedcentral.com>.

11. Kyung Y. S., You D., Jeong I. G., et al. Changes in weight and metabolic syndrome are associated with prostate growth rate over a 5-year period. *Urology*. 2017; 103: 185—90.

12. La Vignera S., Condorelli R. A., Russo G. I., et al. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia. *Andrology*. 2016; 4(3): 404—11.

13. Yoshida T., Kinoshita H., Yoshida K., et al. Intravesical prostatic protrusion as a predicting factor for the adverse clinical outcome in patients with symptomatic benign prostatic enlargement treated with dutasteride. *Urology*. 2016; 91: 154—7.

14. Wang D., Huang H., Law Y. M., et al. Relationships between prostatic volume and intravesical prostatic protrusion on transabdominal ultrasound and benign prostatic obstruction in patients with lower urinary tract symptoms. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2015; 44(2): 60—5.

## REFERENCES

1. Ribal M. J. The link between benign prostatic hyperplasia and inflammation. *Eur. Urol. Suppl*. 2013; 12(5): 103—9.

2. Zattoni F., Ficarra V., Novara G. Risk stratification for benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2017; 84(3): 153—7.

3. Gravas S., Cornu J. N., Drake M. J., et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European Association of Urology*; 2017. 64 p.

4. Kwon H., Kang H. C., Lee J. H. Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2013; 81(6): 1325—9.

5. Nitkin D. M. *Age-Related Disorders of Androgenic Status in Men*. Minsk: BelMAPO; 2016. 204 s. (in Russian)

6. Rasin M. S. Chronic inflammation and insulin resistance in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia (literature review). *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. 2016; 1: 52—6. (in Russian)

7. Ficarra V., Sekulovic S., Zattoni F., et al. Why and how to evaluate chronic prostatic inflammation. *Eur. Urol. Suppl*. 2013; 12(5): 110—5.

8. Pashootan P., Ploussard G., Cocaul A., et al. Association between metabolic syndrome and severity of lower urinary tract symptoms (LUTS): an observational study in a 4666 European men cohort. *BJU Int*. 2015; 116(1): 124—30.

9. Tyuzikov I. A., Martov A. G., Kalinchenko S. Yu. New systemic mechanisms of the pathogenesis of symptoms of the lower urinary tract in men (literary review). *Byulleten sibirskoy meditsiny*. 2012; 2: 93—100. (in Russian)

10. Gacci M., Sebastianelli A., Salvi M., et al. Benign prostatic enlargement can be influenced by metabolic profile: results of a multicenter prospective study *BMC Urol*. 2017; 17(22). Available at: <https://bmccurolo.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12894-017-0211-9?site=bmccurolo.biomedcentral.com>.

11. Kyung Y. S., You D., Jeong I. G., et al. Changes in weight and metabolic syndrome are associated with prostate growth rate over a 5-year period. *Urology*. 2017; 103: 185—90.

12. La Vignera S., Condorelli R. A., Russo G. I., et al. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia. *Andrology*. 2016; 4(3): 404—11.

13. Yoshida T., Kinoshita H., Yoshida K., et al. Intravesical prostatic protrusion as a predicting factor for the adverse clinical outcome in patients with symptomatic benign prostatic enlargement treated with dutasteride. *Urology*. 2016; 91: 154—7.

14. Wang D., Huang H., Law Y. M., et al. Relationships between prostatic volume and intravesical prostatic protrusion on transabdominal ultrasound and benign prostatic obstruction in patients with lower urinary tract symptoms. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2015; 44(2): 60—5.

Поступила: 29.10.2018.

Принята к печати: 19.11.2018.

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

**Евсютина Ю. В.** Роль микробиома в развитии заболеваний поджелудочной железы / Ю. В. Евсютина, В. Т. Ивашкин // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*.— 2017.— Т. 27, № 3.— С. 11—17.— Библиогр.: 43 назв.

**Заславский Д. В.** Микробиом кожи при атопическом дерматите и особенности различных средств базисного ухода за кожей / Д. В. Заславский, А. Н. Баринова // *Мед. совет*.— 2018.— № 2.— С. 170—176.— Библиогр.: 45 назв.

**Ивашкин В. Т.** Кишечный микробиом как фактор регуляции деятельности энтеральной и центральной нервной системы / В. Т. Ивашкин, К. В. Ивашкин // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*.— 2017.— Т. 27, № 5.— С. 11—19.— Библиогр.: 55 назв.

**Ивашкин В. Т.** Микробиом человека в приложении к клинической практике / В. Т. Ивашкин, К. В. Ивашкин // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*.— 2017.— Т. 27, № 6.— С. 4—13.— Библиогр.: 19 назв.

Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования / А. А. Кожевников [и др.] // *Рус. мед. журн.*— 2017.— № 17.— С. 1244—1247.

<sup>1</sup>Е. А. НИКОНОВ, <sup>2</sup>В. В. ВЛАСОВ, <sup>1</sup>М. А. ДОРОШКО

## ЛЕКАРСТВА, КОТОРЫЕ НАДО ИЗБЕГАТЬ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГУ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия,  
<sup>2</sup>НИУ «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Чтобы помочь сотрудникам здравоохранения и пациентам выбрать высококачественные методы лечения, французский научный журнал *Prescrire* опубликовал обновленный ежегодный список препаратов, которых «нужно избегать в клинической практике». Обзор от 2017 г. касается лекарств и критериев, по которым проведен подробный анализ за 7-летний период с 2010 по 2016 г., опубликованный в основном французском издании. Некоторые лекарства и показания проверены впервые, в то время как другие были пересмотрены благодаря новым доступным данным об их эффективности или побочных эффектах. В этом обзоре рассмотрены препараты, которые используются врачами-гастроэнтерологами в современной отечественной клинической практике.

**Ключевые слова:** лекарства, журнал *Prescrire*.

*In order to help both the healthcare professionals and the patients in choosing the high-quality treatment modalities that reduce to the minimum the risk of adverse effects of the medication therapy, the non-profit French medical journal Prescrire has published the updated list of drugs to be avoided in the clinical practice. The present review is concerned with the drugs and indications for their application with special reference to the results of their detailed analyses published in the main French edition during the seven-year period, from 2010 to 2016. Certain drugs and indications for their clinical application were verified for the first time, while others were re-evaluated taking into consideration the new available information about their therapeutic effectiveness and potential adverse effects. The review is focused on the pharmaceutical products finding the wide application in the clinical gastroenterological clinical practice in this country.*

**Key words:** drugs, the journal *Prescrire*.

HEALTHCARE. 2019; 3: 23—28.

THE DRUGS TO BE AVOIDED IN GASTROENTEROLOGY

E. A. Nikonov, V. V. Vlasov, M. A. Doroshko

Время от времени возникают вопросы: где найти список лекарств, которые продаются, но их лучше не использовать?

Дело это сложнее, чем кажется. Легко список начать наполнять гомеопатией, актовегином и церебролизином плюс, далее — отечественными кагоцелами—ингавиринами. Но дальше дело становится все сложнее. Дорогие и сильнодействующие препараты потому и продаются дорого, что они, вроде, действуют... Но приносят ли они больше пользы, чем вреда? Для составления такого списка нужна профессиональная работа некоррупцированных специалистов, и поэтому, например, в России составить такой список крайне сложно.

К счастью, на Руси клин светом не сошелся. Французский *Prescrire* издает такой список, обновляемый каждый год. Вот он — ниже. Не удивляйтесь, вы найдете в нем в том числе и те препараты, что у нас широко применяются и в списки не рекомендованных препаратов не попадали.

Василий Викторович Власов,  
доктор медицинских наук, профессор НИУ-ВШЭ,  
кафедра управления и экономики здравоохранения

Чтобы помочь сотрудникам здравоохранения и пациентам выбрать высококачественные методы лечения, французский научный журнал *Prescrire* с 2010 г. ежегодно выпускает список «препаратов, которых нужно избегать». Авторы списка отмечают, что побочные эффекты у большинства лекарств бывают редко, но, несмотря на это, они неприемлемы как минимум для двух групп лекарств: для ле-

карств, эффективность которых не доказана, и для тех, которые предназначены для лечения сравнительно простых и распространенных заболеваний. Опубликованный список в 2017 г. насчитывает 91 препарат, «который стоит избегать», и разделен на 13 основных групп средств, применяемых в кардиологии, гастроэнтерологии, онкологии, офтальмологии и т. д. [1, 2].

### О журнале *Prescrire* и методах формирования списка лекарств, которых стоит избегать

В журнале *Prescrire* подробно описываются методика формирования реестра не рекомендуемых препаратов, преследуемые цели европейских рекомендаций, побочные эффекты препаратов и многое другое. Обзор от 2017 г. касается лекарств и критериев, по которым проведен подробный анализ за 7-летний период с 2010 по 2016 г., опубликованный в основном французском издании. Некоторые лекарства и показания были проверены впервые, в то время как другие были пересмотрены благодаря новым доступным данным об их эффективности или побочных эффектах.

Все публикации *Prescrire* предназначены для того, чтобы предоставить медицинским работникам и их пациентам четкую, независимую, надежную и актуальную информацию, в которой они нуждаются, без конфликтов интересов и коммерческого давления.

Журнал *Prescrire* структурирован и подготавливается таким образом, чтобы гарантировать качество информации, предоставляемой подписчикам. Редакционный персонал включает широкий круг специалистов в области здравоохранения, работающих в различных сферах и не имеющих конфликтов интересов. Редакторы также используют обширную сеть внешних рецензентов (специалисты, методисты и специалисты-практики, представляющие заинтересованную аудиторию), и каждая статья подвергается многочисленным проверкам качества и перекрестной проверке на каждом этапе редакционного процесса (см. About *Prescrire*>How we work на [english.prescrire.org](http://english.prescrire.org)). Редакционный процесс является коллективным и анонимным, фирменным, что символизируется подписью «© *Prescrire*».

Журнал *Prescrire* также является независимым. Работа финансируется исключительно привлеченными подписчиками. Ни одна компания, профессиональная организация, страховая система, правительственные учреждения или органы здравоохранения не имеют никакого финансового влияния на содержание публикаций, в том числе через финансирование.

**Сравнение со стандартным лечением.** Соотношение «вред — польза» указанного препарата должно постоянно пересматриваться по мере появления новых данных об эффективно-

сти или побочных эффектах. Аналогичным образом варианты лечения развиваются по мере поступления новых лекарств на рынок и с появлением новых научных данных.

Не все лекарства эквивалентны: одни предлагают терапевтическое преимущество, а другие приносят больше вреда, чем пользы, и не должны использоваться [3].

Все оценки новых препаратов и показаний, проведенных *Prescrire*, основаны на систематическом и воспроизводимом литературном поиске. Полученные данные затем совместно анализируются редакцией по установленной процедуре:

- приоритизация данных по эффективности — наибольший вес присваивается исследованиям, дающим достоверные подтверждающие данные, то есть хорошо проведенным двойным слепым рандомизированным контролируемым испытаниям (РКИ);
- новый препарат сравнивают с тщательно отобранным стандартным лечением, если таковое существует (не обязательно лекарство);
- акцент делается на тех клинических конечных точках, которые наиболее важны для соответствующих пациентов. Это означает, что авторы обычно игнорируют суррогатные конечные точки, такие как лабораторные маркеры, не показавшие тесной связи с благоприятным клиническим исходом [4, 5].

В своей работе авторы оценок обращают внимание на убедительность доказательной базы препарата с точки зрения интересов пациента.

**Тщательный анализ побочных эффектов.** Побочные эффекты могут быть более трудными для анализа, поскольку они зачастую менее тщательно документированы, чем эффективность, и это несоответствие должно быть принято во внимание. Дело в том, что система разрешения лекарств (регистрация) создавалась для обеспечения безопасности больных, но фактически основным признаком, по которому препарат разрешается, является его эффективность. В относительно малых РКИ тяжелые редкие побочные эффекты могут не выявляться, а подбор пациентов в РКИ может исключать сопутствующие состояния, при которых возможны осложнения.

Профиль побочных эффектов каждого препарата оценивается путем изучения данных клинических испытаний и исследований фармакотоксикологии на животных и любых



фармакологических исследований. Тот факт, что новый препарат получил разрешение на продажу, не означает, что хорошее соотношение «вред — польза» доказано. Редкие, но серьезные побочные эффекты могут выявиться только через несколько лет применения в практике [3].

**Эмпирические данные и личный опыт: риск предвзятости.** Эмпирическая оценка соотношения «вред — польза» препарата, основанная на индивидуальном опыте, может помочь в проведении дальнейших исследований, но она подвержена ошибкам из-за пристрастности и представляет собой лишь слабое доказательство [3, 4]. Например, может быть трудно приписать определенный результат конкретному лекарству, так как должны учитываться другие факторы, включая отбор пациентов, естественное течение заболевания, эффект плацебо, влияние другого лечения, которое пациент может не получать, или изменение образа жизни или диеты. Точно так же врач, который видит улучшение состояния некоторых пациентов, может не знать, что многие другие пациенты пострадали от того же лечения [3]. Лучший способ преодолеть эту предвзятость из-за невозможности дать сравнительную оценку исходам у разных пациентов — это отдавать приоритет хорошо проведенным РКИ, особенно двойным слепым РКИ, в которых лекарство оценивается против стандартного (наиболее распространенного) лечения [3, 4].

**Тяжелые состояния без эффективного лечения: пациенты должны быть проинформированы о последствиях вмешательства.** Когда сталкиваются с серьезным заболеванием, для которого нет эффективного лечения, некоторые пациенты предпочитают отказаться от лечения, в то время как другие готовы попробовать любой препарат, который может принести им даже временное благополучие, несмотря на риск развития серьезных побочных эффектов.

Когда краткосрочный прогноз оставляет желать лучшего и остается «последний шанс», некоторые медицинские работники могут напавать, преднамеренно или невольно, пациента на лечение, не проинформировав его полностью о побочных эффектах.

Пациентов в этой ситуации нельзя рассматривать как подопытных кроликов. Важно включать пациентов в клинические исследования

при условии, что они информированы о вреде и неопределенном характере возможной пользы, а также о том, что результаты публикуются с целью улучшения медицинских знаний. Но пациенты должны быть осведомлены о том, что они имеют возможность отказаться от участия в клинических испытаниях или получить «последний шанс» на лечение с неопределенным соотношением вреда и пользы от лечения. Они также должны быть уверены, что, если они откажутся, они не будут оставлены без внимания и продолжат получать наилучшую доступную медицинскую помощь. Несмотря на то что изменение результатов основного заболевания не является основной целью оказываемого лечения, поддерживающая терапия и симптоматическое лечение являются ключевыми элементами ухода за пациентами.

По своей природе клинические испытания связаны с высокой степенью неопределенности. Напротив, препараты, используемые для повседневного лечения, должны иметь приемлемое соотношение «вред — польза». Разрешение на продажу на фармацевтическом рынке должно быть предоставлено только на основе доказанной эффективности относительно стандартного лечения и приемлемого профиля побочных эффектов: чаще всего небольшая дополнительная информация об эффективности препарата, если таковая имеется, уже собирается после получения разрешения на продажу [3].

В пяти ежегодных обзорах Prescrire за период 2010—2014 г. было выявлено около 100 подобных (скорее опасных, чем полезных) препаратов, но только около 10 из них были отозваны с рынка путем приостановления или отказа от разрешения на продажу их компонентов. Национальное агентство по безопасности медикаментов и медицинской продукции (ANSM) Франции предпринимало такие действия гораздо чаще, чем Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA). В 2013 г. было приостановлено назначение ряда «старых» препаратов, содержащих **мепробамат** (используется в России), и пять **производных спорыньи** (алкалоиды используются в России). Разрешение на продажу **индорамина** было отменено в 2013 г. после 28 лет нахождения на рынке (используется в России) [7]. Также разрешение на продажу для **флоктафенина** было отменено в 2015 г., после 40 лет нахождения на рынке

(используется в России) [7, 8]. Разрешение на продажу **домперидона 20 мг** после многих лет было отменено в 2014 г. [9], однако во Франции в продаже осталась дозировка этого препарата в размере 10 мг (используется в России) [7].

### Существенные изменения, произошедшие в 2017 г.

В отличие от предыдущих изданий, выпуск Prescrire 2017 г. был принят не только системой здравоохранения Франции, но и получил признание Европейского союза.

Только один препарат из списка лекарств, который Prescrire рекомендовал избегать медицинским работникам и пациентам, был изъят с рынка в 2016 г.: **пеглотиказа** — рекомбинантная уратоксидаза. По просьбе соответствующей фармацевтической компании разрешение на продажу в Европе этого препарата для лечения тяжелой формы подагры было отозвано (в России не зарегистрирован). В свете новых данных, опубликованных в прошлом году, в список лекарств, которых стоит избегать в 2017 г., не вошел **панитумумаб (вектибикс)** (используется в России) для лечения колоректального рака, включенный в обзор Prescrire от 2016 г.

Авторы журнала отмечают, что даже в тяжелых клинических ситуациях при отсутствии эффективного лечения нет никаких оснований для назначения препарата без доказанной эффективности с серьезными побочными эффектами. Тестирование этих препаратов может быть приемлемым лишь в клинических релевантных испытаниях, но пациенты должны быть проинформированы о неопределенности в отношении вреда и пользы используемых лекарственных средств. Индивидуальная поддерживающая терапия является лучшим вариантом лечения в случае отсутствия доступных методов лечения, способных улучшить прогноз или качество жизни, помимо их эффекта плацебо.

### Препараты, применяемые в гастроэнтерологии и представленные в обзоре Prescrire от 2017 г.

**Домперидон** (синонимы: мотилиум, мотилак, мотинорм, дOMET, мотониум, омез Д) и **дроперидол** — два нейролептика, которые могут спровоцировать желудочковые аритмии и внезапную смерть. В России домперидон (преимущественно мотилиум) занимает второе место

по объему продаж в АТС-группе [A03]. Побочные эффекты этих препаратов являются неприемлемым риском для симптоматического лечения. Эти препараты обладают низкой эффективностью против тошноты и рвоты, а домперидон — против гастроэзофагеального рефлюкса. Другие препараты, такие как антациды и омепразол, имеют гораздо лучшее соотношение «вред — польза» при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В редких случаях, когда лечение с помощью противорвотного нейролептика кажется оправданным, лучше выбрать метоклопрамид, который также провоцирует сердечно-сосудистые осложнения, но имеет доказанную эффективность против тошноты и рвоты. Метоклопрамид должен назначаться в минимально возможной дозе, с учетом взаимодействия с другими лекарственными средствами и под постоянным контролем лечащего врача.

**Прукалоприд** — препарат, химически сходный с нейролептиками, назначается для лечения хронического запора, обладающий умеренной эффективностью примерно у каждого шестого пациента. Перечень его побочных эффектов плохо изучен, особенно в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (сердцебиение, ишемические сердечно-сосудистые заболевания, возможное удлинение интервала QT), депрессий и суицидальных мыслей, а также тератогенности. В связи с высоким риском побочного действия этого препарата назначение пруклоприда является необоснованным для лечения простых случаев запора. В случае неэффективности диетических назначений рекомендуется применение более безопасных, чем пруклоприд, слабительных лекарственных средств, увеличивающих объем кишечного содержимого, осмотических слабительных или (в редких случаях) других слабительных препаратов (смазки, стимуляторы или препараты для ректального применения), используемых с осторожностью и постепенно.

**Препараты для снижения массы тела.** На начало 2017 г. не существует лекарственных препаратов, способных вызывать длительную потерю массы тела без риска для здоровья пациента. Рекомендованным вариантом лечения является акцент на изменение образа питания и уровня физической активности, а при необходимости — психологическая поддержка пациентов.

Комбинация препаратов **бупропион + налтрексон** для снижения массы тела сочетает в себе лекарственное вещество, химически сходное с амфетаминами (бупропион) с антагонистом опиоидных рецепторов.

Препарат **орлистат** оказывает лишь умеренное и временное влияние на потерю массы тела: во время исследований пациенты, получавшие орлистат в течение 12—24 мес, потеряли примерно на 3,5 кг больше, чем в группе с плацебо, при этом доказательств долгосрочной эффективности препарата представлено не было. Основными побочными эффектами этого препарата являются желудочно-кишечные расстройства, а также повреждение паренхимы печени, гипероксалурия и переломы костей у подростков. Препарат **орлистат** влияет на желудочно-кишечную абсорбцию многих питательных веществ (жирорастворимых витаминов А, D, Е и К), что приводит к риску развития авитаминоза, а также снижает эффективность некоторых препаратов: тиреоидных гормонов, противосудорожных лекарственных средств, а также оральных контрацептивов в связи с наличием сильного диарейного синдрома (в России зарегистрировано 10 вариантов орлистата; он занимает первое место и более 1/4 всего объема продаж среди средств для похудения; на втором месте по объему продаж — меридиа (сибутрамин) — еще более токсичный препарат, запрещенный в Европе еще в 2010 г.).

#### **Препараты, применяемые в онкологии и представленные в обзоре Prescrire от 2017 г.**

Некоторые лекарства разрешены для лечения перитонеальных осложнений рака, таких как асцит, вызванный злокачественным новообразованием или возникший как осложнение химиотерапии.

**Катумаксомаб**, применяемый при асцитах, вызванных злокачественными опухолями, вызывает серьезные и, возможно, летальные побочные эффекты более чем у 3/4 пациентов. При асците рекомендовано выполнение лапароцентеза в необходимом объеме.

**Дефибротид** — антитромботический препарат, применяемый для лечения тяжелой веноокклюзионной болезни печени после трансплантации гемопоэтических клеток. В независимом исследовании не показал значительно улучшения показателей смертности или

восстановления здоровья пациента в сравнении с симптоматическим лечением, напротив, были отмечены случаи летальных кровоизлияний. В таких случаях рекомендованы профилактические мероприятия и симптоматическое лечение.

#### **Положение на российском рынке**

Большой проблемой, стоящей перед здравоохранением, является активное использование «забракovaných» журналом Prescrire лекарств.

**Лекарства из черного списка французского журнала Prescrire, которые продаются в России [6]:**

Фенилэфрин — противоотечное, сосудосуживающее средство.

Деносуаб — лекарство от остеопороза.

Агомелатин — антидепрессант.

Натализумаб — лекарство для лечения рассеянного склероза.

Циклоспорин — иммунодепрессант (профилактика отторжения донорских органов после пересадки).

Моксифлоксацин — противомикробный препарат.

**Дроперидол** — успокоительное.

Прометазин — лекарство от аллергии.

Триметазидин — лекарство от гипоксии (кислородного голодания).

Дронедарон — лечение аритмии.

Инвокана (канаглифлозин) — лекарство от сахарного диабета.

Орлистат — лекарство от ожирения.

Йонделис — препарат для терапии саркомы (злокачественной опухоли) мягких тканей.

Бромгексин — препарат для лечения кашля.

Амброксол — препарат для лечения кашля.

#### **Необходимо ставить пациента на первое место**

Анализ авторов научного журнала Prescrire показывает, что соотношение вреда и пользы перечисленных лекарств неблагоприятно во всех их разрешенных показаниях. Тем не менее некоторые из этих лекарств были проданы в огромных объемах в течение многих лет и некоторые широко используются во врачебной практике поныне. Как можно оправдать действия врача, подвергающего пациентов воздействию лекарств, которые имеют более неблагоприятные последствия, чем другие препараты того же фармакологического класса или дру-

гие аналогичные эффективные препараты? Какое обоснование существует для того, чтобы подвергнуть пациентов воздействию лекарств с серьезными, не до конца изученными побочными эффектами (исключая эффект плацебо) для достижения клинически значимых для пациента результатов? Наиболее вероятное объяснение — незнание врачами вреда описанных препаратов.

Необходимо, но не достаточно, чтобы медицинские работники удалили эти лекарства из своего списка рекомендованных методов лечения. Регулирующие органы и органы здравоохранения также должны предпринять конкретные шаги для защиты пациентов и содействия использованию различных методов лечения, имеющих приемлемый перечень побочных эффектов.

Препараты, перечисленные выше, более опасны, чем полезны. Для них нет реальной причины сохранять свои маркетинговые полномочия или находиться в продаже.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ибрагимова С. Черный список лекарств. Какие препараты не лечат, а калечат? LIFE. [Ibragimova S. Drugs' «black list». Which medications are more harmful than beneficial? LIFE. Accessed April 26, 2017. (In Russ.)].

[https://life.ru/t/%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C%D0%B5/1002175/chiornyj\\_spisok\\_lekarstv\\_kakie\\_prieparaty\\_nie\\_liechat\\_a\\_kaliechat](https://life.ru/t/%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C%D0%B5/1002175/chiornyj_spisok_lekarstv_kakie_prieparaty_nie_liechat_a_kaliechat).

2. Prescrire Editorial Staff. Towards better patient care: drugs to avoid in 2016. *Prescrire Int.* 2016; 25(170): 105—111. Accessed November 21, 2017. [http://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/DrugsToAvoid\\_2016update.pdf](http://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/DrugsToAvoid_2016update.pdf).

3. Prescrire Editorial Staff. Towards better patient care: drugs to avoid. *Prescrire Int.* 2013; 22(137): 108—111. Accessed November 21, 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23662325>.

4. Prescrire Redaction. Des médicaments a ecarter pour mieux soigner: pourquoi? *Rev. Prescrire.* 2013; 33(360): 792—5.

5. Prescrire Editorial Staff. Determining the harm-benefit balance of an intervention: for each patient. *Prescrire Int.* 2014; 23(154): 274—277. Accessed November 21, 2017. [https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwil9eag8c\\_XAhVoP5oKHTwyDgwQFggUMAl&url=http%3A%2F%2Fenglish.prescrire.org%2Fen%2FAA7681C5859ABB8C30490A0590BB074E%2FDownload.aspx&usg=AOvVaw3Di4Aa5hflx769Th4M7qnq](https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwil9eag8c_XAhVoP5oKHTwyDgwQFggUMAl&url=http%3A%2F%2Fenglish.prescrire.org%2Fen%2FAA7681C5859ABB8C30490A0590BB074E%2FDownload.aspx&usg=AOvVaw3Di4Aa5hflx769Th4M7qnq).

6. Prescrire Editorial Staff. Treatment goals: discuss them with the patient. *Prescrire Int.* 2012; 21(132): 276—8.

7. ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques. Accessed January 6, 2017. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex>.

8. HAS — Commission de la transparence «Avis-Idarac». 15 November 2006.

9. Prescrire Editorial Staff. Domperidone: long trivialised, this is a drug to avoid. *Prescrire Int.* 2016; 25(175): 239.

Поступила 16.10.2017.

Опубликовано в журнале «Доказательная гастроэнтерология». 2017; 6(4): 85—89.

Печатается с разрешения издательства «Медиа Сфера»

#### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

**Корниенко Е. А.** Микробиота желудка и возможности пробиотиков в эрадикации *H. pylori* / Е. А. Корниенко, Н. И. Паролова // Фарматека.— 2017.— № 13.— С. 22—29.

**Литяева Л. А.** Особенности кишечной микробиоты у детей с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке / Л. А. Литяева, О. В. Ковалева, О. Г. Жиленкова // Дет. инфекции.— 2018.— Т. 17, № 1.— С. 22—27.— Библиогр.: 15 назв.

**Лифшиц К.** Влияние кишечного микробиома в норме и патологии на здоровье человека / К. Лифшиц, И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Мед. совет.— 2017.— № 1.— С. 155—159.— Библиогр.: 49 назв.

Микробиота кишечника и хроническая болезнь почек. Сообщение первое / Б. Г. Лукичев [и др.] // Нефрология.— 2018.— Т. 22, № 4.— С. 57—73.

Микробиота человека: достижения науки и медицинская практика / Л. А. Харитоновна [и др.] // Мед. сестра.— 2018.— № 4.— С. 40—46.

Особенности микробиоты ЛОР-органов и этиотропной антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях и их осложнениях / А. А. Кривошлов [и др.] // Рус. мед. журн.— 2018.— № 3(II).— С. 82—86.— Библиогр.: 9 назв.

**Пахомовская Н. Л.** Влияние микробиоты ребенка первого года жизни на его развитие / Н. Л. Пахомовская, М. М. Венедиктова // Мед. совет.— 2018.— № 2.— С. 200—205.— Библиогр.: 44 назв.



Ю. К. АБАЕВ

## ВРАЧЕВАНИЕ: СЛУЖЕНИЕ ИЛИ ОБСЛУЖИВАНИЕ?

Статья посвящена современным особенностям взаимоотношений врача и пациента, тенденции изменения прямых вербальных контактов в сторону деперсонификации и стандартизации лечебного процесса. Данные изменения являются следствием эпохи постмодерна, привнесшей в медицину обезличенную идентичность врача и пациента и трансформирующей медицину из области служения в сферу услуг. Появление медико-экономических стандартов — закономерное явление эпохи постмодерна, фактически заменяющее категорию «нравственность» в медицине. Подчеркивается важность сохранения основных принципов врачевания в XXI веке.

**Ключевые слова:** врачевание, служение, обслуживание, нравственность, медико-экономический стандарт, эпоха постмодерна.

*The publication is dedicated to nowadays specificities of relations between a doctor and his/her patient as well as to the trends in direct verbal contacts changes in direction of the caring process depersonification and standardization. Those changes are the aftereffects of the postmodernism epoch characterized by absence of doctor's and patient's depersonified identities and transforming the medical practice from the caring sphere into the servicing sphere. Development of medico-social standards is a natural phenomenon of the postmodernism epoch practically substituting the category of morality in medical practice. The importance of saving the major principles of doctoring in the XXI century is being stressed.*

**Key words:** doctoring, caring, servicing, morality, medico-social standards, postmodernism epoch.

HEALTHCARE. 2019; 3: 29—35.

DOCTORING: SERVICING OR CARING?

Yu. K. Abayev

Нельзя врачевать тело, не врачюя душу.  
Сократ

Медицина тесно связана со здоровьем и жизнью человека, отсюда вытекают особые требования к личности и нравственному облику врача. Наиболее полно они выражаются понятием «гуманизм», составляющим этическую основу медицины. Без гуманизма медицина теряет смысл, ее научные принципы вступают в противоречие с основной целью — служить человеку. На протяжении многовекового существования медицины предложено огромное количество методов диагностики и лечения, многие из которых в настоящее время представляют лишь исторический интерес, однако важнейшими составляющими в работе врача были и остаются знание психологии и искусство общения с больным человеком [1—3].

Врачевание — термин, редко употребляемый в современной медицине. Врачевание нельзя понимать только как лечение заболевшего, это прежде всего общение с личностью, включающее комплекс вопросов, связанных с диагностикой и лечением болезней. Дать точное определение понятия «врачевание» нелегко. Складывается оно из многих качеств — спо-

собности к аналитическому мышлению, эмпатии (сопереживание), хорошей памяти и интуиции, хотя и эти признаки характеризуют его не в полной мере. «Истинное врачевание — это сплав науки с гуманизмом... Гуманизм не есть что-то добавочное к нашей профессии, это — основа ее... Во врачевании немислим талант врача без доброго сердца» (А. Ф. Билибин). По мнению выдающегося российского невропатолога Г. И. Россолимо, «искусство врачевания приводит в соприкосновение две личности; оно устанавливает общечеловеческий контакт доверия с состраданием и создает то психологическое взаимодействие врача и больного, которое и составляет главную суть медицины» [4—6].

Сложность врачебного труда заключается в том, что здесь, как ни в одной другой специальности, совмещаются профессионализм и психологическое мастерство. Многовековой опыт медицины свидетельствует о том, что хороший врач — это не только квалифицированный специалист, но и личность, глубоко разбирающаяся во всех тонкостях загадочной души

пациента. При этом эффективность медицинской помощи в значительной степени зависит от стремления врача и пациента к диалогу. Только диалог способен сделать их единомышленниками, не теми, кто мыслит одинаково, а теми, кто думает об одном [4, 7, 8].

Использование лабораторно-инструментальных методов исследования позволило максимально нивелировать субъективизм врачебных суждений. В настоящее время все больше укрепляется мнение о том, что технические методы диагностики вполне могут заменить общение с пациентом. Современная диагностическая аппаратура позволяет распознать многие болезни с такой точностью и надежностью, о которой раньше можно было только мечтать. Появилась уверенность в том, что скоро медицина полностью превратится в науку и результаты лечения не будут зависеть от искусства врачевания. В свете новых знаний вся предыдущая эмпирическая медицина с ее заблуждениями, бессилием перед многими болезнями и отсутствием эффективных лекарственных средств сегодня представляется не просто устаревшей, но и не заслуживающей упоминания, а ее многовековой опыт — лишенным всякого интереса. Ученые полагают, что достижения медико-биологических наук уже в ближайшее время позволят решить проблему индивидуального подхода к пациенту (персонализированная медицина) и назначать каждому заболевшему нужное именно ему лекарство в правильных дозах [9—12].

Однако, несмотря на успехи медицины, в XXI век здравоохранение вошло с большим грузом нерешенных проблем, продолжается рост частоты и омоложение сердечно-сосудистых, онкологических и других неинфекционных заболеваний. Появилась еще одна важная проблема — негативное отношение к врачам, и она никогда не была столь актуальна, как теперь. В середине прошлого века профессия врача считалась одной из самых уважаемых, однако впоследствии с каждым новым открытием в области медицины образ врача все больше тускнел и терял свою значимость. Сегодня у медиков такая же низкая репутация, как и описанная в книге Премудрости Иисуса, сына Сирахова: «Но кто согрешает перед Сотворившим его, да попадет в руки врача». К медикам стали относиться с подозрением, порой даже с враждебностью. Причина не только в том, что

появились платные медицинские услуги и затраты на лечение увеличиваются, главное — медицина теряет свою духовную основу. Нарушен неписанный, но соблюдаемый веками закон гуманного общения врача и пациента [5, 13, 14].

Медицинская профессия удаляется от врачевания, которое начинается с необходимости слушать пациента, и подменяется безликой совокупностью симптомов, а то и просто набором лабораторно-инструментальных данных, что привело к закономерному сокращению общения врача с пациентом, его обезличиванию, деперсонализации. Неуловимая, не выразимая словами связь между врачом и пациентом, которая сохранялась веками, оказалась разорванной. Исчезло нечто жизненно важное. Медицина подобно Фаусту заключила своего рода сделку. Связь «врач — пациент», основанная на взаимной привязанности и доверии, выпестованная в течение трех тысячелетий, заменена совершенно другим типом отношений. Исцеление подменили лечением, уход — бесстрастным выполнением обязанностей, а умение слушать — технологическими процедурами. Врач больше не занимается личностью больного, а лишь «ремонтирует» отдельные неправильно работающие части биологической системы. При этом душевное состояние пациента чаще всего не учитывается. Одной из причин является набирающий обороты процесс внедрения в медицину высокотехнологичных методов диагностики. История болезни требует много времени и, составленная «по старинке», кажется лишенной объективности по сравнению с результатами аппаратных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ, эндоскопия, ангиография и др.). Некоторые медики считают, что использование медицинской техники позволяет вообще не разговаривать с пациентами. Отсюда недоверие (а порой и боязнь их) к врачам, которое испытывает почти половина тех, кто обращается за медицинской помощью [15—17].

Со времен Гиппократов между врачом и пациентом складывались близкие отношения, духовное «уединение вдвоем», охраняемое врачебной тайной, вековыми традициями и даже ритуалом. В процессе общения формировалось психологическое единство, степень которого часто определяла успех диагностики и лечения. В настоящее время между врачом и пациентом появился посредник — медицинская техника. Вместо отношений «врач — пациент»

утверждается новый принцип взаимоотношений «врач — прибор — пациент». Техника начинает заслонять человека, тогда как пациент хочет живого, а не механического участия, ему нужен теплый блеск заинтересованных глаз, а не сверкание никелированных поверхностей [18—20].

Если раньше в медицине господствовала личность врача, то теперь — упрощенное восприятие пациента, увлечение медикаментозной терапией и лабораторно-инструментальными исследованиями. В такой медицине врачам не обязательно запоминать лица больных, а пациентам — лица врачей. Диалог носит формальный характер и реализуется в основном через историю болезни, анализы и различные исследования. Установив диагноз, врач стремится быстрее выписать рецепт и «покончить» с очередным больным. Ирония судьбы: стетоскоп, созданный для того, чтобы «отделить» врача от больного, сегодня оказался чуть ли не единственным средством, заставляющим врача прикоснуться к нему [7, 21, 22].

Пациент, обживая неуютные больничные пространства, все чаще ловит себя на грустной мысли, что отношения с врачом утрачивают былую искренность, доверие, теплоту и душевность. Больным хотелось бы, чтобы все врачи были святыми и бессребрениками, раз они доверяют им свою жизнь, а медики — обыкновенные люди, как в любой профессии в ней есть посредственные специалисты и творцы от Бога, но вторых, как и в других специальностях, к сожалению, немного. Надежда на встречу со своим единственным доктором начинает угасать, а больные все те же, что и во времена Гиппократов, — ждут своего доктора Айболита. Они не желают, чтобы врач отгораживался от них медицинской техникой, хотят видеть в нем человека, которому можно верить, чтобы на них смотрели, слушали, разговаривали. Ждут улыбки, ласковой врачебной строгости, хотят знать, что с ними происходит, быть не только потребителями, но и сотворцами своего здоровья. В большинстве случаев именно в этом заключается причина недовольства и конфликтов. Жалобы, как правило, возникают не на качество медицинской помощи, а на бездушие и формализм медицинских работников. Это нельзя объяснить невысокой зарплатой медиков, такая же ситуация складывается и в других странах [5, 23, 24].

Введение клинических протоколов в лечебный процесс, казалось бы, должно решить эти проблемы — врач и пациент больше не попадают в поле отрицательного эмоционального взаимодействия, их отношения фактически определяет медико-экономический стандарт. Постановка диагноза с помощью неинвазивных инструментальных методов также должна сводить к минимуму конфликтные ситуации, уменьшив время прямого контакта обеих сторон лечебного процесса. И хотя в этой схеме нет места проявлениям яркого харизматического таланта врача, но нет и чрезмерной психологической нагрузки от физикального обследования пациента и сопереживания его состоянию. Однако оказалось, что сокращается не время общения, теряется сам факт общения. Перед врачом находится уже не больной, а абстрактный «образ болезни», и знать, кто за ним стоит в ряде медицинских специализаций, вообще не обязательно [25, 26].

В результате произошедших трансформаций данная «неконфликтная» обезличенность ставит перед врачом и пациентом ряд проблем. Дело в том, что медиков благодарят не только за излечение, но и за душевное отношение, чуткость, то есть за качества, которые медико-экономическим стандартом не предусмотрены. Врачи в свою очередь задаются вопросом: нормальна ли ситуация, когда вместо пациента перед ними находится абстрактный образ, а иногда нет и такового? Это порождает конфликты, где врач и больной начинают «по старинке» выяснять отношения, переходя на личности. Отсюда переходящая разумные пределы необоснованная требовательность пациентов и столь популярные обвинения медиков в равнодушии и халатности, что порождает массу взаимных упреков. Врачам рекомендуют повышать профессиональный и нравственный уровень, апеллируя к гуманности медицины. При этом не учитывается важнейший фактор: в обществе, находящемся в состоянии, изменяющем личностные характеристики его членов, стандартные рекомендации «работайте, как вас учили» все меньше «работают», поскольку учили опираясь на принципы, обществом стремительно утрачиваемые [27].

Дискуссия об изменении взаимоотношений врача и пациента нуждается в расширении дисциплинарного подхода и требует представления о социальных процессах, которые привели

к такой конфигурации проблем медицинской этики. Отношения врача и пациента зависят не только от медицинского образования и качества оказания медицинской помощи, но и от изменения принципов функционирования межличностных отношений, обусловленных глобальной трансформацией общественного устройства. Исторически общество прошло долгий путь от состояния преמודерна, для которого характерны иерархичность, религиозность, имперскость, этничность, к состоянию модерна, опирающемуся уже на права человека, светскость, национальное государство и нацию. Современная общественная система — постмодерн — гораздо более «размыта», чем предыдущие эпохи, что характеризуют отражающие ее категории: произвольность в отношениях с другим индивидуумом, индифферентность к религии либо принятию «своей» религии (личное мифотворчество), глобализация и космополитизм [28—30].

Эпоха постмодерна трансформирует общественное и личное сознание, заставляя общество развиваться в рамках агностицизма (истиной становится общепринятое мнение, особенно многократно отраженное в СМИ), прагматизма (единственное мерило успеха — деньги), эклектизма (главный принцип — цель оправдывает средства), анархо-демократизма (любое объединение, вплоть до государства, воспринимается как угнетающее личность). Если добавить сюда основные характеристики состояния постмодерна — нестабильность, случайность, дискретность, то главным отличием постмодерна от предыдущих эпох является отсутствие четкой границы между добром (есть только категория «лучше») и злом («хуже»). В различных ситуациях зло вполне может быть добром и наоборот — все зависит от цели и обстоятельств. При этом исчезает главное, на чем базируется этика любой профессиональной сферы, — нравственность. Она, по сути, условна или вообще не нужна, она неудобна [31].

Социальные изменения в обществе приводят к изменению человеческой личности. Фактически она теряется, чему во многом способствует интернет и следствие антропоцентризма — выраженное одиночество индивидуума. Человек смятен, его ментальность подавлена страхом. Постмодерн «мыслит» сугубо абстрактными категориями, причем абстрактность

как следствие страха часто негативна. Обвинения из разряда «конечно, это же наши врачи...» уже не зависят от личностных характеристик конкретного врача — он абстрактен. Свою лепту в формирование негативного образа медицинских работников вносят завладевшие ушами и глазами населения СМИ. В популярных ток-шоу обсуждают продажных «айболитов», которые только и умеют подставлять карманы под заранее оговоренные суммы и продвигать дорогие бесполезные лекарства, проплаченные фармацевтическими фирмами. И вот уже складываются два образа — врача и больного, причем образ пациента более реален, по крайней мере реальна его болезнь, а вот образ врача формируется из общественного мнения и собственных ожиданий больного [25].

Медицина преמודерна была сродни служению, пациент полностью доверял доктору, все зависело от врача, его совести и опыта. В рамках патерналистской медицины отношения между врачом и пациентом напоминали взаимоотношения отца и ребенка. Лишь отец решал, как поступить наилучшим образом при болезни ребенка. На смену преמודерну пришла эпоха модерна, которая внесла четкую границу между нормой в состоянии здоровья и отклонением от нее, пациент был осведомлен о состоянии, к которому в результате лечения его необходимо приблизить. Постепенно и эта модель, сформированная эпохой модерна, на которой до сих пор базируется медицинское образование, утрачивается. Для современной цивилизации важнейшей ценностью становится свободная личность и ее неотъемлемые права. Пациент превратился из послушного и пассивного объекта врачебного воздействия в полноправного участника лечебного процесса. Болезнь оказывается как бы собственностью этой личности, и, стало быть, больной может распоряжаться этой собственностью как ему заблагорассудится. При подобном взгляде только пациент вправе решать — лечиться ему или нет, а если лечиться, то у кого и как. Логическое развитие этого постулата приводит к тому, что болезнь перестает быть безусловным злом, с которым врач обязан немедленно вступить в борьбу, не ожидая разрешения пациента [14, 27].

Однако эволюция взаимоотношений между врачом и больным на этом не завершилась. Разрушение патерналистской модели медицины превращает врача в наемного работника,



которого надо контролировать, чтобы он не злоупотребил доверием пациента. Выражением этой перемены в отношении общества к врачу стало увеличение числа судебных преследований, обрушившихся на медиков в последние годы. В результате отношение врача к больному становится двойственным. Если у отца лишь одна забота — помочь заболевшему ребенку, то теперь врач посматривает на своего подопечного с некоторой опаской: а не вздумает ли он вместо благодарности обратиться в суд и потребовать компенсацию за неудовлетворительное с его точки зрения лечение? Врач становится гораздо более осторожным в своих действиях. К заботе о благе пациента невольно примешивается тревога за собственное благополучие. Поведение врача становится оборонительным. Стремясь обезопасить себя, он старается применить все доступные методы обследования, за лишнее — никто не упрекнет, но неприятно услышать на суде вопрос: «Доктор, а почему вы не провели это исследование?» [17].

Перемены, происходящие в современном обществе, оказывают колоссальное влияние на межличностные отношения, способствуя трансформации медицины из области служения в сферу обслуживания, где врач является лишь единицей производства, одним из череды медицинских приборов. Нравственность и душевные отношения исчезают под давлением медико-экономических стандартов, и медицина, ее блистательная практическая составляющая, из служения во имя борьбы с недугом пациента все больше превращается в обычные услуги. Дегуманизация медицины и появление медицинских стандартов, немислимые в контексте традиционного «премодернистского» представления о медицине, происходят в результате изменений в сфере межличностных отношений, трансформирующих служение в предоставление услуг. Исходя из условий развития общества, внедрение медико-экономических стандартов в лечебный процесс закономерно. Стандарт фактически заменяет такую категорию, как нравственность, «снимая» многие связанные с ней проблемы, однако ответ на главный вопрос — окажется ли положительным результат стандартизации отношений врача и пациента — остается открытым [25].

Между тем залог успешного лечения — это прежде всего взаимоотношения между врачом

и пациентом, основанные на доверии, поддержке, понимании, уважении и сочувствии. Для этого технически оснащенный врач должен не только лечить, но и уметь разговаривать с пациентом. Сочувствие — ключ к установлению сотрудничества с пациентом. Нужно суметь поставить себя на место больного и взглянуть на мир его глазами. Важно понимать и учитывать внутреннюю картину заболевания, все то, что испытывает и переживает пациент, его представление о болезни и ее причинах. Строгих правил общения с больным нет, хотя во всем мире врачи пользуются общими принципами медицинской этики, и здесь состояние душевного комфорта пациента — главный критерий, тест на ее эффективность. Хороший врач — это не только профессионализм, энциклопедические знания, взвешенные решения и совершенное владение техникой медицинских манипуляций, но и умение говорить с больным. Кстати, слово врач происходит от слова «врать» («врати»), которое в старину имело совсем другое значение — «говорить, заговаривать» [3, 4].

Уже во время первого визита врач завоевывает доверие пациента, если просто внимательно выслушает его. Чуткое отношение является самым мощным диагностическим «прибором» из всех, имеющихся в арсенале врача. Опытный врач больше внимания уделяет общению с пациентом, сбору анамнеза и физикальному обследованию, а данные лабораторных и инструментальных исследований ставит рангом ниже. Правильный диагноз по данным анамнеза можно поставить у 45—50% пациентов, на основании опроса и физикальных методов обследования — у 80—85% больных и лишь у 15—20% пациентов для постановки диагноза требуется углубленное лабораторное и инструментальное исследование [8, 23].

Высокая значимость доверительного общения очевидна — большинство жалоб пациента, даже не связанных напрямую с заболеванием, являются функциональными, то есть происходящими из-за нарушения деятельности всего организма. Так, нарушения работы сердца часто нельзя определить при помощи самых современных технологий, но они не укроются от чуткого уха, привыкшего улавливать самые зачатые признаки, или от внимательного взгляда, способного установить проявления возникших нарушений. Хладнокровные реалисты могут счесть все вышеизложенное не более чем

романтическим вздором, однако даже они не останутся равнодушными к серьезной экономической выгоде. Самый дешевый и эффективный способ правильно поставить диагноз — полностью посвятить внимание пациенту [3, 20].

Сближение медицины и медико-биологических наук, приоритет доказательной медицины создают иллюзию, будто все пациенты одинаковы и имеют заболевания со сходным течением. Это приводит к тому, что врач не стремится к доверительным отношениям, игнорирует важность общения с пациентом, привыкает к поверхностному сбору анамнеза и небрежному клиническому обследованию. «Внимание переключается с врачевания на лечение. Между тем это не одно и то же. Лечение связано с нарушением функционирования органов, а врачевание — с горестями и переживаниями человека. Современная медицинская техника не всегда позволяет диагностировать причину недуга, порой это быстрее сделает натренированное ухо врача, воспринимающее тихий вздох пациента, и зоркий глаз, способный заметить не упавшую слезу». К сожалению, навыками общения врачи овладевают стихийно, это приходит с годами и приобретенным опытом. Специально в медицинских вузах этому не обучают [5].

Всем известна легенда об Аполлоне — богецелителе, прорицателе, покровителе искусств и его сыне Асклепии. Память об Асклепии сохранилась, его почитают как основоположника медицины. Однако у Аполлона был второй сын — Платон. Асклепий врачевал тело, Платон — душу, и только вместе они достигали успеха. К сожалению, о Платоне и его искусстве вспоминают редко, медицина все больше развивается как наука и ремесло, тогда как психологии врачевания уделяется недостаточно внимания. Однако важнейшей составляющей в работе врача как было, так и осталось искусство общения с больным человеком. Сочувствие, внимание, готовность прийти на помощь всегда были и останутся основой врачевания. Эти качества никогда не устареют и не выйдут из моды, как бы ни были стремительны прогресс медицины и развитие общества.

#### 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

1. Деонтология в медицине. В 2 т. Под ред. Б. В. Петровского. Москва: Медицина; 1988. Т. 1. 416 с.
2. Долецкий С. Я. Мысли в пути. Москва: Советская Россия; 1977. 704 с.
3. Кассирский И. А. О врачевании (проблемы и раздумья). Москва: Медицина; 1971. 312 с.
4. Билибин А. Ф. О врачевании. *Терапевтический архив*. 1981; 5: 8—10.
5. Лаун Б. Утерянное искусство врачевания. Москва: Крон-пресс; 1998. 374 с.
6. Магазаник Н. А. Искусство общения с больными. Москва: Медицина; 1991. 112 с.
7. Батышев А. С., Батышева Т. Т. Врач и пациент: искусство диалога. Москва: ВК; 2009. 408 с.
8. Чазов Е. И. Очерки диагностики. Москва; 1988. 112 с.
9. Вартамян Ф. Е. Современные тенденции развития здравоохранения. *Здравоохранение*. 2008; 1: 16—23.
10. Улащик В. С. О некоторых современных тенденциях развития медицины. *Новости медико-биологических наук*. 2013; 7(2): 182—195.
11. Гогин Е. Е. Стремительный разносторонний прогресс и неоправданные утраты в диагностике. *Терапевтический архив*. 2008; 8: 27—30.
12. Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Чехонин В. П. и др. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы. *Вестник РАМН*. 2012; 12: 4—12.
13. Димов А. С. Кризис деонтологии: методологические аспекты. *Клиническая медицина*. 2008; 12: 4—7.
14. Чазов Е. И. Врачевание в прошлом и настоящем. Что мы приобрели и что теряем? *Терапевтический архив*. 2009; 5: 9—14.
15. Абаев Ю. К. Технизм и клиницизм. *Здравоохранение*. 2011; 6: 35—41.
16. Лихтерман Л. Б. Этика и гуманизация современной нейрохирургии. *Нейрохирургия*. 2015; 2: 7—12.
17. Магазаник Н. А. Диагностика без анализов, лечение без лекарств. Москва: Кворум; 2014. 354 с.
18. Саркисов Д. С. Очерки истории общей патологии. Москва: Медицина; 1993. 512 с.
19. Тополянский В. Д. Конец эпохи врачевания. *Независимый психиатрический журнал*. 2011; 1: 13—7.
20. Эльштейн Н. В. Медицина на пороге нового столетия: иллюзии и реалии. *Терапевтический архив*. 2001; 1: 65—7.
21. Деонтология в медицине. В 2 т. Под ред. Б. В. Петровского. Москва: Медицина; 1988. Т. 2. 352 с.
22. Егоров К. Н., Дуброва В. П. Психологические факторы в деятельности врача общей практики. *Клиническая медицина*. 2003; 2: 62—6.
23. Прахин Е. Врачевание: искусство, наука, профессия. *Врач*. 2015; 3: 85—7.
24. Тополянский В. Д., Струковская М. В. Психосоматические расстройства. Москва: Медицина; 1986. 384 с.
25. Церпицкая О. Л., Мануковский В. А., Ковалевская Н. В. Новые тенденции во взаимоотношениях врача и пациента. *Скорая медицинская помощь*. 2016; 1: 3—8.
26. Сергеев Ю. Д., Сокол А. Ф., Шурупова Р. В. Врач и пациент: этические и правовые аспекты взаимоотношений. *Медицинское право*. 2016; 1: 3—6.

27. Церпицкая О. Л., Мануковский В. А. Врач и пациент. Душевное общение или оказание услуг? *Нейрохирургия*. 2016; 2: 79—82.
28. Гидденс Э. Ускользающий мир: Как глобализация меняет нашу жизнь. Москва: Весь мир; 2004. 122 с.
29. Деррида Ж. Глобализация. Мир. Космополитизм. Москва: Космополис; 2004: 125—40.
30. Хабермас Ю. Философский дискурс о модерне. Москва: Весь мир; 2003. 416 с.
31. Дугин А. Г. Геополитика постмодерна. Санкт-Петербург: Амфора; 2007. 382 с.

## REFERENCES

1. Deontology in Medicine. In 2 vol. Ed. By B. V. Petrovsky. Moscow: Meditsina, 1988. Vol. 1. 416 s. (in Russian)
2. Doletsky S. Ya. Thoughts while Travelling. Moscow: Sovetskaya Rossiya, 1977. 704 s. (in Russian)
3. Kassirsky I. A. About Doctoring (Problems and Speculations). Moscow: Meditsina, 1971. 312 s. (in Russian)
4. Bilibin A. F. About doctoring. *Terapevt. arkhiv*. 1981; 5: 8—10. (in Russian)
5. Laun B. Lost Art of Doctoring. Moscow: Kron-press; 1998. 374 s. (in Russian)
6. Magazanik N. A. Art of Communication with Patients. Moscow: Meditsina; 1991. 112 s. (in Russian)
7. Batyshev A. S., Batysheva T. T. Doctor and Patient: Art of Dialogue. Moscow: VK; 2009. 408 s. (in Russian)
8. Chazov E. I. Sketches of Diagnosis. Moscow; 1988. 112 s. (in Russian)
9. Vartanyan F. E. Current trends of public health improvement. *Zdravookhranenie*. 2008; 1: 16—23. (in Russian)
10. Ulashchik V. S. About some current trends in medicine development. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*. 2013; 7(2): 182—95. (in Russian)
11. Gogin E. E. Rapid diversified progress and unjustified losses in diagnosis. *Terapevt. arkhiv*. 2008; 8: 27—30. (in Russian)
12. Dedov I. I., Tyulpakov A. N., Chekhonin V. P., i dr. Personalized medicine: nowadays state and future. *Vestnik RAMN*. 2012; 12: 4—12. (in Russian)
13. Dimov A. S. Crisis of deontology: methodological aspects. *Klinicheskaya Meditsina*. 2008; 12: 4—7. (in Russian)
14. Chazov E. I. Doctoring in the past and today. What have we acquired and what are we losing? *Terapevt. arkhiv*. 2009; 5: 9—14. (in Russian)
15. Abayev Yu. K. Technicism and clinicism. *Zdravookhranenie*. 2011; 6: 35—41. (in Russian)
16. Likhterman L. B. Ethics and humanization of current neurosurgery. *Neurokhirurgiya*. 2015; 2: 7—12. (in Russian)
17. Magazanik N. A. Diagnosis without Analyses, Caring without Drugs. Moscow: Kvorum; 2014. 354 s. (in Russian)
18. Sarkisov D. S. Sketches of General Pathology History. Moscow: Meditsina; 1993. 512 p. (in Russian)
19. Topolyansky V. D. End of the epoch of doctoring. *Nezavisimiy psikhiatricheskii zhurnal*. 2011; 1: 13—7. (in Russian)
20. Elshtein N. V. Medicine at the threshold of a new century: illusions and realities. *Terapevt. arkhiv*. 2001; 1: 65—7. (in Russian)
21. Deontology in Medicine. In 2 vol. Ed. by B. V. Petrovsky. Moscow: Meditsina; 1988. Vol. 2. 352 s. (in Russian)
22. Yegorov K. N., Dubrova V. P. Psychological factors in activities of general practitioner. *Klinicheskaya Meditsina*. 2003; 2: 62—6. (in Russian)
23. Prakhin E. Doctoring: art, science, profession. *Vrach*. 2015; 3: 85—7.
24. Topolyansky V. D., Strukovskaya M. V. Psychosomatic Disorders. Moscow: Meditsina; 1986. 384 s. (in Russian)
25. Tserpitskaya O. L., Manukovsky V. A., Kovalevskaya N. V. New trends in doctor and patient interrelations. *Skoraya meditsinskaya pomoshch*. 2016; 1: 3—8. (in Russian)
26. Sergeyev Yu. D., Sokol A. F., Shurupova R. V. Doctor and patient: ethical and legal aspects of interrelations. *Meditsinskoye Pravo*. 2016; 1: 3—6. (in Russian)
27. Tserpitskaya O. L., Manukovsky V. A. Doctor and patient. Mental communication or servicing? *Neurokhirurgiya*. 2016; 2: 79—82. (in Russian)
28. Giddens E. Escaping World: How Globalization Changes our Lives. Moscow: Ves Mir; 2004. 122 p. (in Russian)
29. Derrida H. Globalization. World. Kosmopolitism. Moscow: Kosmopolis; 2004: 125—40. (in Russian)
30. Habermas U. Philosophic Discourse about Modern. Moscow: Ves Mir; 2003. 416 s. (in Russian)
31. Dugin A. G. Geopolitics of Postmodern. Sankt-Peterburg: Amfora; 2007. 382 s. (in Russian)

Поступила 14.01.2019.

Принята к печати 14.01.2019.

### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

Пищевая непереносимость и кишечная микробиота у детей с расстройствами аутистического спектра / С. И. Полякова [и др.] // Педиатрия.— 2018.— Т. 97, № 2.— С. 187—193.— Библиогр.: 60 назв.

Плотникова Е. Ю. Антибиотики как модуляторы кишечной микробиоты: между добром и злом / Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова // Рус. мед. журн.— 2018.— № 11(II).— С. 131—136.

Плотникова Е. Ю. Кишечный микробиом как терапевтическая мишень в лечении хронической неалкогольной болезни печени / Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова, Т. Ю. Грачева // Лечащий врач.— 2018.— № 8.— С. 38—45.— Библиогр.: 66 назв.

Подолинская Н. А. Роль кишечной микрофлоры в регуляции иммунного ответа при ревматоидном артрите / Н. А. Подолинская, Л. Р. Выхристенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология.— 2017.— № 1.— С. 37—45.

Полунина Т. Е. Микробиота и заболевания печени / Т. Е. Полунина // Лечащий врач.— 2018.— № 8.— С. 7—14.— Библиогр.: 37 назв.



И. Н. МАМОНТОВ, Т. И. ТАММ, К. А. КРАМАРЕНКО, А. Я. БАРДЮК

## ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ОБСТРУКЦИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Причинами опухолевой обструкции внепеченочных желчных путей (ООВЖП) являются рак большого дуоденального сосочка (БДС), головки поджелудочной железы, желчного пузыря или холангиокарцинома, реже — сдавление желчных протоков метастатическими лимфоузлами. При этом ведущим методом коррекции холестаза является эндоскопическое дренирование внепеченочных желчных путей.

**Цель исследования.** Оценить эффективность эндоскопических вмешательств при ООВЖП.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 45 пациентов с ООВЖП, которым были выполнены эндоскопические вмешательства.

**Результаты.** Эндоскопическое дренирование показало свою эффективность у 9 пациентов с ООВЖП на уровне БДС, у 18 из 24 пациентов с дистальной и у 6 из 12 пациентов с проксимальной ООВЖП.

**Заключение.** Эндоскопические вмешательства позволили дренировать желчные протоки при их опухолевой обструкции в 75% случаев. У 13 (72,2%) из 18 пациентов с IV стадией онкологического процесса достигнута эндоскопическая коррекция ООВЖП. Неэффективность эндоскопического дренирования желчных путей при их опухолевой обструкции связана с невозможностью выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и невозможностью прохождения зоны обструкции. В этом случае следует использовать чрескожное дренирование желчных путей или оперативное лечение.

**Ключевые слова:** опухолевая обструкция, эндоскопическое дренирование, стентирование желчных путей.

*Pancreatic head carcinoma, ampulloma, cholangiocarcinoma, gall bladder cancer, and less often — metastatic lymph nodes lead to malignant extrahepatic biliary obstruction (MEBO). Endoscopic biliary drainage (EBD) of extrahepatic ducts (ED) including stent placement has priority in cholestasis resolving.*

**Objective.** To evaluate the effectiveness of EBD in case of MEBO.

**Materials and methods.** The outcome of managing 45 patients with MEBO treated with EBD were analyzed retrospectively.

**Results.** Ampulloma was the cause of MEBO in nine cases, EBD was effective in all of them. Of 24 patients with distal MEBO, EBD was effective in 18 persons. In proximal MEBO, EBD was successful in six of 12 patients.

**Conclusions.** Endoscopic biliary drainage was successful in 75% cases of malignant biliary obstruction. In case of oncologic process stage IV, EBD was successful in 72.2% (n=13) of patients. The EBD failed due to inability of performing ERCP and getting through the obstruction. Such patients require percutaneous drainage or surgery.

**Key words:** malignant biliary obstruction, endoscopic biliary drainage, stent.

HEALTHCARE. 2019; 3: 36—39.

ENDOSCOPIC MANAGEMENT OF MALIGNANT EXTRAHEPATIC BILIARY OBSTRUCTION

I. N. Mamontov, T. I. Tamm, K. A. Kramarenko, A. Ya. Bardyuk

Причинами опухолевой обструкции внепеченочных желчных путей (ООВЖП) являются рак большого дуоденального сосочка (БДС), головки поджелудочной железы, холангиокарцинома общего печеночного протока и холедоха, рак желчного пузыря [1—5], реже — поражение гепатодуоденальной связки и ворот печени метастатическими лимфоузлами, источником чего являются злокачественные опухоли другой локализации (желудок, ободочная кишка и др.) [1, 2]. Основным методом лечения курабельных пациентов является хирургический, предполагающий выполнение радикального вмеша-

тельства [6], а предоперационное дренирование желчных протоков направлено на устранение желтухи, нормализацию функции печени [2]. На момент первичного обращения около 40—50% пациентов с ООВЖП нуждаются только в паллиативном лечении, основная цель которого — восстановление желчеоттока [3—5].

С целью декомпрессии желчных протоков при ООВЖП используют билиодигестивные анастомозы, чрескожное дренирование желчных протоков и эндоскопическое дренирование [1—7]. Последнее является более предпочтительным в силу меньшей инвазивности

вмешательств, отсутствия наружных дренажей [1, 3]. Основным методом эндоскопического вмешательства при коррекции ООВЖП является установка пластиковых или саморасширяющихся металлических стентов [1—3, 5, 7].

Цель исследования — оценить эффективность эндоскопических вмешательств при коррекции ООВЖП.

### Материал и методы

За период с января 2014 по декабрь 2017 г. в клинике кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования на базе хирургических отделений КПОЗ «Городская клиническая больница № 2 имени профессора А. А. Шалимова» находились на лечении 52 пациента с нарушением проходимости внепеченочных желчных путей опухолевого генеза. Эндоскопические вмешательства предприняты у 45 пациентов, из них 19 (42%) мужчин и 26 (58%) женщин. Возраст пациентов составил в среднем  $66,0 \pm 9,9$  года.

После общеклинических и ультразвукового исследований органов брюшной полости выполняли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и стандартную и/или игольчатую папиллосфинктеротомию, бужирование обструкции, стентирование или установку назобилиарного дренажа (5F). Для стентирования применяли пластиковые стенты 8,5F и 10F длиной, соответствующей уровню и протяженности обструкции. Металлический саморасширяющийся стент использовали только в 1 случае.

Впоследствии при необходимости выполняли КТ с внутривенным контрастированием. Постановку диагноза злокачественного новообразования и стадирование процесса осуществляли на основании клиники заболевания, лабораторных показателей, данных УЗИ, ЭРХПГ и КТ. Гистологическое подтверждение получали толь-

ко при биопсии опухолей БДС и в случаях оперативного лечения.

После ЭРХПГ всем пациентам назначали инфузионную терапию в объеме не менее 1600 мл для профилактики холангита, внутривенно однократно ввели 2 г цефтриаксона, проводили клиническое наблюдение. В день исследования и на следующее утро контролировали показатели гемоглобина, гематокрита, билирубина и амилазы. При необходимости повторяли клинические и биохимические исследования. Фиксировали случаи осложнений. Восстановление желчеоттока оценивали по динамике снижения общего билирубина крови в сочетании с уменьшением диаметра желчных протоков выше места обструкции, который определяли при УЗИ.

### Результаты и обсуждение

В целом проведение эндоскопического дренирования было эффективным у 33 (75%) пациентов, летальных исходов не было. Распределение пациентов по основным показателям и уровню опухолевой обструкции внепеченочных желчных путей представлено в таблице.

Эндоскопические вмешательства, направленные на восстановление желчеоттока, были эффективны у всех 9 пациентов с раком БДС. При этом в 6 случаях было выполнено только ЭПСТ, в 3 — из-за распространения опухоли на дистальный отдел холедоха, помимо ЭПСТ, осуществляли и стентирование. У 1 пациента развилось кровотечение, потребовавшее переливания препаратов крови.

Среднее значение исходного общего билирубина составило  $122 \pm 82$  мкмоль/л. При этом в 1 случае уровень общего билирубина был нормальным (10 мкмоль/л), несмотря на наличие расширения гепатикохоледоха (25 мм). Максимальное значение содержания билирубина составило 256 мкмоль/л.

### Распределение пациентов по уровню ООВЖП

Характеристика	Уровень ООВЖП		
	БДС (n=9)	дистальный (n=24)	проксимальный (n=12)
Исходный уровень общего билирубина, мкмоль/л	$122 \pm 82$	$217 \pm 95$	$174 \pm 117$
IV стадия заболевания	0/9	9/24	9/12
Успех эндоскопического дренирования	9/9	18/24	6/12
Осложнения после эндоскопии	1/9	2/24	3/12
Последующее лечение:			
чрескожное дренирование желчных путей	0/9	3/24	6/12
паллиативная хирургия	0/9	3/24	0/6
радикальная хирургия	5/9	7/24	0/6

Среди пациентов с опухолями БДС IV стадии онкологического процесса не отмечалась. Несмотря на это, радикальному лечению подверглись только пять: в 4 случаях выполнили панкреатодуоденальную резекцию, в 1 случае — эндоскопическую папиллэктомию по поводу аденокарциномы БДС *in situ*. Трое пациентов от предложенной операции отказались, один нуждался в проведении химиолучевой терапии в связи с сопутствующей карциномой прямой кишки.

Из 24 пациентов с обструкцией дистального отдела внепеченочных желчных путей (интрапанкреатического и ретродуоденального отдела холедоха) у 14 причиной обструкции послужила карцинома головки поджелудочной железы, у 3 — карцинома дистального отдела холедоха. В 6 случаях достоверно установить органный источник злокачественной опухоли на основании имеющихся данных не удалось. Наличие отдаленных метастазов, а также местное распространение опухоли, соответствующее IV стадии онкологического процесса, имело место в 8 случаях. Еще у 1 пациента обструкция дистального отдела холедоха была результатом сдавления метастатическими лимфоузлами рака ободочной кишки, что также соответствует IV стадии основного заболевания. Минимальное содержание билирубина в крови — 96 мкмоль/л, максимальное — 406, среднее —  $217 \pm 95$  мкмоль/л.

Применение эндоскопического дренирования было эффективным у 18 (75%) пациентов: у 16 — выполнили стентирование холедоха, у 2 — назобилиарное дренирование. В 6 случаях местное распространение опухоли не позволяло выполнить ЭРХПГ и последующее дренирование желчных протоков.

После эндоскопических вмешательств осложнения развились у 2 пациентов: у одного — открылось кровотечение после ЭПСТ, которое было остановлено путем выполнения консервативных мероприятий; у второго — после назобилиарного дренирования возникла дислокация дренажа с развитием холангита, по этой причине впоследствии было выполнено стентирование холедоха.

В тех случаях, когда эндоскопические вмешательства были не эффективны, выполняли чрескожное дренирование желчных путей (у 3 пациентов) и гепатикоюностомию (у 2 пациентов). В 1 случае пришлось выполнить гепатикохолецистостомию в связи с вовлечени-

ем в процесс пузырного протока и неэффективностью дренирования желчных путей через ранее наложенный холецистоэнтероанастомоз. Радикальному оперативному лечению в объеме панкреатодуоденальной резекции подвергли 7 пациентов.

Опухолевая обструкция проксимальных отделов внепеченочных желчных путей (супрадуоденального отдела холедоха и общего печеночного протока) в 6 случаях была вызвана собственно холангиокарциномой, в 1 — с вовлечением конfluence и обоих долевого протоков (Bismuth IV). У 4 пациентов причиной проксимальной обструкции послужила карцинома желчного пузыря с распространением процесса на гепатодуоденальную связку и ворота печени. Еще в 1 случае причиной обструкции стал конгломерат метастатических лимфоузлов ворот печени, источником которых была карцинома толстой кишки.

У 5 пациентов с холангиокарциномой и у 3 пациентов с раком желчного пузыря имели место отдаленные метастазы, что соответствует IV стадии процесса. Обструкция метастатическими лимфоузлами колоректального рака также соответствует IV стадии основного онкологического заболевания.

Обращает на себя внимание тот факт, что в крови 1 пациента содержание общего билирубина незначительно превышало норму — 22 мкмоль/л, максимальное значение составило 434 мкмоль/л, среднее —  $174 \pm 117$  мкмоль/л.

Применение эндоскопического дренирования являлось эффективным у 6 из 12 пациентов — выполнено стентирование, в том числе у 1 пациента металлическим саморасширяющимся стентом. Причиной неудачи у 4 пациентов была невозможность проведения эндоскопических инструментов выше места обструкции, а у 2 — невозможность выполнения ЭРХПГ.

После эндоскопических вмешательств осложнения зафиксированы в 3 случаях. У 2 пациентов развился нетяжелый острый панкреатит. Другим осложнением была перфорация стенки холедоха, развившаяся при попытке прохождения обструкции и подтвержденная экстравазацией контраста при ЭРХПГ. Однако клинически перфорация себя не проявляла, и через 7 сут удалось установить стент и восстановить желчеотток.

При неэффективности эндоскопического дренирования больным выполняли чрескожное

дренирование желчных путей с проксимальной обструкцией, по различным причинам ни один потенциально курабельный пациент не был оперирован радикально.

Наиболее благоприятной в плане эффективности и непосредственных результатов эндоскопического лечения является обструкция на уровне БДС — успех дренирования достигнут у всех 9 пациентов, что связано с непосредственной визуализацией опухоли и относительной простотой вмешательства, заключающегося прежде всего в рассечении опухоли и вскрытии устья холедоха. Это подтверждается тем, что необходимость стентирования при этом возникла только в 3 из 9 случаев.

При опухолевой обструкции вышележащих отделов гепатикохоледоха эффективность эндоскопического дренирования составила 66% (24 из 36). Неудача эндоскопических вмешательств при ООВЖП связана с невозможностью выполнения ЭРХПГ, по-видимому, по причине непосредственной инвазии опухолью дистального отдела холедоха и невозможностью проведения эндоскопических инструментов выше зоны обструкции.

У 18 из 45 пациентов с ООВЖП отмечалась IV стадия онкологического процесса, то есть они нуждались только в палиативном лечении. Эффективность эндоскопических вмешательств у таких пациентов составила 72,2% (13 из 18). Осложнения после эндоскопических вмешательств развились у 6 (13,3%) из 45 пациентов с ООВЖП. Развившиеся осложнения не требовали оперативного лечения и поэтому не могли существенно повлиять на результаты лечения.

Альтернативой эндоскопическим методам являются чрескожное дренирование желчных путей, использование которого в совокупности с эндоскопическим дренированием позволило в 42 (93,3%) случаях разрешить холестаза малоинвазивными методами.

### Выводы

1. Эндоскопические вмешательства позволили дренировать желчные протоки при опухолевой их обструкции в 75% случаях.

2. Из 18 пациентов с IV стадией онкологического процесса эндоскопическая коррекция ООВЖП достигнута у 13 (72,2%).

3. Неудача эндоскопического дренирования желчных путей при опухолевой их обструкции связана с невозможностью выполнения ЭРХПГ и невозможностью прохождения зоны обструкции. В таких ситуациях следует использовать чрескожное дренирование желчных путей или оперативное лечение.

#### Контактная информация:

Мамонтов Иван Николаевич — к. м. н., доцент кафедры хирургии и проктологии.

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Пр. Московский, 197, 61037, г. Харьков.

Сл. тел. +38 (057) 760-11-66.

E-mail ivan.n.mamontov@gmail.com

ORCID ID 0000-0003-0059-2715

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Н. М., Т. И. Т.

Сбор и обработка материала: И. Н. М., К. А. К., А. Я. Б.

Статистическая обработка данных: И. Н. М.

Написание текста: И. Н. М., Т. И. Т.

Редактирование: И. Н. М., Т. И. Т.

Конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Domper-Arnal M. J., Simon-Marco M. A. Endoscopic management of malignant biliary stenosis. Update and highlights for standard clinical practice. *Spanish J. Gastroenterol.* 2016; 108(9): 568—75.
2. Evans D. B., Farnell M. B., Lillemoe K. D., et al. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16(7): 1736—44.
3. Matsumoto K., Takeda Y., Onoyama T., et al. Endoscopic treatment for distal malignant obstruction. *Ann. Transatlantic Med.* 2017; 5(8): 190—4.
4. Moss A. C., Morris E., Leyden J., et al. Malignant distal biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treatment Rev.* 2007; 33: 213—21.
5. Parasher G., Lee J. G. The role of ERCP in pancreaticobiliary malignancies. *Adv. Dig. Endoscopy: ERCP.* 2006; 6: 120—41.
6. Tsetis D., Krokidis M., Negru D., Prassopoulos P. Malignant biliary obstruction: the current role of interventional radiology. *Ann. Gastroenterol.* 2016; 29(1): 33—6.
7. Zorron Pu L., de Moura E. G., Bernardo W. M., et al. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 13374—85.

Поступила 13.11.2018.

Принята к печати 30.11.2018.

<sup>1</sup>С. О. ГОЛДЫЦКИЙ, <sup>2</sup>П. Д. ДЕМЕШКО, <sup>2</sup>С. А. КРАСНЫЙ, <sup>2</sup>В. А. СУСЛОВА

## БРАХИТЕРАПИЯ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь,<sup>2</sup>РНПЦ онкологии и медицинской радиологии, Минск, Беларусь

Представлен обзор современных данных о применении различных методов лечения рака предстательной железы, а также результаты собственных исследований, основной целью которых являлось изучение бессобытийной выживаемости пациентов, пролеченных с применением брахитерапии высокой мощностью дозы, сочетанной лучевой терапии и традиционной простатэктомии. В исследование включены 320 пациентов, проходивших обследование и лечение в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова с 2008 по 2011 г., период наблюдения составил 7 лет. Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности исследуемых методов лечения пациентов групп низкого и промежуточного риска (согласно рекомендациям NCCN), а также позволяют выделить группы пациентов, у которых применение брахитерапии будет максимально эффективно в качестве монотерапии и в сочетании с дистанционной лучевой терапией.

**Ключевые слова:** брахитерапия высокой мощностью дозы, простатэктомия, рак предстательной железы, сочетанная лучевая терапия.

**Objective.** The article provides an overview of current data on the use of various modes of treatment for prostate cancer as well as the authors' own researches results. Evaluation of the event-free survival of patients treated with high dose-rate brachytherapy, combined radiation therapy, and traditional prostatectomy was the main goal of those researches.

**Materials and methods.** The study included 319 patients examined and treated at the RSPC of Oncology and Medical Radiology from 2008 to 2011 with a follow-up period of 7 years.

**Conclusions.** The results obtained testify to the comparable efficacy of the studied treatment methods in the group of patients at a low or an intermediate risk and allow create the need for further evaluation of the functional results in order to identify groups of patients combined radiotherapy and high dose-rate brachytherapy will be most effective for.

**Key words:** high dose-rate brachytherapy, radiotherapy, prostate cancer, combined radiation therapy, prostatectomy.

HEALTHCARE. 2019; 3: 40—45.

HIGH DOSE-RATE BRACHYTHERAPY IN RADIOTHERAPY OF PROSTATE CANCER

S. O. Goldytsky, P. D. Demeshko, S. A. Krasny, V. A. Suslova

Согласно последним эпидемиологическим данным, рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых распространенных злокачественных новообразований в мире среди мужского населения, занимая второе место по заболеваемости после рака легкого [1]. По данным Белорусского канцер-регистра, заболеваемость РПЖ увеличилась в 2,1 раза в период с 2007 по 2016 г. [2]. Внедрение ПСА-скрининга в широкую клиническую практику привело к увеличению числа диагностированных случаев локализованных форм данного заболевания. Это подтверждается результатами ряда исследований, проведенных в Европе и США [3], а также пилотного проекта скрининга РПЖ в Беларуси, по результатам которого отмечено снижение доли впервые выявленных случаев местнораспространенного и метастатического рака и увеличение доли пациентов с локализованным РПЖ [4].

В соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению локализованного рака про-

статы [5] применяют следующие методы: радикальная простатэктомия (РПЭ), дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), в частности лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), а также контактная лучевая терапия (брахитерапия). Каждый из перечисленных методов обладает своими преимуществами и недостатками. Так, при использовании ДЛТ в стандартной дозе в качестве монотерапии у пациентов групп промежуточного и высокого риска отмечают худшие онкологические результаты по сравнению с РПЭ [6]. Эскалация дозы (74—80 Гр) способна улучшить локальный контроль над заболеванием, но приводит к более выраженным клиническим проявлениям радиационных поражений [7]. Применение брахитерапии низкой мощностью дозы может быть сопряжено с большой вероятностью возникновения стриктуры уретры и выраженным токсическим повреждением мочевого выделительной системы [8]. Кроме этого, она имеет



определенные технические ограничения, связанные с имплантацией постоянных источников излучения (наличие трансуретральной резекции простаты в анамнезе). Наиболее часто встречающийся вариант сочетанной лучевой терапии (СЛТ) подразумевает применение брахитерапии высокой мощностью дозы (БтВМД) совместно с ДЛТ [9, 10]. Такой вариант лечения позволяет увеличить дозу облучения предстательной железы и уменьшить степень ее воздействия на окружающие органы [11]. Данных, касающихся применения БтВМД в качестве монотерапии, не много, тем не менее этот метод может применяться у пациентов группы низкого риска прогрессирования РПЖ [12]. При сравнении частоты развития биохимического и клинического рецидива у пациентов, относящихся к разным группам риска, лучшие результаты были получены при проведении СЛТ [13]. Кроме того, была отмечена меньшая выраженность признаков токсического повреждения по сравнению с применением брахитерапии низкой мощностью дозы [14].

В нашей стране наибольшее распространение получили РПЭ, ДЛТ в сочетании с адъювантной гормонотерапией, а также БтВМД в режиме монотерапии или в сочетании с ДЛТ. При анализе литературы можно отметить, что имеется значительное количество опубликованных данных исследований, касающихся изучения отдаленных онкологических результатов применения РПЭ и ДЛТ у пациентов с РПЖ [15]. J. D. Wallis и соавт. выполнили метаанализ общей и раковоспецифической выживаемости пациентов, которым проведено лучевое лечение (IMRT, брахитерапия) и РПЭ [16]. При определении общей выживаемости они проанализировали данные 95 791 пациента, худшие результаты были отмечены у пациентов, получавших лучевую терапию, по сравнению с пациентами, которым проведена РПЭ. Эта тенденция сохранялась по отношению к группам низкого, промежуточного и высокого онкологического риска. Критерии стратификации пациентов на группы риска соответствовали критериями D'Amico. Различий между пациентами, получавшими брахитерапию и IMRT, не отмечено. С целью изучения раковоспецифической выживаемости проанализированы результаты лечения 118 830 пациентов. Большой риск раковоспецифической смертности наблюдался у пациентов, пролеченных с помощью лучевой терапии, по

сравнению с пациентами, которым проведена РПЭ, независимо от группы риска прогрессирования РПЖ. Однако информации, касающейся сравнения СЛТ (БтВМД+ДЛТ) с другими методами лечения, крайне мало. Возможно, это связано с тем, что данный вид лечения выполняется в небольшом количестве центров. Таким образом, актуальным является изучение онкологических и функциональных результатов лечения с помощью данного метода, а также сравнение их с такими же результатами после проведения РПЭ и ДЛТ.

Проведенный обзор доступных данных (Scopus, PubMed) позволил выявить несколько крупных исследований, посвященных изучению БтВМД. Т. Makino и соавт. оценивали эффективность СЛТ при лечении пациентов с локализованным РПЖ [17]. В исследование были включены 327 пациентов, проходивших лечение по поводу локализованного и местнораспространенного РПЖ (T1c-T3bN0M0) с 1999 по 2012 г. Период наблюдения составил 1 год. СЛТ осуществлялась по схеме: 2 фракции по 19 Гр (БтВМД) + 46 Гр (ДЛТ) за 23 фракции. В результате 5-летняя раковоспецифическая и безрецидивная выживаемость составила 97,5 и 95,3% соответственно. Показатели выживаемости у пациентов групп низкого, промежуточного и высокого риска (согласно классификации по D'Amico) составили 100, 95,6 и 90,7% соответственно. Осложнения со стороны мочеполовой системы наблюдались у 10,4% пациентов и были представлены в основном поллакиурией, urgentными позывами к мочеиспусканию, стриктурами уретры. Авторы пришли к выводу, что СЛТ является эффективным методом лечения пациентов с РПЖ и его применение дает умеренный риск проявления побочных реакций со стороны мочеполовой системы.

P. Hoskin и соавт. в рандомизированном исследовании, включавшем 218 пациентов, которым выполнялась либо ДЛТ (55 Гр за 20 фракций), либо СЛТ (ДЛТ в дозе 37,75 Гр в сочетании с БтВМД в дозе 17 Гр, 2 фракции), также отметили лучшую безрецидивную выживаемость при использовании СЛТ со сравнимой степенью выраженности токсичности для обеих групп [18].

Степень выраженности токсичности после проведения лучевой терапии является важной характеристикой при выборе метода воздействия. Так, D. Vordermark и соавт. провели

сравнение качества жизни пациентов в группах СЛТ и ДЛТ [19]. В исследовании участвовали 84 пациента, которые были разделены на 2 группы: получавшие ДЛТ в суммарной дозе 74 Гр и получавшие БтВМД (2 внутритканевых курса по 9 Гр и дополнительно 46 Гр дистанционно). Большинство пациентов относились к группам низкого и промежуточного риска. Для оценки качества жизни авторы использовали опросник EORTC QLQ-C30 с дополнительным модулем PR25. В результате качество жизни пациентов исследуемых групп было сопоставимо, а выраженность побочных эффектов не имела статистических различий.

М. Hjaln-Eriksson и соавт. [20] сравнивали качество жизни пациентов с локализованным РПЖ, которым выполнялась РПЭ и которым проводилась СЛТ (брахитерапия+ДЛТ). Как и в предыдущей работе, для оценки качества жизни использовали опросники EORTC QLQ-C30, PR25. Всего в исследовании приняли участие 492 пациента, которых относили к разным группам риска. Период наблюдения составил в среднем 7 лет. Брахитерапия проводилась в 2 этапа по 10 Гр, РПЭ выполнялась по традиционной методике позадилоном доступом с применением тазовой лимфаденэктомии. В результате у пациентов, которым выполнялась РПЭ, часто возникали проблемы с мочеиспусканием и континенцией, в то время как для пациентов, получавших СЛТ, были более характерны проблемы с кишечником. Через 7 лет после лечения качество жизни пациентов обеих групп оценивалось как удовлетворительное.

Проспективное исследование В. Guix и соавт. также подтверждает, что СЛТ является хорошим методом, при котором повышение дозы облучения способствует улучшению онкологических результатов лечения РПЖ у пациентов групп промежуточного и высокого риска и сохранению высокого качества их жизни [21].

С. Shah и соавт. сравнивали не только онкологические результаты, но и экономические затраты на проведение брахитерапии и ДЛТ (IMRT) у пациентов групп низкого и промежуточного риска [22]. Установлено, что при получении сопоставимых онкологических результатов брахитерапия требовала наименьших затрат. Тем не менее экономическая целесообразность того или иного метода должна оцениваться с учетом особенностей системы здравоохранения.

### Результаты собственных исследований

На базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова выполнено ретроспективное исследование, целью которого являлась оценка отдаленных результатов использования таких методов лечения пациентов с РПЖ, как брахитерапия, СЛТ и РПЭ. Брахитерапию проводили с помощью аппаратов Microselectron HDR V3 и Flexitron с применением систем планирования SWIFT и Oncentra Prostate (Nucletron), разовая очаговая доза — 11,5 Гр (1 или 3 фракции). Дистанционное облучение выполняли на установках Trilogy iX и Unique (Verian) с разовой очаговой дозой 2 Гр и суммарной очаговой дозой 44—46 Гр. РПЭ проводили открытым позадилоном доступом по стандартной методике.

В исследование включены 320 пациентов, которые проходили обследование и лечение по поводу РПЖ с 2008 по 2011 г. Критерием включения была верифицированная аденокарцинома стадии cT1c-3bN0M0. В зависимости от проведенного лечения пациенты были распределены в 3 группы: получавшие брахитерапию — 79 человек; СЛТ — 106; перенесшие РПЭ — 135.

Пациенты стратифицированы на группы риска прогрессирования РПЖ согласно рекомендациям NCCN [23]. К группе низкого риска относили пациентов (n=78) со стадией cT1c-2a, суммой баллов Глисона менее 7 и уровнем ПСА на момент установки диагноза менее 10 нг/мл. В группу промежуточного риска входили пациенты (n=120) со стадией cT2b-c, суммой баллов Глисона 7 или уровнем ПСА 10—20 нг/мл на момент выявления заболевания. Группа высокого риска включала пациентов (n=121) со стадией заболевания cT3a, либо суммой Глисона 8—10, либо ПСА более 20 нг/мл, либо пациентов, имеющих 3 фактора среднего риска. Пациентов групп низкого и промежуточного риска относили к группе благоприятного прогноза, высокого риска — неблагоприятного прогноза.

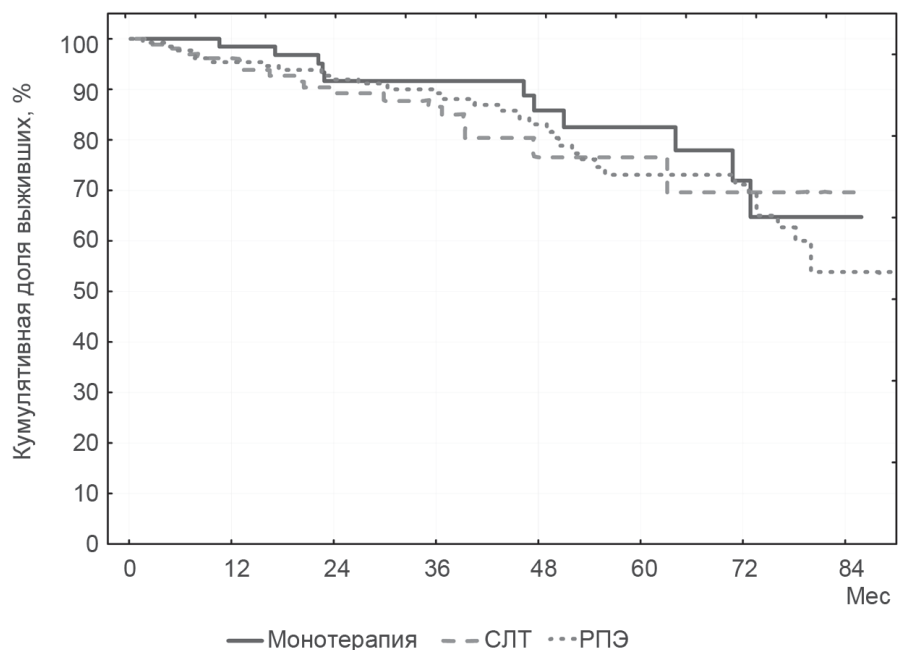
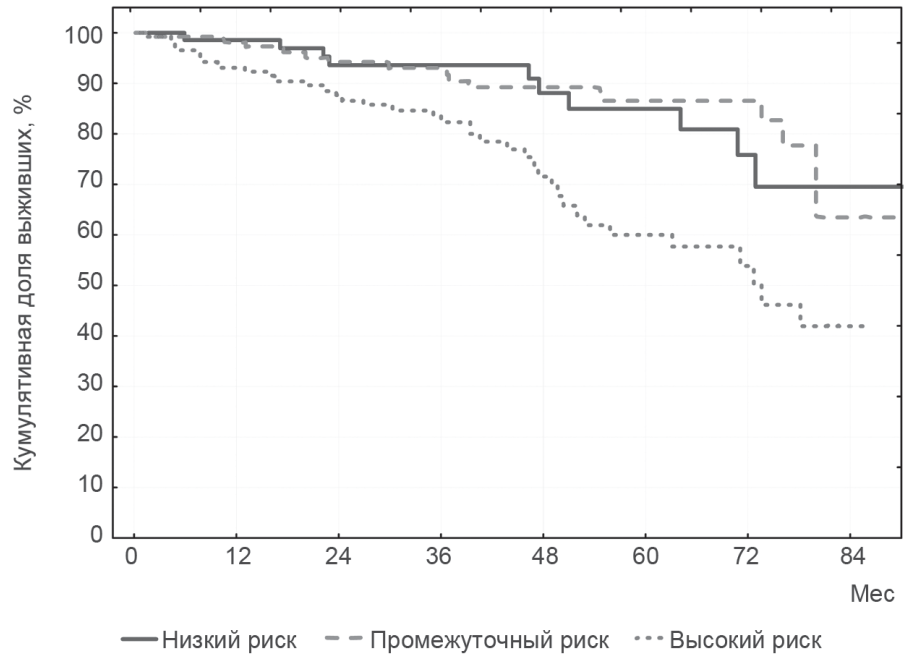
В качестве первичной конечной точки оценивали бессобытийную выживаемость, то есть время до появления биохимического рецидива либо клинического прогрессирования. Биохимический рецидив отмечался при увеличении уровня ПСА на 2 нг/мл над уровнем надир в случае использования лучевой терапии, а также если значение этого показателя превышало

0,2 нг/мл, что подтвердилось в трех последовательных измерениях после проведения РПЭ. Для оценки клинического прогрессирования применяли показатели раковоспецифической выживаемости, а также учитывали вновь выявленные метастазы. Показано, что 7-летняя бессобытийная выживаемость наблюдалась у 70,0% пациентов группы низкого риска, у 64,1% — промежуточного риска, у 42,1% — высокого риска ( $p=0,01$ ) (рис., а). При анализе результатов 7-летней бессобытийной выживаемости в зависимости от вида лечения статистических различий получено не было: для брахитерапии она составила 64,7%, для СЛТ — 69,7%, для РПЭ — 53,7% ( $p=0,6$ ) (рис., б).

Можно сделать вывод о том, что онкологические отдаленные результаты зависят в основном от группы онкологического риска и прогноза заболевания с тенденцией к ухудшению для группы высокого риска. Брахитерапия, СЛТ и РПЭ обладают хорошей и сопоставимой эффективностью при лечении пациентов групп низкого и промежуточного риска. Соответственно выбор того или иного метода лечения должен быть основан не только на онкологических результатах, но и на функциональных результатах лечения, то есть качестве жизни пациентов.

Таким образом, СЛТ является хорошей альтернативой наиболее часто применяемым методам лечения пациентов с РПЭ. Для определенных групп пациентов данный метод характеризуется хорошей раковоспецифической и общей выживаемостью, а также низкой токсичностью и экономическими затратами, что под-

тверждается немногочисленными исследованиями. Однако следует отметить, что во всех вышеперечисленных работах, касающихся сравнения онкологических результатов применения того или иного метода лечения, были включены в основном пациенты групп промежуточного и высокого риска. Сравнительный анализ данных, полученных на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии



7-летняя бессобытийная выживаемость пациентов в зависимости от:  
а — группы риска; б — вида лечения

им. Н. Н. Александрова, свидетельствует о хорошей онкологической эффективности метода в группах низкого и промежуточного риска. Полученные результаты диктуют необходимость определения качества жизни пациентов после проведения СЛТ, брахитерапии и РПЭ с целью определения четких показаний и групп пациентов, у которых СЛТ будет максимально эффективна.

#### Контактная информация:

Голдыцкий Сергей Олегович — ассистент курса урологии кафедры госпитальной хирургии.

Витебский государственный медицинский университет.

Пр. Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск.

E-mail: gsomd2011@gmail.com.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. О. Г., П. Д. Д., С. А. К.

Сбор и обработка материала: С. О. Г., П. Д. Д., С. А. К., В. А. С.

Статистическая обработка данных: С. О. Г., П. Д. Д.

Написание текста: С. О. Г., П. Д. Д., С. А. К.

Редактирование: П. Д. Д., С. А. К.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Schroder F. H., *Prostate cancer around the world. An overview. Urol. Oncol.* 2010; 28(6): 663—7.
2. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф., Евмененко А. А. *Статистика онкологических заболеваний в республике Беларусь (2007—2016)*. Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова; 2017: 90—152.
3. Schroder F. H., Hugosson J., Roobol M. J., et al. *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet.* 2014; 384(9959): 2027—35.
4. Красный С. А., Суконко О. Г., Тарендь Д. Т. и др. *Скрининг рака предстательной железы в Республике Беларусь*. Минск: Принтхаус; 2015: 10—22.
5. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M., et al. *EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur. Urol.* 2017; 71(4): 618—29.
6. Zietman A. L., Bae K., Slater J. D., et al. *Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/American College of Radiology. J. Clin. Oncol.* 2010; 28(7): 1106—11.
7. Heemsbergen W., Al-Mamgani A., Slot A., et al. *Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 104—9.
8. Rodda S., Tylesley S., Morris W. J., et al. *ASCENDE-RT: An analysis of treatment-related morbidity for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost with a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017; 98(2): 286—95.
9. Sathya J., Davis I., Julian J., et al. *Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate. J. Clin. Oncol.* 2005; 23(6): 1192—9.
10. Hoskin P., Rojas A., Bownes P., et al. *Randomized trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. Radiother. Oncol.* 2012; 103 (2): 217—22.
11. Takahiro N., Atsushi M., Tomoyasu K., et al. *Clinical results of iridium-192 high dose rate brachytherapy with external beam radiotherapy. Jap. J. Clin. Oncol.* 2010; 40 (7): 677—83.
12. Martinez A. A., Demanes J., Vargas C., et al. *High-dose-rate prostate brachytherapy: an excellent accelerated-hypofractionated treatment for favorable prostate cancer. Am. J. Clin. Oncol.* 2010; 33: 481—8.
13. Zaorsky N. G., Davis B. J., Nguyen P. L., et al. *The evolution of brachytherapy for prostate cancer. Nat. Rev. Urol.* 2017; 14: 415—39.
14. Grills I., Martinez A., Hollander M., et al. *High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. J. Urol.* 2004; 171 (3): 1098—104.
15. Yossepowitch O., Eggener S. E., Serio A. M., et al. *Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. Eur. Urol.* 2008; 53(5): 950—9.
16. Wallis C., Saskin R., Choo R., et al. *Surgery versus radiotherapy for clinically-localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur. Urol.* 2016; 70(1): 21—30.
17. Makino T., Mizokami A., Namki M. *Clinical outcomes of patients with locally advanced prostate cancer undergoing high-dose-rate brachytherapy with external-beam radiotherapy at our institute. Anticancer Res.* 2015; 35(3): 1723—8.
18. Hoskin P. J., Motohashi K., Bownes P., et al. *High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomized phase three trial. Radiother. Oncol.* 2007; 84(2): 114—20.
19. Vordermark D., Wulf J., Markert K., et al. *3-D conformal treatment of prostate cancer to 75 Gy vs. high-dose-rate brachytherapy boost: a cross-sectional quality-of-life survey. Acta Oncol.* 2006; 45(6): 708—16.
20. Hjalms-Eriksson M., Lennernas B., Ullen A., et al. *Long-term health-related quality of life after curative treatment for prostate cancer: a regional cross-sectional comparison of two standard treatment modalities. Int. J. Oncol.* 2015; 46(1): 381—8.
21. Guix B., Lacorte T., Bartrina J., et al. *Quality of life after IMRT or IMRT+HDR brachytherapy for intermediate- or high-risk prostate cancer: 8-year results of a prospective trial. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 87(2): 386.
22. Shah C., Lanni T., Ghilezan M., et al. *Brachytherapy provides comparable outcomes and improved cost-effectiveness in the treatment of low/intermediate prostate cancer. Brachytherapy.* 2012; 11(6): 441—5.
23. Version 2.2018, 03/08/18 @ National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018. All rights reserved.

## REFERENCES

1. Schroder F. H., *Prostate cancer around the world. An overview.* *Urol. Oncol.* 2010; 28(6): 663—7.
2. Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Levin L. F., Evmenenko A. A. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2007—2017).* Minsk: RNPC OMP in N. N. Aleksandrova; 2017: 90—152. (in Russian)
3. Schroder F. H., Hugosson J., Roobol M. J., et al. *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up.* *Lancet.* 2014; 384(9959): 2027—35.
4. Krasny S. A., Sukonko O. G., Tarend D. T. *Screening of prostate cancer in the Republic of Belarus.* Minsk: Printhus; 2015: 10—22. (in Russian)
5. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M., et al. *EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent.* *Eur. Urol.* 2017; 71(4): 618—29.
6. Zietman A. L., Bae K., Slater J. D., et al. *Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/American College of Radiology.* *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(7): 1106—11.
7. Heemsbergen W., Al-Mamgani A., Slot A., et al. *Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival.* *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 104—9.
8. Rodda S., Tyllesley S., Morris W. J., et al. *ASCENDE-RT: An analysis of treatment-related morbidity for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost with a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer.* *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017; 98(2): 286—95.
9. Sathya J., Davis I., Julian J., et al. *Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate.* *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(6): 1192—9.
10. Hoskin P., Rojas A., Bownes P., et al. *Randomized trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer.* *Radiother. Oncol.* 2012; 103 (2): 217—22.
11. Takahiro N., Atsushi M., Tomoyasu K., et al. *Clinical results of iridium-192 high dose rate brachytherapy with external beam radiotherapy.* *Jap. J. Clin. Oncol.* 2010; 40 (7): 677—83.
12. Martinez A. A., Demanes J., Vargas C., et al. *High-dose-rate prostate brachytherapy: an excellent accelerated-hypofractionated treatment for favorable prostate cancer.* *Am. J. Clin. Oncol.* 2010; 33: 481—8.
13. Zaorsky N. G., Davis B. J., Nguyen P. L., et al. *The evolution of brachytherapy for prostate cancer.* *Nat. Rev. Urol.* 2017; 14: 415—39.
14. Grills I., Martinez A., Hollander M., et al. *High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds.* *J. Urol.* 2004; 171 (3): 1098—104.
15. Yossepowitch O., Eggener S. E., Serio A. M., et al. *Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy.* *Eur. Urol.* 2008; 53(5): 950—9.
16. Wallis C., Saskin R., Choo R., et al. *Surgery versus radiotherapy for clinically-localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.* *Eur. Urol.* 2016; 70(1): 21—30.
17. Makino T., Mizokami A., Namki M. *Clinical outcomes of patients with locally advanced prostate cancer undergoing high-dose-rate brachytherapy with external-beam radiotherapy at our institute.* *Anticancer Res.* 2015; 35(3): 1723—8.
18. Hoskin P. J., Motohashi K., Bownes P., et al. *High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomized phase three trial.* *Radiother. Oncol.* 2007; 84(2): 114—20.
19. Vordermark D., Wulf J., Markert K., et al. *3-D conformal treatment of prostate cancer to 75 Gy vs. high-dose-rate brachytherapy boost: a cross-sectional quality-of-life survey.* *Acta Oncol.* 2006; 45(6): 708—16.
20. Hjalml-Eriksson M., Lennemas B., Ullen A., et al. *Long-term health-related quality of life after curative treatment for prostate cancer: a regional cross-sectional comparison of two standard treatment modalities.* *Int. J. Oncol.* 2015; 46(1): 381—8.
21. Guix B., Lacorte T., Bartrina J., et al. *Quality of life after IMRT or IMRT+HDR brachytherapy for intermediate- or high-risk prostate cancer: 8-year results of a prospective trial.* *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 87(2): 386.
22. Shah C., Lanni T., Ghilezan M., et al. *Brachytherapy provides comparable outcomes and improved cost-effectiveness in the treatment of low/intermediate prostate cancer.* *Brachytherapy.* 2012; 11(6): 441—5.
23. Version 2.2018, 03/08/18 @ National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018. All rights reserved.

Поступила 03.12.2018.

Принята к печати 18.12.2018.



<sup>1</sup>С. В. ЗЫБЛЕВА, <sup>2</sup>С. Л. ЗЫБЛЕВ

## МОНИТОРИНГ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

<sup>1</sup>РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

**Цель.** Изучить особенности гуморального звена иммунитета у пациентов после трансплантации почки.

**Материал и методы.** У 94 реципиентов почечного аллотрансплантата определяли динамику субпопуляций CD19+, CD19+IgD+CD27-, CD19+IgD+CD27+, CD19+IgD-CD27+, CD19+CD5+, CD19+CD40+, CD19+CD86+, иммуноглобулинов классов G, M, A и C3-, C4-компонентов комплемента на 0, 1, 3, 10, 30, 90 и 180-е сутки. Все пациенты получали индукционную терапию моноклональными антителами анти-CD25 и трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включая ингибиторы кальциневрина, антипролиферативные лекарственные средства (микофенолата мофетил или азатиоприн) и кортикостероиды.

**Результаты.** Установлено, что уровень CD19+IgD+CD27+ (не переключенные В-лимфоциты памяти) и CD19+CD40+ (активированные лимфоциты) был значимо ниже у реципиентов на предтрансплантационном этапе, чем у пациентов группы сравнения ( $p=0,026$  и  $p=0,031$  соответственно). Уровень CD19+IgD+CD27-наивных В-лимфоцитов на протяжении 6 мес после трансплантации почки прогрессивно нарастал: на 10-е и 180-е сутки был значимо выше, чем у пациентов в группе сравнения ( $p_{10}=0,022$ ;  $p_{180}=0,008$ ). В свою очередь, количество переключенных В-лимфоцитов памяти (CD19+IgD-CD27+) практически весь период наблюдения не отличалось от группы сравнения, но на 180-е сутки наблюдения значимо снизилось ( $p_{180}=0,003$ ). Отрицательная динамика содержания IgG отмечалась весь период наблюдения ( $p_1=0,0003$ ;  $p_3<0,00001$ ;  $p_{10}<0,00001$ ;  $p_{30}=0,033$ ;  $p_{90}<0,00001$ ;  $p_{180}=0,0001$ ). Уровень IgA у реципиентов почечного трансплантата на протяжении 6 мес был ниже, чем в группе сравнения ( $p_1=0,044$ ;  $p_3=0,03$ ;  $p_{10}=0,11$ ;  $p_{30}=0,035$ ;  $p_{90}=0,018$ ;  $p_{180}=0,034$ ). Содержание IgM значимо не отличалось от группы сравнения до 180-х суток и стало значимо выше ( $p_{180}=0,048$ ).

**Заключение.** Выявленные в посттрансплантационном периоде изменения иммунного статуса, характеризующиеся снижением переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD-CD27+ и иммуноглобулинов классов A и G, увеличением CD19+IgD+CD27-наивных В-лимфоцитов и IgM, у реципиентов почечного трансплантата являются положительным прогностическим фактором и могут быть рекомендованы для иммунологического мониторинга.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, субпопуляции лимфоцитов, CD19, иммунологический мониторинг.

**Objective.** To study the features of the immune system humoral component in patients after kidney transplantation.

**Materials and methods.** The dynamics of the subpopulations of CD19+, CD19+IgD+CD27-, CD19+ IgD+CD27+, CD19+IgD-CD27+, CD19+CD5+, CD19+CD40+, CD19+CD86+, immunoglobulins G, M, A, and C3, C4-components of the complements has been determined in 94 recipients of renal allograft in 0, 1, 3, 10, 30, 90, 180 days. All the patients have received induction therapy of anti-CD25 monoclonal antibodies and triple immunosuppressive therapy including calcineurin inhibitors, antiproliferative drugs (mycophenolate or azathioprine) and corticosteroids.

**Results.** The levels of CD19+IgD+CD27+ (non-switched memory B lymphocytes) and CD19+CD40+ (activated lymphocytes) were found to be significantly lower in the group of recipients at the pretransplantation stage than in the comparison group ( $p=0.026$  and  $p=0.031$ , respectively). The levels of CD19+IgD+CD27 naive B lymphocytes had risen for 6 months after the kidney transplantations progressively: on the 10th and 180th days they were significantly higher than in the comparison group ( $p_{10}=0.022$ ;  $p_{180}=0.008$ ). In turn, the number of the switched memory B lymphocytes (CD19+IgD-CD27+) practically did not differ from the same in the comparison group over the entire observation period whereas it significantly decreased ( $p_{180}=0.003$ ) on the 180th day of the observation. The negative dynamics of the IgG content was observed throughout the whole observation period ( $p_1=0.0003$ ;  $p_3<0.00001$ ;  $p_{10}<0.00001$ ;  $p_{30}=0.033$ ;  $p_{90}<0.00001$ ;  $p_{180}=0.0001$ ). The IgA levels in the kidney transplant recipients were lower than in the comparison group ( $p_1=0.044$ ;  $p_3=0.03$ ;  $p_{10}=0.11$ ;  $p_{30}=0.035$ ;  $p_{90}=0.018$ ;  $p_{180}=0.034$ ) during 6 months. The IgM contents had not differed significantly from those in the comparison group for up to 180 days and had become significantly higher ( $p_{180}=0.048$ ).

**Conclusion.** The changes identified in the immune status and characterized by decreasing of the switched memory B-lymphocytes CD19+IgD-CD27+ and immunoglobulins A and G levels and increasing of the CD19+IgD+CD27 naive B-lymphocytes and immunoglobulins M levels in the allotransplant recipients in the post-transplant period are a positive prognostic factor and can be recommended to be used for immunological monitoring in the post-transplantation period.

**Key words:** kidney transplantation, lymphocyte subpopulations, CD19, immunological monitoring.

HEALTHCARE. 2019; 3: 46—52.

#### MONITORING OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

S. V. Zybleva, S. L. Zyblev

Несмотря на большие успехи в иммуносупрессивной терапии, используемой во избежание отторжения почечного трансплантата [1—4], хроническое отторжение остается основной проблемой для отсроченных результатов при трансплантации органов. Кроме того, непрерывное использование неспецифических иммуносупрессоров приводит к высокой восприимчивости к инфекциям [1, 5], росту злокачественных новообразований и вызывает кардио- [1, 6] и нефротоксичность [1, 7], которые значительно ухудшают качество жизни пациента [8, 9]. Таким образом, развитие иммунологической толерантности к аллотрансплантату является необходимым фактором эффективности данного метода заместительной терапии.

Изучение механизмов, задействованных в толерантности организма к антигенам аллотрансплантата, и определение биомаркеров, позволяющих оценивать толерогенный потенциал каждого пациента, является одной из первоочередных задач трансплантационной иммунологии.

Многие исследовательские группы при оценке различных иммунологических параметров, отвечающих за развитие толерантности, опирались в основном на показатели Т-клеточной активности, в частности регуляторные Т-лимфоциты [1, 10—15].

Несмотря на важность В-клеточного иммунитета в контексте трансплантации, информация о спектре В-клеточного звена иммунитета в посттрансплантационном периоде ограничена. В то время как В-лимфоциты традиционно известны своей ролью в производстве антител, представлении антигенов и продукции цитокинов, недавние исследования выделили существование В-клеток с регуляторными свойствами, которые были названы Bregs, аналогичными регуляторным Т-клеткам (Tregs) [16]. Было установлено, что Bregs играют значительную роль в патогенезе аутоиммунных, онкологических, инфекционных заболеваний и могут вовлекаться в трансплантационные реакции организма [1, 8]. Их основным механизмом действия является содействие развитию Tregs и подавление эффекторных CD4<sup>+</sup> и CD8 Т-клеток, прежде всего секрецией IL-10. В области транс-

плантологии данных об активной роли Bregs в развитии толерантности к донорским антигенам в посттрансплантационном периоде недостаточно, в то же время ряд исследований указывает на связь данной субпопуляции с улучшением выживаемости почечного трансплантата [16].

Поскольку в большинстве фундаментальных исследований, посвященных иммунологическому мониторингу в посттрансплантационный период, изучалась динамика субпопуляций Т-клеточного звена иммунитета, мы в своей работе поставили цель изучить динамику основных субпопуляций В-лимфоцитов у пациентов с удовлетворительной функцией почечного трансплантата. Это позволит сформировать целевые показатели иммунологического обследования в данной группе пациентов для использования их при интерпретации результатов динамического мониторинга В-клеточного звена иммунитета у реципиентов почечного трансплантата и определения тактики ведения таких пациентов.

Целью исследования являлось изучение особенностей гуморального звена иммунитета у пациентов после трансплантации почки.

#### Материал и методы

В исследование включены 257 реципиентов почечного аллотрансплантата с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, которые в период 2014—2018 гг. поступили для трансплантации аллогенной почки в РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (Гомель, Республика Беларусь). Срок посттрансплантационного наблюдения составил 12 мес. Клиническое исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года и одобрено комитетом по этике РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (протокол от 02.12.2013 № 5).

Критерии исключения из группы: повторная трансплантация почки, проведение индукционной терапии антитимоцитарными антителами, дисфункция почечного трансплантата. Кроме того, были исключены пациенты с эпизодами острого отторжения почечного трансплантата в течение первых 12 мес наблюдения.

После исключения из 257 реципиентов лиц, соответствующих указанным выше критериям, была сформирована группа обследуемых из 94 человек (основная группа), из них 61 (64,89%) мужчина и 33 (35,11%) женщины. Возраст пациентов — от 19 до 70 лет, средний возраст (Me) составил  $45,63 \pm 12,35$  [43,1; 48,16] лет. До трансплантации 78,72% пациентов находились на программном гемодиализе и 20,21% — на перитонеальном. Один пациент был на додиализном этапе. Средний показатель креатинина до проведения трансплантации почки составил 651,0 [569,0; 861,0] мкмоль/л. Среднее время холодной ишемии —  $11,69 \pm 3,52$  мин. В группу сравнения были включены 90 практически здоровых пациентов.

Функцию почечного трансплантата оценивали на 7-е сутки после операции по уровню креатинина. При показателях менее 300 мкмоль/л функция считалась нормальной, при значениях, равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на 1-й неделе после трансплантации состояние классифицировали как дисфункцию почечного трансплантата. В исследование были включены только пациенты с нормальной ренальной функцией.

Для определения иммунологических особенностей реципиентов почечного трансплантата применяли методику проточной цитометрии, используя проточный цитофлуориметр FACSCanto II (Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences, США) в комплекте со станцией пробоподготовки (Beckman Coulter, Франция, и Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences, США) с применением моноклональных антител (МКАТ) к CD45 (PerCP-Cy5.5), CD19 (APC), CD27 (PerCP 5.5), CD5 (APC-Cy7), CD86 (PE), CD40 (PE), IgD (Fitc), моно-, двух- и шестипараметрического анализа согласно инструкции производителя с применением многократного поступательного гейтирования. Концентрацию иммуноглобулинов классов G, M, A, E и C3-, C4-компонентов комплемента в сыворотке крови определяли турбодиметрическим методом с помощью автоматического анализатора ARCHITECT c8000 (Abbott, США). Иммунологическое обследование пациентов проводили перед операцией, на 1, 3, 10, 30, 90 и 180-е сутки после операции. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническому протоколу трансплантации почки (при-

ложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6). Все пациенты из обследуемой группы получали индукцию МКАТ анти-CD25 (Basiliximab), ингибиторы кальциневрина в сочетании с микофенолатом (90,43%) или азатиоприном (9,57%), а также кортикостероидами. Базиликсимаб вводили в дозе 20 мг дважды — в 0-е и 4-е сутки. Причем 72,34% пациентов получали в качестве ингибитора кальциневрина циклоспорин, а 27,66% — такролимус под контролем  $C_0$ .

С помощью проточной цитометрии определяли количество Т-лимфоцитов, имеющих фенотип CD19+ (В-лимфоциты), CD19+IgD+CD27- (наивные В-лимфоциты), CD19+IgD+CD27+ (не переключенные В-лимфоциты памяти), CD19+IgD-CD27+ (переключенные В-лимфоциты памяти), CD19+CD5+ (В-1-лимфоциты), CD19+CD40+ и CD19+CD86+ (активированные В-лимфоциты).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ типа IBM с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, GS-35F-5899H). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков — в формате: среднее  $M \pm SD$  (среднеквадратичное отклонение) и медиана (интерквартильный размах) — Me [Q25; Q75]. Для сравнения значений использовали метод числовых характеристик (U-критерий Манна — Уитни) с оценкой распределения переменных. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Проведя изучение динамики CD19+ лимфоцитов у пациентов основной группы на протяжении года и сопоставив их с показателями у пациентов группы сравнения, отметили следующие особенности. До трансплантации почки у пациентов основной группы уровень относительного количества CD19+ лимфоцитов был сопоставим с показателями в группе сравнения ( $p_{\text{отн}}=0,051$ ), хотя абсолютный был значимо ниже в группе реципиентов ( $p_{\text{абс}}=0,002$ ). С первых суток после трансплантации отмечался рост относительного количества В-лимфоцитов со значимым превышением уровня в основной группе ( $p=0,015$ ). Абсолютное количество CD19+ сохранялось сниженным ( $p_{\text{абс}}=0,0003$ ). На 3-е сутки сохранялся

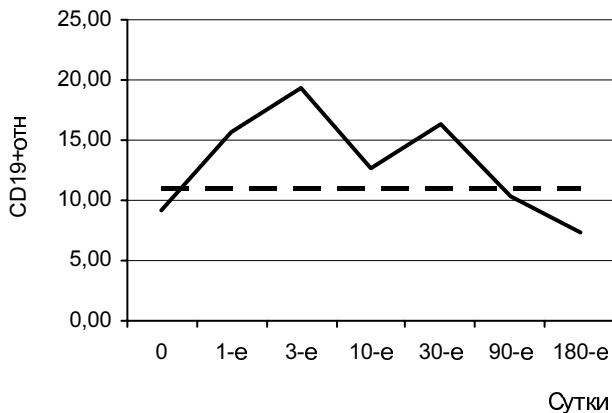


прогрессивный рост не только относительного, но и абсолютного количества В-лимфоцитов ( $p_{отн} < 0,000 01$ ), не имеющего значимых различий с группой сравнения ( $p_{абс} = 0,105$ ). На 10-е и 90-е сутки наблюдения значимых отличий по содержанию В-лимфоцитов между пациентами исследуемых групп не было ( $p_{10 отн} = 0,09$ ,  $p_{90 отн} = 0,667$ ,  $p_{10 абс} = 0,355$  и  $p_{90 абс} = 0,613$  соответственно), на 30-е сутки у пациентов основной группы относительное количество CD19+ лимфоцитов было выше, чем в группе сравнения ( $p_{отн} = 0,019$ ), а абсолютное — не различалось ( $p_{30 абс} = 0,664$ ). Однако на 180-е сутки наблюдения в основной группе была выявлена отрицательная динамика уровня В-лимфоцитов ( $p_{отн} = 0,000 04$  и  $p_{абс} = 0,005$ ) (рисунок).

Изменение уровня В-лимфоцитов происходило на фоне сниженной, при сопоставлении

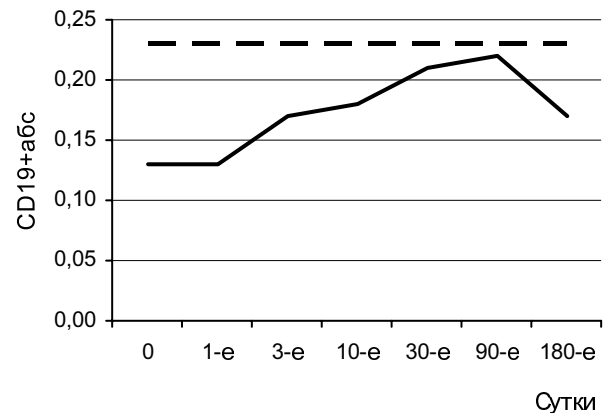
с группой сравнения, относительной величины общего количества лимфоцитов весь период наблюдения, хотя начиная с 90-х суток был выявлен рост абсолютного количества лимфоцитов ( $p_{0 отн} = 0,000 04$ ;  $p_{0 отн} = 0,002$ ;  $p_{1 отн} < 0,000 01$ ;  $p_{1 абс} < 0,000 01$ ;  $p_{3 отн} < 0,000 01$ ;  $p_{3 абс} < 0,000 01$ ;  $p_{10 отн} < 0,000 01$ ;  $p_{10 абс} = 0,004$ ;  $p_{30 отн} < 0,000 01$ ;  $p_{30 абс} = 0,001$ ;  $p_{90 отн} = 0,000 03$ ;  $p_{90 абс} = 0,651$ ;  $p_{180 отн} = 0,0015$ ;  $p_{180 абс} = 0,782$ ).

Анализ количественных характеристик субпопуляций В-лимфоцитов, приведенных в табл. 1, показал, что у пациентов до проведения трансплантации почки, несмотря на отсутствие значимых различий в общем количестве В-лимфоцитов с группой сравнения, численность субпопуляции CD19+ различалась. Так, численность субпопуляций CD19+IgD+CD27+ и CD19+CD40+ была значимо ниже в основной



— Реципиенты почечного трансплантата  
- - - Группа сравнения

а



— Реципиенты почечного трансплантата  
- - - Группа сравнения

б

Динамика относительного (а) и абсолютного (б) количества CD19+ лимфоцитов у пациентов в течение первых 6 мес после трансплантации почки

Таблица 1

### Содержание субпопуляций В-лимфоцитов (%) в периферической крови пациентов в перетрансплантационном периоде

Субпопуляция В-лимфоцитов	Группа сравнения (n=90)	Группа реципиентов (n=94), сутки после трансплантации почки						
		0	1-е	3-е	10-е	30-е	90-е	180-е
CD19+IgD+CD27-	50,9 [44,0; 62,9]	71,7 [48,5; 78,1]	68,5 [56,2; 80,8]	67,1 [60,8; 73,4]	73,2* [70,5; 79,6]	69,8 [50,9; 76,8]	72,0 [56,0; 74,7]	75,7* [69,5; 77,5]
CD19+IgD+CD27+	14,4 [8,9; 19,9]	6,70* [4,1; 8,1]	5,2* [4,8; 5,6]	10,45 [8,6; 12,3]	7,7 [7,3; 9,3]	13,1 [10,0; 16,1]	9,4 [7,9; 11,1]	7,8 [7,0; 9,1]
CD19+IgD-CD27+	22,8 [19,1; 27,7]	14,2 [10,6; 30,5]	16,95 [8,2; 25,7]	15,05 [8,3; 21,8]	14,3* [9,3; 15,4]	15,2 [7,5; 26,3]	12,0 [11,4; 23,1]	9,9* [9,6; 10,0]
CD19+CD5+	9,1 [2,7; 15,1]	2,3 [1,9; 5,0]	6,4 [3,1; 9,7]	3,0 [2,9; 3,1]	4,4 [3,3; 5,4]	3,6 [3,0; 6,7]	5,4 [2,7; 6,6]	5,7 [4,4; 6,5]
CD19+CD40+	97,1 [93,8; 98,5]	72,7* [70,8; 88,9]	83,1 [80,0; 86,2]	89,3 [85,4; 93,2]	95,4 [90,2; 98,3]	98,9 [94,3; 100,0]	97,8 [93,9; 99,3]	98,9 [95,4; 99,1]
CD19+CD86+	9,1 [8,4; 11,6]	6,1 [1,2; 8,2]	13,9 [11,1; 16,7]	12,2 [5,1; 19,3]	16,4 [2,7; 23,8]	11,4 [2,2; 20,7]	14,5 [1,2; 18,4]	10,1 [6,8; 11,7]

\*Здесь и в табл. 2 достоверность показателей по сравнению с таковыми из группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

группе ( $p_0=0,026$  и  $p_0=0,031$  соответственно). Уровень CD19+IgD+CD27– на протяжении 6 мес прогрессивно нарастал: на 10-е и 180-е сутки был значимо выше, чем в группе сравнения ( $p_{10}=0,022$  и  $p_{180}=0,008$  соответственно). В свою очередь количество переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD–CD27+ практически весь период наблюдения не отличалось от значения в группе сравнения, а к 180-м суткам значимо снизилось ( $p_{180}=0,003$ ). Вместе с тем уровень В-1-лимфоцитов несколько увеличился на 1-е сутки обследования, хотя значимой динамики на протяжении 6 мес выявлено не было.

Помимо клеточного состава гуморального звена иммунитета, изучена динамика основных классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и компонентов системы комплемента (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что уровни всех классов иммуноглобулинов до операции по трансплантации почки у пациентов основной группы и группы сравнения не различались ( $p_{IgG}=0,451$ ,  $p_{IgA}=0,868$  и  $p_{IgM}=0,431$ ). Отрицательная динамика содержания IgG отмечалась с 1-х суток после операции и сохранялась весь период наблюдения ( $p_1=0,0003$ ;  $p_3<0,000\ 01$ ;  $p_{10}<0,000\ 01$ ;  $p_{30}=0,033$ ;  $p_{90}<0,000\ 01$ ;  $p_{180}=0,0001$ ). Уровень IgA у реципиентов почечного трансплантата на протяжении 6 мес был ниже, чем в группе сравнения ( $p_1=0,044$ ;  $p_3=0,03$ ;  $p_{10}=0,11$ ;  $p_{30}=0,035$ ;  $p_{90}=0,018$  и  $p_{180}=0,034$ ). Концентрация IgM в основной группе значимо не отличалась от показателей группы сравнения, но на 180-е сутки стала значимо выше ( $p_{180}=0,048$ ).

Таким образом, динамика уровня переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD–CD27+ и концентрации иммуноглобулинов классов G и A на протяжении периода наблюдения имела общую тенденцию к снижению.

Содержание компонентов комплемента в сыворотке крови реципиентов почечного трансплантата до операции и в течение 6 мес обследования было следующим: уровень C4-компонента комплемента у пациентов основной группы был значимо выше, чем в группе сравнения, за исключением 1-х суток ( $p_0=0,0001$ ;  $p_1=0,069$ ;  $p_3=0,002$ ;  $p_{10}=0,001$ ;  $p_{30}=0,028$ ;  $p_{90}=0,014$  и  $p_{180}=0,001$ ). Количество C3-компонента комплемента в сыворотке крови пациентов основной группы также имело тенденцию к увеличению с 30-х суток, хотя на 1-е сутки было выявлено небольшое снижение данного показателя ( $p_0=0,92$ ;  $p_1=0,045$ ;  $p_3=0,246$ ;  $p_{10}=0,063$ ;  $p_{30}=0,037$ ;  $p_{90}=0,001$  и  $p_{180}=0,003$ ).

Известно, что основной причиной поздней потери почечного трансплантата является гуморальное отторжение. С обычной точки зрения В-лимфоциты способствуют развитию острого или хронического отторжения путем представления антигенов для Т-лимфоцитов, выработкой цитокинов и аллореактивных антител. Донорспецифические антитела, продуцируемые В-лимфоцитами, связываются с чужеродными HLA-антигенами или молекулами не-HLA трансплантата и запускают каскад процессов через комплементзависимые и комплементнезависимые пути, привлекают клетки-эффекторы и окончательно инициируют

Таблица 2

**Содержание основных классов иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента в периферической крови пациентов в перитрансплантационном периоде**

Показатель	Группа сравнения (n=90)	Основная группа (n=94), сутки после трансплантации почки						
		0	1-е	3-е	10-е	30-е	90-е	180-е
Циркулирующие иммунные комплексы, усл. ед.	33,5 [22,5; 47,0]	46,5 [30,0; 60,0]	38,0 [26,0; 47,0]	32,0 [19,0; 45,5]	31,5 [20,5; 44,5]	22,5* [18,0; 29,0]	28,0 [13,0; 41,0]	43,0* [32,0; 64,0]
IgG, г/л	11,53 [9,8; 12,36]	10,25 [9,3; 13,45]	9,14* [6,89; 10,16]	8,07* [6,37; 9,48]	7,42* [6,31; 9,19]	7,16* [5,73; 7,68]	7,73* [5,77; 9,84]	8,54* [6,77; 10,2]
IgA, г/л	2,50 [1,81; 3,05]	2,37 [1,68; 3,35]	1,75* [1,14; 2,97]	1,85* [1,37; 2,71]	1,84 [1,22; 3,04]	1,77* [1,37; 2,47]	1,97* [1,45; 2,41]	1,98* [1,31; 2,63]
IgM, г/л	0,97 [0,62; 1,35]	1,1 [0,77; 1,52]	0,89 [0,60; 1,26]	0,74 [0,54; 1,33]	0,86 [0,67; 1,27]	0,85 [0,63; 1,14]	1,08 [0,78; 1,36]	1,21* [0,89; 1,96]
Компонент комплемента, г/л:								
C3	1,00 [0,87; 1,18]	1,02 [0,85; 1,22]	0,94* [0,73; 1,02]	0,95 [0,82; 0,60]	1,15 [0,97; 1,36]	1,17* [0,97; 1,39]	1,28* [1,06; 1,52]	1,25* [1,06; 1,41]
C4	0,26 [0,21; 0,28]	0,37* [0,28; 0,47]	0,28 [0,24; 0,33]	0,31* [0,26; 0,35]	0,33* [0,26; 0,41]	0,31* [0,23; 0,50]	0,29* [0,25; 0,33]	0,31* [0,27; 0,39]

гуморальное отторжение. В связи с этим многие современные исследования направлены на изучение путей предотвращения синтеза донорспецифических антител и недопущение потери трансплантата. Стратегия панклеточного истощения В-звена иммунитета путем использования МКАТ анти-CD20, анти-CD52, ингибиторов протеасом и антитимоцитарного глобулина без учета эффекторных или регуляторных свойств В-лимфоцитов. Так, исследования [8, 17, 18], в которых проводилось сравнение использования в качестве индукционной терапии МКАТ анти-CD25 (daclizumab) и анти-CD20 (rituximab), показали, что более высокая частота острого отторжения отмечена в группе, получающей rituximab. И хотя в периферической крови пациентов, получающих rituximab, В-лимфоциты определялись, у 5 из 6 пациентов в данной группе против 1 и 7 в группе, получающей daclizumab, был зафиксирован эпизод отторжения в первые 3 мес после трансплантации почки. Полученные данные свидетельствуют о существовании регуляторных В-лимфоцитов и наличии у них иммунорегуляторных функций при трансплантации.

Кроме того, в некоторых исследованиях по изучению механизмов толерантности при трансплантации почки было выявлено, что у пациентов с развившейся оперативной толерантностью среди субпопуляций В-лимфоцитов регистрировалось увеличение переходных и наивных В-лимфоцитов при снижении пула В-лимфоцитов памяти [8, 19, 20].

В данном исследовании в группе реципиентов почечного трансплантата, имеющих стабильно функционирующий в течение года трансплантат без эпизодов острого отторжения, выявили снижение субпопуляции переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD–CD27+ и уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А и G, увеличение CD19+IgD+CD27– наивных В-лимфоцитов и иммуноглобулина класса М. Вероятно, данная иммунологическая картина характеризует адаптационную реакцию гуморального иммунного ответа после трансплантации и служит благоприятным прогностическим фактором стабильной функции почечного трансплантата. Это может быть использовано для учета при индивидуализации (минимизации) иммуносупрес-

сивной терапии с целью достижения баланса между необходимым уровнем иммуносупрессии и снижением побочных эффектов проводимой терапии.

### Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о значимом влиянии иммуносупрессивной терапии на показатели гуморального звена иммунитета реципиентов почечного трансплантата и имеют определенные временные особенности, что необходимо учитывать при интерпретации результатов иммунологического обследования.

2. Субпопуляции CD19+IgD+CD27– (наивные В-лимфоциты), CD19+IgD+CD27+ (не переключенные В-лимфоциты памяти), CD19+IgD–CD27+ (переключенные В-лимфоциты памяти) могут быть рекомендованы для иммунологического мониторинга в посттрансплантационном периоде.

3. Уменьшение общего числа В-лимфоцитов через 6 мес после трансплантации почки обусловлено преимущественным снижением уровня переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD–CD27+.

4. Комплекс выявленных изменений иммунного статуса, характеризующихся снижением переключенных В-лимфоцитов памяти CD19+IgD–CD27+ и иммуноглобулинов классов А и G, увеличением CD19+IgD+CD27– наивных В-лимфоцитов и иммуноглобулина класса М через 6 мес после трансплантации почки, является положительным прогностическим фактором стабильной функции почечного трансплантата.

*Работа выполнена в рамках НИР «Разработать алгоритм диагностики и мониторинга иммунологической аллотолерантности при трансплантации почки с целью индивидуализации режимов иммуносупрессии» (договор с БРФФИ от 18.04.2017 № М17МС-024).*

#### Контактная информация:

Зыблева Светлана Валерьевна — к. м. н., ученый секретарь. Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека. Ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель. Сл. тел. +375 17 265-35-52.

#### Участие авторов:

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Silva H. M., Takenaka M. C., Moraes-Vieira P. M., et al. Preserving the B-Cell compartment favors operational tolerance in human renal transplantation. *MOL MED.* 2012; 18: 733—43.
2. Golshayan D., Pascual M. Tolerance-inducing immunosuppressive strategies in clinical transplantation: an overview. *Drugs.* 2008; 68: 2113—30.
3. Hariharan S., Johnson C. P., Bresnahan B. A., et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 605—12.
4. Pascual M., Theruvath T., Kawai T., et al. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 580—90.
5. Fishman J. A., Rubin R. H. Infection in organ transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 1741—51.
6. Roberts C. A., Stern D. L., Radio S. J. Asymmetric cardiac hypertrophy at autopsy in patients who received FK506 (tacrolimus) or cyclosporine A after liver transplant. *Transplantation.* 2002; 74: 817—21.
7. Nankivell B. J., Borrows R. J., Fung C. L. S., et al. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology. *Transplantation.* 2004; 78: 557—65.
8. Peng B., Ming Y., Yang C. Regulatory B cells: the cutting edge of immune tolerance in kidney transplantation. *Cell Death Dis.* 2018; 9: 109—21.
9. Carreras-Planella L., Borrás F. E., Franquesa M. Tolerance in kidney transplantation: what is on the B side? *Mediat. Inflamm.* 2016; 2016: 1—11.
10. Louis S., Braudeau C., Giral M., et al. Contrasting CD25hiCD4<sup>+</sup> T cells/FOXP3 patterns in chronic rejection and operational drug-free tolerance. *Transplantation.* 2006; 81: 398—407.
11. Pons J. A., Revilla-Nuin B., Baroja-Mazo A., et al. FoxP3 in peripheral blood is associated with operational tolerance in liver transplant patients during immunosuppression withdrawal. *Transplantation.* 2008; 86: 1370—8.
12. Brouard S., Mansfield E., Braud C., et al. Identification of a peripheral blood transcriptional biomarker panel associated with operational renal allograft tolerance. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007; 104: 15448—53.
13. Martinez-Llordella M., Lozano J. J., Puig-Pey I., et al. Using transcriptional profiling to develop a diagnostic test of operational tolerance in liver transplant recipients. *J. Clin. Invest.* 2008; 118: 2845—57.
14. Braudeau C., Racape M., Giral M., et al. Variation in numbers of CD4(+)CD25(high)FOXP3(+) T cells with normal immuno-regulatory properties in long-term graft outcome. *Transpl. Int.* 2007; 20: 845—55.
15. Moraes-Vieira P. M., Silva H. M., Takenaka M. C., et al. Differential monocyte STAT6 activation and CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) T cells in kidney operational tolerance transplanted individuals. *Hum. Immunol.* 2010; 71: 442—50.
16. Wortel C. M., Heidt S. Regulatory B cells: Phenotype, function and role in transplantation. *Transplant. Immunol.* 2017; 41: 1—9.
17. Clatworthy M. R., Plotnek G., Bardsley V., et al. B-cell-depleting induction therapy and acute cellular rejection. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2683—5.
18. Ding Q., Yeung M., Camirand G., et al. Regulatory B cells are identified by expression of TIM-1 and can be induced through TIM-1 ligation to promote tolerance in mice. *J. Clin. Invest.* 2011; 121: 3645—56.
19. Newell K. A., Asare A., Kirk A. D., et al. Identification of a B cell signature associated with renal transplant tolerance in humans. *J. Clin. Invest.* 2010; 120: 1836—47.
20. Sagoo P., Perucha E., Sawitzki B., et al. Development of a cross-platform biomarker signature to detect renal transplant tolerance in humans. *J. Clin. Invest.* 2010; 120: 1848—61.

Поступила 28.01.2019.

Принята к печати 12.02.2019.

## Читайте в следующем номере:

**Фундаментальная наука — клинической медицине**

- ✓ А. И. Кубарко Энергия, кислород, метаболизм

**Лекции**

- ✓ Ю. К. Абаев Врачебная логика
- ✓ И. К. Луцкая Значение теории систем для решения научных проблем в биологии и медицине

**Медицинское право**

- ✓ В. П. Мороз Условия возмещения вреда пациенту, причиненного в результате медицинского вмешательства

**Круглый стол**

- ✓ Перспективы развития амбулаторной помощи в Республике Беларусь



## ДАЙДЖЕСТ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### Как распознать QR-код? Инструкция.

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

**1159. Health, United States, 2017. Система здравоохранения в США, 2017.** Статистический обзор системы здравоохранения: данные смертности, состояния здоровья, ресурсах и расходах на здравоохранение США. С 2006 по 2016 г. ожидаемая продолжительность жизни увеличилась с 77,8 до 78,6 года (76,1 — для мужчин и 81,1 — для женщин, разница 5 лет). Несмотря на общий рост за 10 лет, в последние годы продолжительность жизни снизилась. В 2016 г. основными причинами смертности являлись: заболевания сердца, онкология, травмы, хронические болезни органов дыхания, инсульт, болезнь Альцгеймера, диабет, грипп и пневмония, заболевания почек и самоубийства. В 2016 г. коэффициент смертности составил 728,8 на 100 000 человек. С 2005 по 2015 г. показатель младенческой смертности снизился на 14% (с 6,86 до 5,90 на 1000 живорожденных). Отмечаются расовые и этнические различия.



**1160. Policy Paper on PSA SCREENING FOR PROSTATE CANCER. Has the time come to reconsider structured population-based PSA screening for prostate cancer? Программный документ: скрининг простатоспецифического антигена для диагностики рака простаты. Пришло ли время пересмотреть упорядоченный скрининг ПСА у населения для диагностики рака предстательной железы?** Ежегодно в Европе регистрируется 417 000 случаев рака простаты (РП), 92 000 пациентов умирают. В 2018 г. РП занял второе место среди причин смертности у мужчин (после рака легкого). Скрининг ПСА снижает уровень смертности на 21%, предотвращает одну смерть на 781 человека, прошедшего скрининг, или на 27 диагностированных случаев РП. Результаты скрининга РП более эффективны, чем скрининг рака легкого и толстой кишки. Раннее лечение РП значительно уменьшает риск недержания мочи и импотенции, тогда как лечение запущенных случаев с метастазами значительно снижает качество жизни. Рекомендации Совета по популяционному скринингу ПСА 2003 г., в которых он был отменен, необходимо срочно пересмотреть. Следует добавить РП в список онкологических заболеваний, подлежащих устранению и принять срочные меры для возобновления скрининга ПСА в странах Евросоюза.



**1161. American Academy of Pediatrics Says No More Spanking or Harsh Verbal Discipline. Американская академия педиатрии против телесного и словесного наказания.** Воспитание детей — личное дело родителей, и они должны сами принимать решение о том, как воздействовать на детей. Американская академия педиатрии дает родителям научно обоснованные рекомендации: в частности, родители никогда не должны бить своих детей. Исследования показали, что телесные наказания не заставляют детей менять свое поведение, особенно в средне- и долгосрочной перспективе. Отмечены 3 последствия таких наказаний: 1) увеличивается агрессивное поведение детей, что вызывает больше проблем у них в школе и при общении с родителями; 2) такие дети имели более низкий объем префронтального серого вещества коры головного мозга (область, отвечающая за саморегуляцию и исполнительную функцию) и IQ; 3) у них чаще возникают проблемы психического здоровья, включая тревогу и депрессию. Предложены методы, которые могут использовать родители: например, необходимо начать с сопереживания с последующим указанием конкретных нежелательных поступков ребенка.



**1162. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Клиническое руководство по тонзиллэктомии у детей (дополненное).** Тонзиллэктомия у детей до 15 лет является одной из наиболее распространенных амбулаторных операций в США: 289 000 вмешательств ежегодно. Показанием для ее проведения является рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей с частотой как минимум 7 эпизодов за прошедший год, как минимум 5 эпизодов в год за прошедшие 2 года либо как минимум 3 эпизода в год за прошедшие 3 года в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: температура более 38,3°C, шейная аденопатия, налет на миндалинах, или положительный тест на бета-гемолитический стрептококк группы А. Нужно предупредить родителей о том, что после тонзиллэктомии может продолжаться обструктивное нарушение дыхания во сне и потребоваться дальнейшее лечение. Кроме того, отмечается необходимость купирования боли, организации стационарного ночного мониторинга, детей в возрасте младше 3 лет либо имеющих обструктивное апноэ во сне. Для обезболивания рекомендовано применение ибупрофена, парацетамола. Обязательным является контрольный осмотр на предмет первичного или вторичного кровотечений, которые должны ежегодно анализироваться в учреждениях здравоохранения.



**1163. The U.S. Gun Violence Crisis: Human Rights Perspectives and Remedies. Кризис насилия с применением оружия в США: перспективы в области прав человека и средства правовой защиты.** Исследования в США показали, что вооруженное насилие достигло кризисных масштабов. В 2017 г. от него пострадали 173 500 человек, из которых 39 700 умерли: 60,0% от самоубийства, 36,6% от убийства, 1,4% в результате действий правоохранительных органов и 1,2% от непреднамеренной (случайной) смерти. Нападения часто происходили в школах, в местах отправления культа, на концертах, в театрах, создавая общий климат страха и неопределенности, и вызывали психологический стресс и депрессию. Среди молодежи США в возрасте 15—29 лет ранения стали второй по частоте причиной смерти. Особенно драматичны школьные перестрелки, поскольку они происходят с относительно постоянной частотой и при них страдают дети. Исследования демонстрируют серьезное психологическое и негативное воздействие школьных перестрелок на развитие учащихся и других лиц по всей стране. Делается вывод о том, что правительство США не приняло разумных и эффективных мер по предотвращению и сокращению насилия, связанного с оружием. Анализируются правовые аспекты кризиса вооруженного насилия и даются рекомендации по реформе использования огнестрельного оружия, в частности интеграции международных норм о запрете оружия в законодательство США на федеральном и местном уровнях.



Ознакомиться с предыдущими материалами данной рубрики можно на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by) в разделе «Дайджест медицинской литературы».

Подготовил Ю. Г. Дегтярев



*«Клянусь Аполлоном-целителем, Асклеием и Гигиеей... В какой бы дом я не вошел, я войду для пользы страждущего. Я буду далек от всего несправедливого, я не вручу никому ядовитого средства, и что бы я ни увидел в жизни людей из того, что не следует разглашать, я умолчу о сем, считая подобные вещи тайной». Два с половиной тысячелетия прошло с того времени, когда эллинские врачи, члены косского братства Асклепиадов, произносили слова этой профессиональной клятвы — первого дошедшего до нас кодекса медицинской морали. С тех пор утекло много воды, изменились и медицина, и отношение к ней. Но основные правила, сформулированные в Гиппократовой клятве, не поколебались. Как согласовать их с требованиями нашего времени, с необычными возможностями, которыми располагает современный врач! Эти вопросы интересуют не только самих врачей. В 1967 году на съезде французских медиков, посвященном проблемам врачебной этики, выступил известный писатель — романист, эссеист и историк Андре Моруа. Текст его речи — перед вами.*

АНДРЕ МОРУА

## О ПРИЗВАНИИ ВРАЧА

Говорить о медицине в аудитории, где присутствует столько знаменитых врачей, было бы для меня рискованной, хотя и почетной задачей, если бы медика и художника не связывали крепкие узы естественного родства. Оба они, врач и писатель, страстно интересуются людьми; оба стремятся разгадать то, что заслонено обманчивой внешностью; оба забывают о себе и собственной жизни, всматриваясь в жизнь других. Кто сумел рассказать о врачах лучше Бальзака? Кто глубже, чем Марсель Пруст, этот вечный больной, постиг сущность веры, внушаемой нам человеком, который способен заглянуть в глубины человеческого тела, потому что глаза его зорче обыкновенных человеческих глаз? И кому, как не романисту, дано понять чувства людей, растерянно окруживших страдальца, не знающих, что делать, когда в дверях внезапно появляется врач, одним своим видом неся исцеление!

Сколько раз в деревенской глуши, темной ночью, когда за окнами не видно ни зги, я видел, как надежда зажигалась на лицах при отдаленном, еле слышном, как жужжание насекомого, звуке автомобиля. Доктор едет! Сам больной переставал стонать, прислушиваясь к этому рокоту, и даже столбик градусника, неудержимо лезущий вверх, как бы застыл в ожидании. Как будто остановилось, говоря словами поэта, кружащееся веретено Парки.

Писатель знает, что каждый день жизни врача омрачают тревога и безысходная жалость. Он знает, что лечить людей — не ремесло, а тяжкий крест. Что стать врачом — значит вступить в не-

кий орден, в большой мере пожертвовать привязанностями семьи и дружбы, отказаться от свободы. Писателю известно и другое; он знает, что большинство выдающихся медиков сами прекрасно владели пером. Лаэннек, Труссо, Шарко, Пастер, Клод Бернар знали цену слову, писали благородным, ясным и непринужденным слогом. Мы горды тем, что вместе с нами членами Французской академии состоят Валери-Радо и Жан Делэ. Да и на этом съезде вы слышали блестящие выступления, сочетавшие глубину мысли с безукоризненной литературной формой.

Вы поручили мне подытожить сказанное здесь другими. Для начала я хотел бы напомнить о том, что составляет со времени Гиппократова неизменную суть медицинской морали.

Ныне, как и в далеком прошлом, врач полагает, что его долг — поддерживать жизнь и облегчать страдание; как и прежде, он видит в больном человеке личность, заслуживающую безоговорочного уважения; ныне, как прежде, все действия врача преследуют только одну цель — помочь больному — и не могут, не должны служить честолюбию или карьере; и по-прежнему, как во все времена, врач считает себя связанным профессиональной тайной, как духовник — тайной исповеди. Примеры высокой верности врачебной тайне известны, вы вправе ими гордиться; вы помните, как Дююитрен отказался сообщить полиции, где и как были ранены побежденные повстанцы; как Луи Порт публично потребовал от врачей блюсти профессиональную тайну именно тогда, когда оккупационные

власти пригрозили расправой каждому, кто не донесет о раненом участнике Сопротивления.

Но если основы врачебной этики не изменились, зачем понадобился этот съезд? Затем, что никто из нас не может, не имеет права закрывать глаза на грандиозные перемены, буквально перепавшие на наших глазах. Перемены эти двоякого рода. Во-первых, технический переворот; во-вторых, все, что связано с коллективной организацией.

Общеизвестна почти неправдоподобная стремительность, с которой следовали друг за другом научные открытия в последние тридцать лет. Сегодняшний практический врач располагает таким набором средств против болезней, о котором его предшественники и понятия не имели. Химия и электроника — его помощницы, и он склонен даже злоупотреблять их услугами. Рентгенология, электрокардио- и электроэнцефалография, радиоизотопы, достижения молекулярной биологии и многое другое дали ему возможность проникнуть в области, доселе недоступные. Сульфаниламиды и антибиотики позволяют в огромном большинстве случаев справиться с инфекцией. Пересадка тканей и целых органов, применение искусственных органов, переливание крови и кровезаменителей, введение гормонов с успехом компенсируют недостаточность почек, эндокринных желез и даже сердца. Множество заболеваний, некогда смертельных, приняли доброкачественное течение. Могут сказать, что вместо них появились другие, прежде неизвестные; что недуги, которые считались побежденными, вновь поднимают голову. Это верно. И все же возросшая продолжительность жизни и физическое состояние стариков доказывают, что баланс достижений и потерь явно в нашу пользу.

Эти успехи врачебной науки радикально изменили отношение к ней.

Долгое время к медицине относились скептически. «Положитесь на природу, — говорил Монтень. — А уж она обойдется как-нибудь без вас». Сами эскулапы были не прочь щегольнуть игриво-парадоксальным неверием в свое дело. Томас Сайднэм, прославленный английский клиницист, на вопрос, что надо читать будущему врачу, по каким книгам учиться, ответил: «Читайте Дон Кихота». В девятнадцатом веке Мажанди, крупнейший физиолог, почти афишировал свое недоверие к терапии. Лечащим врачам он говорил: «Неужели не ясно, что вы в сущности ничего не делаете?» А когда кто-нибудь предлагал новый способ лечения, Мажанди отвечал: «Если вам так нравится — извольте».

Еще в начале нашего столетия скептики, видя, как одно разочарование сменяется другим, заявляли, что медицина — не более чем модное увлечение. Да что говорить! Совсем недавно инфекционные болезни лечили коллоидными растворами. Серебро будто бы исцеляло грипп, олово — туберкулез. Сейчас уже никто об этом не помнит. Прошла мода, и снадобья перестали помогать. Вредные вещества, о которых трубили на всех перекрестках, перестали вредить. Можно было бы написать целый роман под названием: «Величие и падение холестерина».

И вдруг недоверие исчезло. И врачи, и больные обрели уверенность. Да и как не уверуешь, видя столько чудес! Доктору Кноку, герою комедии Жюль Ромена, стоило огромного труда заставить деревенских жителей, среди которых он практиковал, смириться с существованием медицины. Теперь все деревни во Франции, мало сказать, примирились с медициной, — сегодня доктор Кнок просто не знал бы, куда деться от больных. Охваченные жаждой лечиться, порабощенные лекарственной манией, его пациенты с лихвой перевыполнили бы все его предписания. И вот мы видим, как поразительные успехи последних десятилетий рождают превосходящий всякую меру оптимизм. Сто лет назад Ренан вопрошал в письме к Бертоло: «Кто знает, не проникнут ли в конце концов люди в последний тайник природы, не раскроют ли они законы атома? Быть может, химик, разгадав секрет материи, переиначит весь мир? А биолог, овладев тайной жизни, изменит ее условия? Кто знает — может быть, естественные виды когда-нибудь превратятся в реликты прошлого и на них будут глазеть в музеях как на памятники ушедшего, несовершенного мира?..» Ну так вот, то, что в устах Ренана было остроумной догадкой, игрой ума, сегодня становится действительностью. Но действительность эта взвалила на нас тяжкое бремя новых проблем. Ибо мы одержали победу в войне, не успев подготовиться к миру, — по выражению Жана Ростана, наука превратила нас в богов, прежде чем мы заслужили право именоваться людьми.

Какова же — в буквальном смысле слова — мораль, которая следует из достижений техники? Речь пойдет о новой ответственности, возложенной на врача, но прежде я хочу обратить ваше внимание на два вопроса, мимо которых невозможно пройти.

Вопрос первый. Стала ли медицина благодаря своим новейшим приобретениям точной наукой?

По моему мнению, медицинская практика в наши дни приблизилась к научной практике, однако не слилась с ней. Врач широко пользуется приемами и достижениями науки. По его заказу делаются лабораторные исследования крови, мочи и так далее, ведутся поиски того или иного возбудителя; обычным стало измерение температуры. Сравнительно недавно начато изучение патологии на молекулярном уровне и высказано предположение, что болезни связаны с изменениями белковых частиц, то есть в конечном счете сводятся к биохимическим нарушениям. И все-таки — все-таки совершенно разные люди: химик, биолог и врач.

Ученый стремится прежде всего проверить правильность своих гипотез. Чтобы исключить ошибку, он повторит опыт сто раз, если нужно — тысячу раз. Он поставит, наконец, решающий эксперимент, который устранил все сомнения. Терпение ученого безгранично. А вот врач ждать не может. «Цель медицины, — сказал Клод Бернар, — действие, а не ожидание. Опасность ошибиться в диагнозе всегда велика; но еще опасней рисковать жизнью больного, оставив его без лечения». Как часто медику приходится, за отсутствием надежной симптоматики, действовать, полагаясь на интуицию. Лучший врач тот, кто опирается одновременно и на науку, и на опыт, и на знание людей. Милосердие не является непременным украшением физика или химика. Но оно обязательно для врача — терапевта и хирурга.

Вопрос второй, не менее важный. Чем отличается человек — тот самый человек, который доверился вашему попечению, — от говорящего робота, от куклы?

В самом деле: что составляет неповторимую особенность человека? Его органы? Но чем дальше, тем реальней становится замена естественных органов чужими или искусственными. Наступит день, когда искусственное сердце будет функционировать не хуже настоящего. Сосудистая хирургия сделает возможным использование консервированных конечностей, как сегодня используется консервированная кровь. Декарт считал живой организм особого рода машиной. Сомнительный тезис! Бесспорно, каждый из нас в какой-то мере подобен машине. Но кроме протоплазмы, генов и аминокислот, кроме изумительных структур мозга остается нечто неуловимое, и оно-то и есть то самое, за что вы, медики, несете ответственность.

В работе врача, как и в творчестве писателя, можно выделить обычную, или рутинную,

часть — наблюдение, сбор материала — и миг озарения. Момент, когда клиницист внезапно находит спасительный выход, а романист постигает суть будущей книги. Изобретение, говорил Эдисон, на 99% добывается потом и лишь на один процент — вдохновением. Рано или поздно машина одолеет все девяносто девять процентов. Сумеет ли она наверстать последний оставшийся процент? При нынешнем состоянии наших знаний это кажется невозможным. Никакая машина не сочинит симфонию Бетховена, не напишет «Отца Горио». Легко представить себе машину-диагноста, куда закладываются на перфокартах все лабораторные данные о больном; впрочем, такая машина уже существует. Нужна ли, полезна ли эта машина? Еще бы. Никакой мозг не в состоянии вместить объем сведений, который она суммирует и сопоставляет за одну секунду. Но сможет ли она сделать необходимый вывод с такой же уверенностью, с какой делает его талантливый клиницист? Что-то не верится. Машина неспособна построить иерархию симптомов. Мало зарегистрировать наблюдение, учесть результат анализа; надо уметь их истолковать. Не говоря уже о том, что далеко не все данные поддаются количественному учету. Нюх, острый глаз, гениальная догадка — без них не обойдешься. Доктор, который полагается лишь на то, что можно измерить, пренебрегающий оттенками, рискует потерять свою душу — и больного.

Конечно, с помощью статистических методов можно точно предсказать, что произойдет с такой-то группой пациентов. Статистика позволяет оценить степень риска, а значит, и подсказывает решение. Но статистика дает общие нормативы, отнюдь не обязательные для каждого отдельного случая. А что мне от того, как сказал один остряк, если кто-то выздоровеет вместо меня, чтобы выполнить норму? Врач лечит конкретного больного. Зная слабости и изъяны своего пациента, зная степень его мужества, он тем самым знает, что может и чего не может вынести пациент. Он хорошо понимает, что к каждому человеку нужно подходить как к индивидууму, который на свой лад страдает и на свой лад отстаивает собственное существование в сумятице внешних обстоятельств места и времени, он знает, что акт врачевания не есть некая падающая в цене величина, искусственно поддерживаемая в угоду традициям; отношения, связывающие врача с его подопечными, подобно узам любви, обладают абсолютной ценностью.



Медицину нельзя разрубить на два куска — лабораторию и клинику, точно так же, как невозможно отделить медицину тела от медицины души. Существует единый мир, в котором мы сталкиваемся с феноменами бесконечной сложности. Если, как доказал Павлов, достаточно знака, чтобы усилить работу слюнных желез, то мысль, горе или забота в состоянии повлиять на самые разные органы. Перспектива трудного экзамена иной раз действует на школяра сильнее самого мощного слабительного. Тревога и страх — сами по себе болезни; наслаиваясь на другой недуг, они ужесточают его течение. Между телом и мыслью происходит постоянное взаимодействие; и, сознавая это единство, единство человеческой личности, медик врачует упадок духа вместе с порожденными им органическими расстройствами. Медицинский гений видит человека целиком.

Чехов, писатель и врач, написал прекрасный рассказ, который называется «Случай из практики». Ординатор клиники едет вместо своего шефа по срочному вызову к больной — молодой девушке. Мать, вдова богатого фабриканта, напугана до полусмерти: дочь умирает — что-то с сердцем. Доктор выслушивает больную и не находит ничего особенного. Он начинает расспрашивать девушку и мало-помалу догадывается, в чем дело: она страдает от жизни на фабрике, от того, что она дочь богатых родителей и каждый день видит вокруг себя несчастных, нищих и озлобленных рабочих. Врачу ясно, что она должна уйти отсюда. «Вас тяготит положение богатой наследницы, — говорит он ей. — Вы не верите в свое право и не можете спокойно спать. Это, конечно, лучше, чем если бы вы были довольны, крепко спали и думали, что все хорошо. Ваша бессонница и сердцебиение почтенны, это все хорошие признаки». Он уезжает, но больная чувствует, что поправилась; она излила душу, и нашелся друг, который ее понял. Кто из вас, здесь присутствующих, не оказывал больным такую же помощь? Вы были в одно и то же время советчиками, исповедниками и врачами.

Сказанное относится ко всем временам. Но сегодня технические возможности медицины создают совсем особые проблемы. Первая — о ней говорил здесь профессор Амбурже — риск, связанный с терапией. У врача сейчас тысячи лекарств. Многие из них обладают могучим лечебным действием, но до некоторой степени опасны. Насколько оправдано их применение? Некоторые методы исследования могут вызвать сильные боли, подчас даже серьезные ослож-

нения, но зато позволяют поставить точный диагноз. Нужно ли от них отказываться? Разумеется, все лекарственные препараты проходят строжайший контроль; прежде чем прописывать людям, их испытывают на животных. Чтобы убедиться, что пенициллин нетоксичен, Флори и Чейн впрыскивали мышам лошадиные дозы препарата. Даже психотропные средства можно проверять на животных, например на крысах, следя за их поведением. Но где гарантия, что эффект окажется таким же у человека? А отдаленное действие? Его предсказать еще труднее. Талидомид прошел все испытания. Кто мог подумать, что он станет причиной рождения уродов?

Существует простое правило: как бы ни было эффективно лекарство, оно неприемлемо, если нет уверенности, что риск побочного действия намного меньше, чем опасность самой болезни. Да, это мудрое правило. Но оно не решает проблем, которые ставит перед врачом его медицинская совесть. Надо ли, например, запрещать испытание галлюциногенов — само по себе опасное — на добровольцах, если эти опыты помогут раскрыть механизмы душевных болезней и найти антигаллюциногены — средства против галлюцинаций? Как быть, если больному грозит гибель и нужны решительные действия, а между тем нет возможности абсолютно точно предвидеть, к чему они приведут? Ждать или рисковать?

Ситуация такова, что ценой калечащей операции можно спасти жизнь, — что делать? Не приходится сомневаться, что сами больные во многих случаях предпочли бы смерть тяжелому увечью. Имеем ли мы право превратить человека в обрубок ради того, чтобы оставить его в живых? Какова мера ответственности, которую берет на себя нейрохирург, когда он оперирует на полушариях мозга, пересекает нервные пучки, чтобы избавить пациента от невыносимых болей, и не может в точности предвидеть все последствия этого вмешательства? Закон дает на это ответ: условием операции должно быть согласие пациента и его семьи. Но спрятаться за такой формулой было бы чистым лицемерием.

Попробуйте-ка растолковать обывателям суть ситуации, которую они не могут понять, ибо у них нет для этого необходимых знаний. Волевым образом врач упрощает факты, излагает их так, что, при всей его добросовестности, получается карикатура на правду. Но разве скажешь больному, как того требует юридический закон: «Без лечения девять шансов из десяти, что вы

умрете на будущей неделе. Но лечение тоже опасно: три шанса из десяти за то, что оно вас убьет. Хотя и вероятность спасения повышается».

Если вы ему это скажете, считайте, что больной погиб. Мысль о смерти убьет его. Закон, таким образом, уполномочил врача совершить тяжелейшую тактическую ошибку, которая состоит в том, что он дал размножиться микробам страха и отчаяния в душе человека, и без того сраженного физическим недугом. Фрейд, узнав от врача, что у него рак, прошептал: «Кто вам дал право говорить мне об этом?»

Итак, что же делать? Скрепя сердце, врач взвалит на себя груз, от которого никто и ничто не может его освободить. Его долг — отнестись к больному как к самому дорогому, драгоценнейшему существу и со сверхчеловеческой выдержкой, соединив несоединимое — хладнокровие и страсть, самому определить разумную степень риска.

Профессор Госсе говорил вам о том, что ответственность хирурга не менее, чем у любого другого специалиста, есть ответственность человека перед человеком. Попытки выработать объективные критерии научной хирургии, сформулировать строгие показания к оперативному вмешательству, не зависящие от личных качеств врача и больного, предпринимались не раз. Но жизнь не считается с ними. И хирургия остается областью непредвиденного, индивидуального, и прихоть случая, как и прежде, подстерегает врача у операционного стола. Хирург — это человек, которому кто-то другой доверяет свое тело и самую жизнь с тем, чтобы тот подверг его опасному и необратимому воздействию. И ответом на это доверие может быть только лишь беспредельное благоговение. От того, что он человек действия, хирург не перестает быть человеком сердца. Недостаточное знание науки, стремление спасти свою репутацию, когда врач воздерживается от активного вмешательства, или, напротив, чрезмерное увлечение ремеслом, азарт и желание блеснуть виртуозностью, когда он хватается за опасные и непроверенные нововведения, — вот ошибки, которые мы вправе ставить ему в вину. Профессор Госсе как бы обращается к начинающим хирургам. Вы, входящие сюда, говорит он, оставьте всякое тщеславие, хотя бы внешне оно выглядело вполне respectable. Не старайтесь подменить моральную ответственность, как бы ни была она тяжела, ответственностью административной, узаконенной официальными правилами. В операционной

вы почти что равны богам. Но над вами есть высший суд — ваша совесть.

Не менее каверзные проблемы возникли в связи с пересадкой органов. Тут в игру вступает третье лицо — донор. Имеем ли мы право согласиться с тем, чтобы здоровый человек подверг себя риску, уступив одну из своих почек погибающему больному? Статистика свидетельствует, что этот риск невелик. Ожидаемая продолжительность жизни для того, кому удалили почку, оказывается — я узнал об этом не без удивления — не меньше, чем для того, кто согласился бы каждый день водить легковую машину на расстояние двадцать километров. А для того, кому эту почку пересаживают, вероятность успеха — самое меньшее 50 процентов. Вдобавок человек, отдавший почку умирающему, испытывает высокое чувство самопожертвования, как каждый, кто идет на опасность во имя спасения ближнего, и это чувство еще сильнее, когда обоих связывают узы любви и родства. Так устроены люди, но можно ли строить на такой основе моральный закон? Согласно традициям медицины, калячащая операция может быть предпринята лишь ради блага самого оперируемого. Д-р Амбюрже предлагает отступить от этого правила, если речь идет об отце, матери, братьях. Вероятно, он прав. Нужно признать, что человек может иметь право дорожить жизнью близкого ему существа больше, чем собственной жизнью. В таком случае пересадка органа будет таким же благодеянием для донора, как и для того, кому он спас жизнь. Для самоотверженной любви не существует границ.

Две речи на этом съезде были посвящены искусственному оживлению, предмету одновременно медицинскому и метафизическому. Проблема совести возникает здесь в силу того, что средства современного врачевания дают возможность продлить или возобновить деятельность человека-машины, в то время как человеческой личности уже нет. Есть ли смысл называть это жизнью? Пациент в глубокой коме, рефлекс отсутствуют; между тем искусственная почка продолжает очищать кровь от шлаков, прессорные средства поддерживают давление крови, легкие дышат благодаря аппарату искусственного дыхания. Кукла функционирует, и, однако, профессор Лермит говорит профессору Амбюрже: «Я считаю, что больной мертв уже несколько дней». Вот она, эта проблема. Закон обязывает врача отстаивать жизнь, воевать со смертью. Но где тут жизнь и где смерть? Поистине «смерть изменилась» (так называется

один роман, недавно опубликованный). Смерть перестала быть мгновением, она растягивается во времени, постепенно захватывая одну часть тела за другой. Чтобы убедиться, что человек угас, так ли уж необходимо ждать, когда умрут его клетки? Представим себе обезглавленное тело, в котором поддерживается — а это теперь возможно — работа сердца, легких и почек; что это, труп? Или живое существо?

Нужно прямо сказать: жизнь, которую обязан оберегать врач, не есть жизнь как таковая. Каждая клетка в морковке, торчащей на грядке, жива, но она не внушает нам никакого почтения. Сознание, внутренний мир личности — вот та жизнь, за которую вы сражаетесь. Тотальная и необратимая гибель высшей нервной системы равнозначна гибели индивидуума. И врачу не следует экспериментировать с искусственным оживлением организма по примеру физиолога, с интересом наблюдающего, как труп превращается в робота. Значит, нужно отказаться от подобных попыток? Но когда? В какой момент? Очевидно, лишь тогда, когда нет больше надежды — когда разрушена нервная система. Пусть кома длится месяцы, пусть даже годы; если у пациента все еще сохраняется двигательная активность, знак того, что нервная система еще функционирует, — нельзя требовать от врача, чтобы он вычеркнул человека из списка живых. И наоборот: когда больной, находясь в сознании, терпит жестокие муки, конец которым может положить лишь смерть, — но смерть посреди не-прекращающихся страданий, — попытка искусственно продлить ему жизнь становится сомнительной и бесчеловечной.

И здесь опять лишь внутренний голос самого врача, его совесть могут принять решение. Но эта воистину неограниченная власть ставит его подчас перед жестокой дилеммой. Несколько лет назад в Бельгии произошел такой случай: в больницу была доставлена в бессознательном состоянии пожилая женщина. Она оказалась матерью одной из работавших там медицинских сестер. Дочь ухаживала за матерью с исключительной преданностью, поддерживая едва теплящуюся жизнь, и такое состояние на грани смерти длилось несколько месяцев. Заведующий отделением понимал, что надежды вернуть больную в сознание нет. В отделении не хватало коек для более перспективных пациентов, тех, кого можно вылечить. Но его останавливало глубокое сострадание к участникам драмы.

Как следовало поступить? Дело происходило в маленьком городке, заведующий призвал к себе

авторитетных людей, отцов города, чтобы посоветоваться. «Больная, — сказал он, — фактически ушла из жизни; то, о чем идет речь, нельзя назвать убийством. Достаточно просто перестать о ней заботиться, и будет покончено с ситуацией, нарушающей покой других больных, разорительной для больницы и, главное, абсолютно безнадежной. Помогите мне. По совести, по-человечески: что мне делать?» Ни один из присутствующих не нашелся, что ответить, и в самом деле, такие вопросы не решаются голосованием. Решает воля одного человека — врача. Всю полноту этой трагической ответственности берет на себя он, и только он.

Я привел этот случай, так как он хорошо показывает исключительное положение медика в обществе и его духовное одиночество. Другие могут отмолчаться — он обязан сказать свое слово, решить, сделать вывод. Такая степень ответственности предполагает уважение к его независимости, право больного выбрать себе врача и право врача самому определить тактику лечения. Больные хорошо это понимают и цепляются за индивидуальную медицину, но одновременно требуют бесплатной медицинской помощи. Они правы, однако осуществить оба желания можно только при условии развитого общественного сознания. Здоровье дороже всяких денег, это верно. Но ресурсы государства не могут быть безграничными, его карманы не бездонны. Всякого рода излишества, а они неизбежны, грозят, если их заранее не ограничить, в конце концов подорвать самый принцип гарантированной помощи. С одной стороны, интересы всех требуют, чтобы средства, ассигнуемые на здравоохранение, в первую очередь шли на оказание помощи тем, кто больше всего в ней нуждается, на содержание больниц, на исследовательскую работу. С другой стороны, решить вопрос, куда направить средства, нельзя без участия самих врачей. Коль скоро когорта медиков берет на себя миссию охраны здоровья нации, вполне очевидно, что ей, этой когорте, надлежит ведать и распределением фондов, которые нация предназначает для этой цели.

Это новая ответственность, государственная и гражданская, выдвигает в свою очередь новый ряд этических проблем. Право на охрану здоровья должно быть правом личности. Общество не должно забывать о том, что больной, который приходит к врачу, есть прежде всего человек со своим собственным, неповторимым психическим и физическим складом, и его нужды не сводимы к какой бы то ни было среднестатистической

норме. Врач не может допускать, чтобы больному был нанесен ущерб во имя интересов казны; напротив, его роль состоит в том, чтобы сделать доступными плоды научного прогресса для всех, какими бы дорогостоящими ни оказались новые методы лечения. И вместе с тем — такова оборотная сторона медали — он обязан бороться с расточительностью, этим вечным порождением бесхозяйственности, расхлябанности и плохой профессиональной подготовки.

Между безответственным либерализмом, когда направо и налево швыряют медикаменты и отпуска по болезни, и режимом экономии, который предписывает расходовать лечебные ресурсы лишь на тех, кто в них безусловно нуждается, медик выбирает узкую среднюю линию — некую середину; ему приходится одновременно ублажать капризных любителей полечить свои воображаемые недуги за чужой счет и защищать интересы сограждан от злоупотреблений, которые грозят завести бесплатную медицину в тупик...

Совершенно особый вопрос — гражданская и судебная ответственность медика. Я могу высказать по этому поводу лишь несколько общих соображений. Привлечь врача к ответственности можно — и должно — за медицинскую ошибку. Но не за неудачу. Лечение, операция могут оказаться безуспешными по причинам, которые не всегда известны заранее. Суд вправе требовать от медика определенного уровня знаний, достаточного для того, чтобы распознать и лечить болезнь на уровне, который достигнут наукой. Но что значит «достигнутый уровень» в эпоху, когда наука совершенствуется с каждым днем? Как бы то ни было, в спорных случаях, когда единой точки зрения не существует, когда Гиппократ говорит «да», а Гален — «нет», судебным инстанциям не стоит ставить себя в смешное положение, пытаясь рассудить, кто из них прав.

Самое зрелище судебного процесса над доктором, которого обвиняют и карают по мотивам, так или иначе связанным с его нелегкой профессией, тягостно и невыносимо. Для пациента врач всегда будет священной личностью, человеком, который глубже, чем кто-либо, проник в тайну страдания и смерти. Его работа — нечто большее, чем гражданский долг; врачевание не есть служба, подобная прочим. Врачебное дело составляет часть нашей цивилизации, и нужно хорошо подумать, прежде чем поднять руку на его исполнителя. Бальзак в своем «Сельском враче» подчеркнул сакральный характер медицины и медика. «Народная мудрость, сударь, —

говорит герой романа доктор Бенасси, — недаром объединяет трех людей в черном — священника, законника и лекаря... Они представляют три жизненных устоя общества: совесть, имущество, здоровье».

Позвольте мне остановиться на одном случае, типичном для тех, какие служат обычно поводом для привлечения врача к суду: неявка к больному, находящемуся в опасности. Большую часть года я провожу за городом. Я имел возможность близко наблюдать повседневную жизнь сельских врачей. Это красивая и насыщенная драматизмом, но изнурительная жизнь. Деревенский доктор не ездит, развалясь, в удобном кабриолете, как разъезжал когда-то Шарль Бовари. С шести часов утра его тележку, запряженную двумя лошадьми, можно встретить на залитых дождем или заваленных снегом проселочных дорогах. К двум часам пополудни, измотанный и голодный, доктор возвращается к себе. Двадцать больных ждут его. В пять часов жена передает ему телефонные вызовы, поступившие, пока он принимал больных в амбулатории. Он снова садится в тележку, возвращается домой в одиннадцать часов вечера, и тут опять звонок: «Доктор, срочно в Круа-де-л'Арбр: автомобильная авария». И он одевается, едет, спешит, и что же он находит? Недавно я сам был свидетелем такого случая. На месте происшествия уже распоряжаются три врача, которых вызвали из города трое других свидетелей несчастного случая. А что тут такого! Ведь все считают врача каким-то общественным дежурным вроде пожарников или полиции... И этого человека, измученного непрерывным трудом, не чающего, когда ему выспаться, если однажды он споткнется, если он вовремя не явится, тащат в каталажку, словно преступника? Да это просто в голове не укладывается.

К чести человеческого рода все еще находятся молодые люди, которых не страшит такое ремесло. Монтескье однажды сказал: «Нам не медиков не хватает, а самой медицины». У нас, современных людей, медицина есть. А вот врачей, кажется, скоро не хватит. Конечно, организация медицинской помощи будет усовершенствована; уже сейчас, например, в сельских местностях бурно развивается санитарная авиация. И все же, если вернуться к дорожным происшествиям, они сегодня — одна из главных причин смертности.

Ибо люди все еще умирают! Наука шагает вперед, а смертность человеческая как была, так и осталась стопроцентной. Вопрос лишь в том, от чего придется умереть. Большинство людей

простодушно уверены, что им это вообще не грозит. Каждый день в какой-нибудь парижской больнице родственники, пришедшие навестить отца, брата, дедушку, с изумлением узнают, что больной умер. Как! и несмотря на «новейшие препараты»? Им казалось, что система всеобщего социального обеспечения вручает им мандат на бессмертие. Люди никогда не перестанут грезить о золотом веке, когда, подобно небожителям, они будут наслаждаться безоблачным счастьем и вечной юностью. «Глядите, — восклицают адвокаты прогресса, — глядите и восторгайтесь. Продолжительность человеческой жизни за последние десятилетия увеличилась на двадцать лет. Людской род возвращается к временам Мафусаила. Побеждены почти все инфекции. Завтра будет решена проблема рака, болезней сердца. И кто знает? Сама старость, быть может...».

Доктор Дюбо, автор книги «Мираж здоровья», возвращает нас с облаков на землю. Что такое здоровье? По его мнению, это состояние полной адаптации человека к среде, в которой он обитает. Любое сколько-нибудь заметное изменение среды вызывает необходимость новой адаптации. Но пока адаптация не достигнута, в образовавшуюся щель устремляются недуги, старые или новые. Одна из самых серьезных опасностей, грозящих человечеству, — это отрицательная селекция, отбор, вывернутый наизнанку. Сохраняя жизнь больным, лекарства предоставляют им возможность обзавестись потомством. Диабет, будучи наследственным заболеванием, участился после открытия инсулина. Успехи медицины умножают число тех, кто не может обойтись без ее услуг. Цивилизация милосердна к дурным генам... Так он рассуждает.

Но так ли уж полезно для биологического вида оказаться в условиях полной безопасности?

Живя под колпаком, мы разучились бы противостоять опасностям огромного мира вокруг нас. Лабораторные крысы, живущие в покое и холе, защищенные от всего и от всех, — насколько они изнежены и уязвимей полевых крыс, закаленных в борьбе с лишениями. У них атрофирована щитовидная железа, меньше вес надпочечников. Они беззащитны перед хищниками и микробами. Короче говоря, врач обязан сделать все, чтобы утолить боль и отсрочить смерть, и все же человечеству не следует обольщаться надеждами на вечное здоровье. Не надо ждать рая на земле, рай — нечто застывшее. А жизнь — это вечное движение. Земля не приют для жаждущих отдыха.

Завтра, как и сегодня, будут больные. Завтра, как и сегодня, понадобятся врачи. Как и сегодня, врач сохранит свой сан жреца, а вместе с ним и свою страшную, все возрастающую ответственность. Медицинская наука станет еще точней, ее оснащение приумножится, но рядом с ней, как и сегодня, будет стоять, сохранит свое место в медицине врач классического типа — тот, чьим призванием останется человеческое общение с пациентом. И, как прежде, он будет утешать страдальцев и ободрять павших духом. Появятся новые чудеса. И появится новая ответственность. Медики всех стран будут, как и сегодня, связаны единой врачебной моралью. Завтра, как и сегодня, человек в медицинском халате будет спасать жизнь страждущему, кто бы он ни был — друг или недруг, правый или виноватый. И жизнь врача останется такой же, как сегодня, — трудной, героической и возвышенной.

Благодарю вас за терпение, с которым вы выслушали профана, всю жизнь сожалевшего о том, что он не стал врачом.

*Перевод Г. Шингарева*

*Опубликовано в журнале «Химия и жизнь» (1979, № 1, с. 79—86).*

### **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА**

Роль кишечной микробиоты в формировании ответа на иммунотерапию злокачественных новообразований: состояние проблемы / Т. Ю. Семиглазова [и др.] // Мед. совет. — 2018. — № 10. — С. 128—133. — Библиогр.: 62 назв.

Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в развитии заболеваний внутренних органов / А. М. Осадчук [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2018. — № 5. — С. 133—139. — Библиогр.: 37 назв.

Роль пробиотиков и микробиоты в пищеварении, метаболизме нутриентов, гормонов и поддержании гормонального фона / К. Г. Гуревич [и др.] // Профилактик. медицина. — 2018. — Т. 21, № 3. — С. 45—50. — Библиогр.: 35 назв.

Современные бактериологические препараты: влияние на микробиоту кишечника и роль в лечении заболеваний / К. В. Раскина [и др.] // Рус. мед. журн. — 2018. — № 5 (II). — С. 86—91. — Библиогр.: 13 назв.



## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

На протяжении последних двух десятилетий микробное сообщество организма (микробиота) признано фундаментальным фактором, определяющим физиологию и патологию человека. Одним из наиболее перспективных направлений исследований в медицине является изучение набора генов (микробиом), ответственных за формирование микробиоты различных локализаций (желудочно-кишечный тракт, кожа, слизистые оболочки половых органов и др.). Исследования микробиома актуальны во многих областях медико-биологической науки, которые ранее считались никак не связанными с микроорганизмами (онкология, метаболические заболевания, нейрофизиология и др.). В редакции журнала «Здравоохранение. Healthcare» состоялся круглый стол, посвященный междисциплинарным аспектам изучения микробиома человека. С видеозаписью круглого стола можно ознакомиться на сайтах журнала [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by), [www.medsestra.by](http://www.medsestra.by).

**И. А. Карпов**, зав. кафедрой инфекционных болезней БГМУ, главный инфекционист Министерства здравоохранения Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор:

— Сегодняшняя тема имеет большую значимость и новизну. Обсуждаемые вопросы скорее связаны с нормой, чем с патологией. Глобальность темы микробиома человека, с одной стороны, притягательная, с другой — представляет пласт, который в настоящее время требует переосмысления существующих в инфектологии подходов.

**М. П. Поталнев**, зав. отделом клеточных биотехнологий РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, доктор медицинских наук, профессор:

— Традиционно считается, что микробиота — это желудочно-кишечная микрофлора, хотя она существует в слизистых оболочках мочеполовых органов, на коже, в верхних дыхательных путях. Медицинское значение микробиоты для организма человека определяет желудочно-кишечный тракт, поскольку там она стабильна, более автономна, например, по сравнению с микробиотой ротовой полости, которая очень нестабильна и более разнообразна. Микробиота желудочно-кишечного тракта выполняет определенные функции в организме человека: помогает переваривать тяжелую пищу, поддерживает фоновый уровень иммунологической реактивности, участвует в обмене витаминов, жиров, снижает аллергические реакции, — особенно на пищевые продукты, которые купируются под влиянием нормальной микрофлоры. Таким образом она поддерживает нормальное состояние организма. Смысл изучения микробиоты заключается в том, чтобы с ее помощью вернуть организм человека в естественное состояние посредством противовоспалительного и мягкого иммунологического стимулирующего действия. Поэтому одна из важнейших функций микробиоты — нормализующая.

**И. А. Карпов:**

— Я хотел бы попросить продолжить Михаила Владимировича. Он был одним из инициаторов исследования этой темы.

**М. В. Белевцев**, зам. директора по научной работе РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, кандидат биологических наук:

— Исследование микробиоты — одна из самых молодых тем, изучаемых в мире. EBMT (группа европейских трансплантологов костного мозга) подняла эту про-

блему на совершенно другой уровень, когда к работе были привлечены высококвалифицированные специалисты по микробиологии, молекулярной генетике и др. В РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии трансплантации костного мозга проводятся уже более 20 лет, и одна из основных проблем — реакция «трансплантат против хозяина», а самая распространенная форма — кишечная. Это огромная проблема, из-за которой мы теряем детей. Поэтому так актуально применение микробиоты в качестве терапевтического компонента. Мы уже получили финансирование и запустили проект, результатом которого будет выход на трансплантацию фекальной микробиоты детям после трансплантации костного мозга. Эту процедуру долго обсуждали с Минздравом, потому что она достаточно инновационна для нашей страны и требует тщательного юридического сопровождения. Сейчас проект только запускается, предполагается проведение исследований в течение года и применение фекальной трансплантации на практике. Через год-два результаты работы будут представлены научной общественности.

**А. В. Сидоренко**, ученый секретарь Института микробиологии НАН Беларуси, кандидат биологических наук, доцент:

— В этом году совместно с РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии мы начали работу по изучению изменений видового состава микробиоты у детей с онкологическими заболеваниями. Надеемся, что нам удастся выявить микроорганизмы, которые можно использовать как биомаркеры для прогнозирования риска развития осложнений после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Также предполагается апробировать метод фекальной трансплантации микробиоты для профилактики развития инфекционных и других осложнений в посттрансплантационный период.

Для микробиологов микробиота интересна прежде всего как комплексная система, выполняющая ряд важных функций в поддержании здоровья человека. Она является своеобразным «метаболическим органом», обеспечивает усвоение компонентов пищи, которые не расщепляются пищеварительными ферментами организма хозяина, способствует запасанию извлекаемой энергии в жировых депо, то есть формированию жировой ткани. Сейчас уже очевидно, что польза или вред отдельных продуктов питания также зависит от особенностей кишечной микробиоты. Например, в соевых

продуктах содержится изофлавоноид даидзеин, который отдельные кишечные бактерии превращает в S-эвол — соединение, способствующее профилактике остеопороза, рака простаты, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Микробиота может трансформировать антоцианы, практически не всасывающиеся в кишечнике, в биодоступные формы с высокой антиоксидантной активностью. Употребление в пищу большого количества жирных молочных продуктов стимулирует образование таурохолевой кислоты. В результате ее гидролиза в кишечнике повышается количество серосодержащих веществ, создаются благоприятные условия для роста сульфатредуцирующих бактерий, которые выделяют сероводород, провоцируя развитие воспалительных заболеваний. Метаболизм кишечной микробиотой фосфатидилхолина, холина, L-карнитина, содержащихся в молочных и мясных продуктах, приводит к образованию триметил-амин, который в печени окисляется до триметиламин N-оксида — соединения, повышающего риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Есть сведения о том, что кишечная микробиота участвует в биотрансформации лекарств, повышая или, наоборот, снижая их эффективность. Например, усиливает действие ряда противоопухолевых средств (циклофосфамида, оксалиплатина, цисплатина), метформина, сульфасалазина, инактивирует дигоксин, увеличивает гепатотоксический эффект парацетамола. Поэтому в скором времени при изучении фармакокинетики или компьютерном моделировании новых лекарственных препаратов придется учитывать особенности кишечной микробиоты.

Как микробиологам нам интересен отбор штаммов, используемых в качестве пробиотиков. Сейчас большое внимание уделяется антибиотикорезистентности, проверке на наличие в геноме «островков патогенности» и других генов, делающих штамм потенциально опасным для человека, подтверждению иммуномодулирующего действия, изучению молекулярных механизмов взаимодействия микроорганизма-пробиотика с организмом хозяина.

Для комплексного изучения аспектов влияния микробиоты на здоровье человека и поиска эффективных способов нормализации его микробиологического статуса микробиологи могли бы кооперироваться с медиками и получить новые интересные данные.

#### **И. А. Карпов:**

— Владимир Игоревич, какую роль играет микробиота в неонатологии?

**В. И. Волков, ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО:**

— Новорожденные — уязвимая категория пациентов, даже с учетом того факта, что они рождаются в относительно стерильных условиях. Когда у новорожденного со стерильным кишечником обнаруживается патология, а он уже выписан из роддома, то младенец контаминируется той флорой, которая его окружает. Поэтому важна превентивная терапия, чтобы кишечник мог выступать как барьер, а не просто как резервуар для патогенных микробов. Данная проблема остается актуальной, потому что существуют смертельно опасные для новорожденных болезни, например некротический энтероколит, трудно поддающиеся профилактике. В Израиле всем новорожденным, особенно недоношенным, дают препарат «БиоГая» (*Lactobacillus reuteri*) в целях профилактики этого тяжелого осложнения.

Вторая проблема, с которой сталкивается практический врач, — развитие осложнений, связанных с врожденной кишечной непроходимостью. Внезапно у ребенка возникает септический шок, и он может погибнуть. Синдромом транслокации, который был доказан у взрослых пациентов с циррозом печени, тяжелым панкреатитом, у детей трудно доказать. Как говорили опытные хирурги, чем дольше пациент живет с непроходимостью до операции, тем меньше он живет после нее. В неонатологии до сих пор остается нерешенным вопрос: как сделать так, чтобы кишечник новорожденного перестал быть резервуаром для патогенной флоры, а стал барьером для нее? Утверждение, что после принятия антибиотика важно принимать пробиотик, в настоящее время дискутируется. В некоторых клиниках новорожденным принято давать пробиотики, но нет четкого понимания какие.

#### **И. А. Карпов:**

— Елена Петровна, расскажите, пожалуйста, об особенностях микробиома у детей.

**Е. П. Кишкурно, доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций БелМАПО, кандидат медицинских наук:**

— На лекциях мы говорим всем педиатрам, что 80% иммунокомпетентных клеток находится в кишечнике, что объясняется открытым биоценозом. Нам важно, чтобы иммунная система ребенка развивалась и взаимодействовала с окружающей средой, формируя нормальный биоценоз кишечника. Необходимо иметь определенную флору и создавать условия для того, чтобы она сохранялась, участвовала в синтезе нейромедиаторов. Известно, что 90% синтеза периферического серотонина в кишечнике напрямую зависит от состава его микробиоты. В педиатрическом аспекте этой проблемы важны всевозможные пребиотические факторы, которые будут способствовать росту нормальной флоры. Последнее время во всех рекомендациях четко пишут про пребиотики, олигофруктосахариды, галактозу, лактозу и так далее. У педиатров возникает много проблем с правильным функционированием микробиоты у детей, одна из них заключается в том, что отсутствует понятие абсолютно нормальной микрофлоры у человека любого возраста, это отмечается во всех международных руководствах. Мы не можем утверждать, какую флору имеет человек, который находится в состоянии относительного здоровья, а какую — больной, чем они различаются. Известно только, что в детском возрасте первыми появляются бифидо- и лактобактерии, то есть с 36 нед гестации происходит транслокация нужных бактерий, если ребенок рождается не раньше срока. Отсутствие сведений о нормальной флоре является поводом для оценки просветной флоры кишечника культуральным методом, на основании результатов которого ставят отсутствующий в МКБ-10 диагноз «дисбактериоз», что порождает всевозможные спекуляции в лечении с использованием рекомендованных и нереконмендованных средств. Нормальная флора кишечника участвует в обмене жизненно важных микроэлементов, железа, витамина D, кальция и других, что необходимо для гармоничного развития ребенка. Сейчас в педиатрии используют большое количество препаратов для коррекции флоры, пытаются воздействовать на колики, которые не являются патологией в первые 3 мес жизни ребенка. В американском здравоохранении есть понятие «установочные колики»

(так они называются в литературе), которые в большинстве случаев не требуют никакой коррекции биопрепаратами. Думаю, что этот вопрос стоит прояснять для врачей, чтобы избежать спекуляций по этой теме.

**И. А. Карпов:**

— Спасибо, что подняли важный вопрос о дисбактериозе и отношении к нему. Игорь Александрович, Ваше мнение о фекальной трансплантации.

**И. А. Искров, зав. отделением клеточных трансплантатов Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, кандидат медицинских наук, доцент:**

— Фекальная трансплантация активно обсуждается на международных форумах. Процесс фекальной трансплантации связан с генетическим взаимодействием микробиоты с геномом человека. Трансплантируется не только определенный вид бактерии, но и необходимое количество других генов, которых нет в геноме человека. Исследования, инициируемые НАН Беларуси на базе Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, в основном направлены на изучение генетики микробиоты и ее взаимодействия с геномом человека. В этой области Беларусь безусловно лидирует среди стран СНГ и находится на высоком уровне среди стран Европы. Фекальная трансплантация активно изучается в Австралии, Америке. Изменения, которые происходят в генетической микробиоте человека, могут служить маркером для диагностирования раннего отторжения, иммунных нарушений, а также способствовать заселению бактериями не просто конкретного вида, а определенного генотипа с противовоспалительным характером.

**И. А. Карпов:**

— В организме человека находится 99% чужеродных, вирусных микробов и только 1% своих. Татьяна Вячеславовна, расскажите, пожалуйста, о проекте по исследованию взаимодействия микробиома и сахарного диабета, который на базе БГМУ инициировали эндокринологи.

**Т. В. Мохорт, зав. кафедрой эндокринологии БГМУ, доктор медицинских наук, профессор:**

— К сожалению, проект не нашел понимания со стороны Минздрава. Надеемся на изменение ситуации в будущем. Оценка взаимосвязи кишечной микробиоты с эндокринной патологией началась с изучения диабета 2-го типа, ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Многие лекарственные препараты, которые используются для лечения сахарного диабета, вмешиваются в состав микробиоты и приводят к определенным позитивным изменениям и в ее составе, и в компенсации диабета. Одним из таких препаратов является метформин. Класс препаратов инкретинов (антагонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4) также оказывает влияние на состав микробиоты, способствуя оптимизации течения заболевания и достижению компенсации. На этом не заканчивается связь диabetологии с микробиотой, в последние годы появилось большое количество публикаций по диабету 1-го типа, то есть по тому заболеванию, которое исторически связано с аутоагрессией и слабо — с другими факторами. Сегодня определено, что изменение типов вскармливания, замена грудного вскармливания искусственным, добавление твердого прикорма в раннем возрасте, частое употребление

сладких продуктов приводят к трансформации микробиоты, что способствует развитию факторов воспаления, активации иммунной системы и прогрессии диабета.

В диabetологии кишечника, конечно, важнее всего, но и кожа играет не последнюю роль. Много проблем с заживлением трофических язв, уменьшением рисков ампутиаций, что в итоге ухудшает качество и сокращает продолжительность жизни наших пациентов. Сегодня иницированы работы по иммунной системе кожи. В них доказывается, что имеющиеся отклонения в иммунной системе кожи способствуют замедлению пролиферативных процессов в язве и нарушению заживления язвы. В этом процессе важное место отводится кожной микробиоте, однако пока исследований крайне мало. Поэтому надо развиваться и двигаться вперед, эндокринологи готовы принять участие в разработке новых подходов к лечению.

**Л. П. Тумов, зав. лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, член-корр. НАН Беларуси, заслуженный деятель науки Беларуси, доктор медицинских наук, профессор:**

— Актуальность этой темы подчеркивается использованием новых молекулярно-генетических методов. Для изучения нормальной и патологической микрофлоры в 1970—1980-е годы использовали бактериологические методы. Известны основные таксоны микроорганизмов, которые определяют изменения в ту или иную сторону. Это подтверждено новыми исследованиями, молекулярно-генетическими методами, включая тестирование 16s-РНК для определения основных таксонов. Микробиом человека представляют около 5000 видов микроорганизмов. Более 50 заболеваний у человека могут ассоциироваться с изменениями в составе микрофлоры. С этой точки зрения микробиом человека недостаточно изучен, а использование методов молекулярно-генетического качественного и количественного анализа может принести новые результаты. Кроме того, следует учитывать гены (сегодня около 800) клеток иммунной системы человека, функционирующие в тесной связи с его микробиомом. Мы еще мало знаем о взаимодействии микрофлоры человека с клетками организма (эпителиоцитами, иммунокомпетентными клетками), которые при взаимодействии с бактериями и их продуктами существенно изменяют профиль экспрессируемых молекул с про- и/или противовоспалительными свойствами. В основе некоторых заболеваний, связанных с аллергией, аутоиммунными реакциями, лежат эти взаимодействия. Удастся ли путем трансплантации нормальной микрофлоры повернуть патогенные процессы вспять — трудно предсказать, но исследовать необходимо.

Сегодня несомненную актуальность представляет резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Многие виды микроорганизмов, включая нормальную микрофлору, приобретают гены резистентности, обеспечивают устойчивость к антибиотикам. Для сохранения видового состава нормальной микрофлоры на фоне антибиотикотерапии необходимо, чтобы она обладала естественной резистентностью к препарату. Изучение резистентности бактерий или их резистома чрезвычайно актуально. Мы с этого года начинаем новую программу Союзного государства под условным названием «Преодоление», которая направлена на предотвращение распространения резистентных форм



микроорганизмов и снижение их резистентности, обеспечение рационального использования антибиотиков в клинике. Программа предполагает включение научных проектов по изучению микробиома человека, а также проектов по полногеномному секвенированию резистентных форм микроорганизмов, разработку методов молекулярной диагностики, а также методов и средств лечения и профилактики. Приглашаем клиницистов и специалистов молекулярной генетики и геномики принять участие в подготовке научных проектов по данным направлениям и формировании этой программы.

**А. С. Рудой**, начальник кафедры военно-полевой терапии БГМУ, доктор медицинских наук, профессор:

— Анализируя уже озвученные проблемы, в первую очередь хотелось бы остановиться на вопросе фекальной трансплантации микробиоты — проблеме универсального бактериального кода или так называемого генетического риска заболевания, который может нести в себе микробиота. Поэтому в настоящее время и пытаются выделить «суперздоровый» фенотип или генотип микробиоты, что очень затруднительно. Все знают о существовании трех типовых наборов бактерий — энтеротипов, которые не зависят от пола, возраста и географических вариаций: с преобладанием в 1-й в биоте *Bacteroides*, во 2-й — *Prevotella*, в 3-й — *Ruminococcus* из так называемого полифилетического класса фирмикут (*Firmicutes*). Каждый указанный энтеротип может существенно влиять на возникновение тех или иных заболеваний в организме. Например, можно вспомнить сравнительное исследование кишечной микробиоты у детей Буркина Фасо, ведущих первобытный образ жизни и питающихся богатой пищевыми волокнами пищей, и итальянских детей, получающих традиционную «западную» диету (макароны). Как оказалось, у детей Буркина Фасо доминирующим классом бактерий являются *Bacteroidetes*, а у итальянцев — *Firmicutes*, при этом у итальянских детей обнаружился факт отсутствия в микробном пейзаже бактериоидов бактерий рода *Prevotella*, ответственных за канцерассоциированный эффект. Куда подевалась *Prevotella*? Таким образом, на фоне «выхощивания» кишечной микробиоты диетическими привычками может меняться энтеротип биоты. Или, например, на фоне нарушения симбиотных взаимоотношений бифидобактерий и бактериоидов с преобладанием последних (*Bacteroidetes*) образуется избыточная энергия и есть риск возникновения ожирения.

**Т. В. Мохорт:**

— Все верно, при нарушении метаболических процессов, ожирении могут преобладать бактериоиды, а преобладание *Ruminococcus* среди класса *Firmicutes* несет в себе риск развития сахарного диабета.

**А. С. Рудой:**

— Сейчас выделить «суперздоровый» фенотип методом культивирования невозможно, так как настоящая микробиотная история — это эра уже постгеномной эпохи, и она, безусловно, связана с прогрессом технологии глубокого секвенирования или секвенирования генов 16S рибосомальной РНК амплифицированных бактериальных нуклеиновых кислот. Поэтому очень приятно, что в нашей стране появляются новые молекулярно-генетические технологии, позволяющие «отсепарировать» данный «суперздоровый» энтеротип биоты и обещающие революционизировать наше понимание этих критических микробов.

Хотелось бы прокомментировать определенные позиции с точки зрения гастроэнтерологии и ревматологии, а также с учетом моей второй специальности — клинической аллергологии и иммунологии. Следует рассматривать микробиоту в контексте нашего понимания с позиций дисбиоза и/или дисбактериоза, ведь это многогранный термин, который лично я ассоциирую с хроническим воспалением кишечника, пускай и на микроскопическом уровне. Кроме того, дисбиоз может зависеть не только от изменений видового многообразия различных филумов, то есть снижения микробного разнообразия, но и метаболической функции биоты. А кто у нас оценивает метаболом? Кроме того, появился IgA-Seq (сиквенс), который оценивает еще и функциональность микробиоты, то есть отвечает за иммунологическое профилирование биоты — синтез ею IgA, несущего функцию иммунного «исключения», отвечающего за колонизационную резистентность слизистых оболочек, то есть мукозальный иммунитет. Термин «дисбиоз» очень многогранный, и здесь уместно вспомнить «принцип Анны Карениной»: «Все счастливые семьи похожи друг на друга, каждая несчастливая семья несчастлива по-своему». Так и с дисбиозом: «Все здоровые микробиомы похожи друг на друга, каждый дисбиотический микробиом “дисбиотичен” по-своему», что может значительно затруднить оценку и интерпретацию дисбиотических состояний, особенно в контексте их связи с фекальной трансплантацией микробиоты.

Если говорить о научных направлениях нашей кафедры, то теоретически с микробиотой нам пришлось соприкоснуться через вероятную ее связь с формированием пищевой толерантности при диспластикозависимых процессах. Мы давно изучаем синдром Марфана и даже доказали канцерассоциированный эффект молекулы TGF-β, активность которой специфически расторможена из-за патологии подобного коллагену белка — фибриллина. Молекула маленькая, но вызывает большие проблемы, и информация вокруг TGF-β носит спекулятивный характер. Вместе с тем она отвечает за условно называемый третий Th-3 тип иммунологического (слабосупрессирующего) ответа. Всего их около 5: тип поляризации иммунного ответа Th2 ответственен за развитие аллергии, Th1 — за инфекционный ответ. Так вот, при изучении синдрома Марфана мы столкнулись с фактом отсутствия проявлений какой-либо аллергии. Как выяснилось, это увязывается с формированием природной пищевой толерантности или ее индукции под влиянием врожденных реакций специфического Th3-иммунного ответа (у лиц с синдромом Марфана) на кишечную микробиоту, то есть с момента колонизации кишечника комменсальной микробной флорой. Что касается вопроса микробиоты в детском возрасте, на 3–6-м месяце жизни ребенка существует критическое «терапевтическое окно», когда очень важно вводить пищевые добавки — прикорм. Если пропустить этот временной отрезок благоприятного (с точки зрения формирования пищевой толерантности) введения прикорма, то это может повлиять на дальнейшее видовое многообразие флоры.

**Е. П. Кишкурно:**

— По рекомендациям ВОЗ, корректирующие добавки и прикормы при грудном вскармливании вводят на 6-м месяце жизни, при смешанном или искусственном — на 4-м.

**А. С. Рудой:**

— Не согласен. Если говорить о пищевой аллергии, то сроки для введения прикормов, то есть формирования «окна толерантности», неизвестны и сроки IgE-праймирования дискутируются. Предыдущие рекомендации о том, чтобы отложить прикорм до 6-месячного возраста и проводить жесткие элиминационные мероприятия в отношении аллергенных продуктов во время беременности, экспертной комиссией уже отклонены. К сожалению, проспективных исследований в детском возрасте крайне мало, современные представления об оптимальном формировании пищевой толерантности требуют введения продуктов прикорма в возрасте не ранее 4 и не позже 6 мес. Это подтверждается единственным исследованием, в котором противопоставлялись 2 группы детей с различной микробной композицией. Показано, что обедненная фекальная флора в первые 3 мес жизни предшествовала сенсibilизации к пищевым продуктам, установленной через 12 мес, тогда как богатая флора в течение 1 года не была связана с сенсibilизацией пищи. Кроме того, известна Mismatch-гипотеза о вертикальном пути передачи микробиоты от матери к ребенку с так называемым последующим post-hoc бактериальным взаимодействием в течение 2—4 лет и становлением видового многообразия микробиоты. Именно таким образом и запускается процесс формирования пищевой толерантности в процессе первичной колонизации кишечника, когда правильное и своевременное заселение микрофлоры и ее бактериальные сигналы «калибруют» и поддерживают базовый уровень иммунного ответа, в частности напряженность и активацию врожденного иммунитета, то есть изменения в кишечнике микробиоты ассоциируются со сменой MAMPs-распознавания на PAMPs-распознавание, что будет определять перорально индуцированную иммунную толерантность и/или усиливать системный иммунный ответ организма — воспаление.

Хотелось бы представленные данные рассмотреть с позиции ревматологии, в которой микробиом играет важную роль при развитии ревматических заболеваний. По результатам референсного поиска («ФТМ», «Микробиота» и «Артрит») в биомедицинской литературе через PubMed выяснилось, что более 60% статей за 2018 г. представляли собой обзоры. В 2016 г. появилось первое американское исследование о грудном вскармливании у пациентов с HLA-B27-положительным спондилоартритом — болезнью Бехтерева. Это исследование связи «выхолащивания» микробиоты в детском возрасте с генетическим HLA-B27 риском. В курсе ревматологии имеется определенный кластер заболеваний, зависящих от микробиоты: остеоартрит, подагра со своим криопиринным типом воспаления, реактивные артропатии, спондилоартриты (псориатический, ВЗК-ассоциированные), которые рассматриваются сейчас как болезни «барьерного органа». В частности, разрыв иммунологической толерантности в стенке кишечника и «раскалывание» иммунного ответа приводят к индукции ревматических заболеваний. Встает вопрос: «Что первично, а что вторично?» По сути это симметричный иммунологический ответ двух донозологических состояний,

поэтому в патогенезе ревматологических заболеваний рассматривают одно- и многонаправленные модели взаимодействия с микробиотой. Примером однонаправленной модели может служить ревматоидный артрит. Так, известна причастность к развитию артрита бактерии *Porphyromonas gingivalis*, одновременно ответственной за пародонтит. Это единственный прокариот, синтезирующий пептидил-аргинин дезаминазу — фермент, ответственный за превращение аргинина в аминокислоту цитруллин, который посттрансляционно может вставляться в белки. Впоследствии, как известно, нарабатываются антицитруллиновые антитела (anti-CCP) и возникает ревматоидный артрит. Все остальные модели заболеваний — модели многонаправленного взаимодействия, где основная проблема заключается в решении вопроса о взаимосвязи микробиоты, образа жизни и/или факторов окружающей среды с такими факторами хозяина, как генетика и система иммунитета. Любая концепция ревматологических заболеваний укладывается в указанные 4 аспекта и строится на «пластичности» иммунного ответа. О микробиоте в этом перечне заговорили совсем недавно. Так, например, патогенез HLA-B27-ассоциированного артрита слабо зависит от влияния микробиома, а ВЗК-ассоциированные заболевания, реактивные артропатии, напротив, зависимость проявляют четко. В последнем случае они имеют хороший терапевтический ответ при использовании коктейля из смеси 7 штаммов клостридий микробиоты человека, так называемый бактериальный коктейль для рибоза. Таким образом, патогенез ревматических заболеваний крайне разнообразен. Многие ревматологические заболевания обусловлены микробиотой или активацией врожденных сенсоров патогенности: Toll-Like-, NOD-рецепторов из-за полиморфизмов генов каспазо-ассоциированных белков *CARD15*, *CARD9* и так далее, нарушение механизмов аутофагии, активации инфламмосом при подагре. Описаны многочисленные эффекты коротко- и длинноцепочных жирных кислот, первичных и вторичных желчных кислот: их опосредованный микробиотой метаболизм; превращение производных холина в триметиламин с доказанным атерогенезом и другие влияния микробиоты на изучаемые процессы.

**И. А. Карпов:**

— «Микробиом человека»\* — так называется первая в Беларуси монография, посвященная этой теме. Она написана в соавторстве с Игорем Олеговичем Стомой. Он прошел хорошую школу, имел возможность на протяжении длительного времени проводить исследования в этой области, в том числе с участием иммунодепрессивных пациентов.

**И. О. Стома, доцент кафедры инфекционных болезней БГМУ, кандидат медицинских наук:**

— Действительно, проблема микробиома человека является междисциплинарной. И сегодня за этим круглым столом представлены многие специальности, которые часто сталкиваются с медицинскими аспектами микробиома. Первая экспериментальная работа по микробиоте была выполнена в 1964 г. в Чикаго доктором М. Vohnhoff. Это был достаточно простой эксперимент. Одной группе лабораторных мышей вводился

\*Стома И. О. Микробиом человека / И. О. Стома, И. А. Карпов; Белорус. гос. мед. ун-т, Мин. науч.-практ. центр хирургии, трансплантологии и гематологии.— Минск: Доктор Дизайн, 2018.— 120 с.

стрептомицин, а другой — нет, и все эти мыши получали внутрь раствор, содержащий возбудителей инфекции — *Salmonella enteritidis*. Оценивалось количество микробных клеток, необходимое для развития инфекции у животных с нарушенной микробиотой кишечника после введения стрептомицина и с сохраненной микробиотой кишечника.

В области науки о микробиоте существует много терминов (микробиом, микрофлора, дисбактериоз), которые лечащему врачу чаще всего сложно разграничить и оценить. Микробиом — это совокупность генов, микробных клеток и молекул межклеточного взаимодействия микроорганизмов, то есть это очень широкое понятие. Микробиота — совокупность именно микроорганизмов в определенном локусе тела человека. Действительно, классическая микробиология заложила основы изучения микробиоты человека. При этом в микробиологии некультивируемые микробы долгое время оставались «темной материей». Но именно некультивируемые микробы находятся сегодня на острие изучения современной науки.

Мы до сих пор ничего не знаем о значительном количестве микроорганизмов, проживающих в теле человека, их функции и роли в поддержании здоровья и в патогенезе заболеваний человека. Не так давно были предложены физиологические и патофизиологические оси взаимодействия микробиома с системами человека. Например, оси «микробиом кишечника — центральная нервная система», «микробиом кишечника — печень», «микробиом кишечника — дыхательная система». Ряд научных направлений все еще находится в начальном состоянии. Важно подчеркнуть роль высокотехнологичной медицины в изучение микробиома человека. Ведь первыми применять методы секвенирования при его изучении начали именно специалисты в области гематологии и трансплантологии совместно с инфекционистами. На современном этапе самые объемные мировые коллекции микробиома человека находятся именно у гематологов и трансплантологов.

Одно из направлений международного проекта по изучению микробиома человека объединяет изучение метатаксономики и метаболомики, то есть метаболической активности различных биохимических путей микробиоты в связи с ее составом. В рамках этой работы показано, что видовое соотношение бактерий различных локусов тела человека значительно зависит от уровня ЖКТ, например в урогенитальной или респираторной микробиоте, на коже или слизистых оболочках, однако, что очень важно, метаболические пути этих разнообразных микробов весьма схожи. Это значит, что микробные метаболические пути имеют большое значение как для бактерий, так и для человека, а их постоянство определяется даже при наличии разного состава микроорганизмов в разных частях тела человека.

Уже сейчас в связи с внедрением секвенирования, новых молекулярно-генетических методов можно подтвердить не только происхождение эндогенной инфекции, но и предсказать резистом, то есть набор генов резистентности микробиоты, и таким образом прогнозировать устойчивость бактериальной инфекции к лечению антибиотиками. Интересно, что гены антибиотикорезистентности были обнаружены у древних микроорганизмов, существовавших еще задолго до появления

современной микробиологии, до внедрения антибиотиков в клиническую практику, то есть резистом уже тогда являлся важным компонентом микробиома.

В рамках исследования на базе Мемориального онкологического центра имени Слоуна — Кеттеринга в Нью-Йорке на массивной выборке, состоявшей из 800 пациентов после аллогенной трансплантации костного мозга, показано, что за 4—5 дней до развития грам-отрицательного сепсиса по составу микробиома кишечника можно прогнозировать некоторые виды инфекционных осложнений и даже планировать подходы к терапии. Важно обозначить направление действий практического врача, чтобы прогнозировать резистентную инфекцию. Такие сведения позволят врачу предпринять профилактические или адекватные лечебные меры. Важно отметить, что от терминов «дисбактериоз» и «дисбиоз» необходимо отказываться. Эти заключения основаны на культуральных методах исследования, а оценивать микробиом по данному методу — все равно, что оценивать цвет глаз человека по следу от его ботинка.

Как перспективный метод сегодня уже несколько раз упоминалась фекальная трансплантация микробиоты. В ряде медицинских центров мира это уже рутинная практика, однако она применяется, к сожалению, не так часто по нескольким причинам. Во-первых, поиск и подбор донора фекального трансплантата — весьма сложная процедура. Характеристики целого ряда микроорганизмов кишечного микробиома и их роль в здоровье человека до сих пор мало известны. Даже подобрав адекватного родственного донора и выполнив скрининг на инфекционные патогены, мы не исключаем возможности получения неожиданных результатов при трансплантации. Во-вторых, микробиота кишечника очень изменчива, она имеет свои циркадные ритмы и сильно зависит от факторов питания. В опубликованных работах показано, что, например, в понедельник у одного и того же пациента кишечная микробиота может носить провоспалительный характер, то есть быть насыщена провоспалительными цитокинами, а уже во вторник иметь противовоспалительные характеристики. Уже сегодня ведущие мировые центры по изучению микробиома создают микробные коктейли, проводят поиск и ищут возможности выделения доказанных защитных микроорганизмов против конкретных заболеваний, позволяющих исключить или снизить риски побочных эффектов фекальной трансплантации. Например, широко изучена группа микроорганизмов, которые обладают антигистаминным эффектом против патогенных представителей *Clostridiales*.

**И. А. Карпов:**

— В заключительной части нашей встречи обсудим лабораторную диагностику.

**О. В. Тонко, доцент кафедры эпидемиологии и микробиологии БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент:**

— Вопросов намного больше, чем ответов. Практические врачи лабораторной диагностики и микробиологи ждут от нас информации, как им действовать. Среди врачей-клиницистов мы можем обсуждать наличие диагноза «дисбактериоз», но в лабораторию пациенты в основном приходят по направлениям врачей-клиницистов. В человеке обитает менее 1% культивируемых бактерий, при этом большую часть составляют аэробные

бактерии и небольшую — анаэробы. Сегодня исследование на дисбактериоз включает приблизительно 14 пунктов, в итоге происходит идентификация микроорганизмов до семейства, рода и вида. Это исследование может подтвердить наличие у человека нарушений в состоянии здоровья при обнаружении патогенных микроорганизмов, поскольку одним из пунктов лабораторного исследования является выделение патогенных групп микроорганизмов. Если ожидаемые полезные микроорганизмы не будут обнаружены, тем самым подтвердится, что человек нуждается в коррекции и назначении препаратов. В практическое здравоохранение в ближайшее время невозможно быстро внедрить современные методы изучения микробиома, например высокопроизводительное секвенирование. Однако проведение мониторинга микробиоты у иммунокомпрометированных пациентов является необходимым условием для своевременной коррекции дисбиоза и профилактики у них инфекционных осложнений. Но даже на базе ведущей микробиологической лаборатории г. Минска пока такие исследования не возможны. В этом году на кафедре эпидемиологии и микробиологии будет проводиться изучение влияния остаточных количеств антибиотиков в пищевых продуктах на микрофлору кишечника человека. Возможно, получатся и неоднозначные результаты. Например, обсуждается позитивное влияние малых доз антибиотиков, которые способствуют «воспитанию» антибиотикорезистентности у представителей нормальной микрофлоры, чтобы они были готовы преодолеть стрессовую ситуацию при назначении пациенту препаратов широкого спектра действия, которые в основном и применяются в клинической практике.

**А. С. Бабенко**, *доцент кафедры биоорганической химии БГМУ, кандидат химических наук:*

— Я давно работаю в области молекулярной диагностики. Всегда интересовался новыми методами и возможностью их внедрения в практику. Сейчас мы пришли к секвенированию нового поколения. Это очередной этап, есть и будут другие, однако по сравнению с ПЦР или «классическим» секвенированием это серьезный шаг вперед. Несмотря на дороговизну и сложности в интерпретации результатов исследований, в Беларуси есть специалисты и необходимое оборудование для их проведения. На мой взгляд, многие сложности с внедрением данных технологий в практику связаны с недостаточной их поддержкой на уровне Минздрава. Конечно, сложившуюся ситуацию можно связать с осторожным отношением экспертов министерства к новой дорогостоящей технологии, это нормально. Однако не стоит забывать, что в пересчете на объемы получаемых данных стоимость исследования в разы ниже по сравнению с тем же секвенированием по Сенгеру. Для решения проблемы внедрения в практику необходимо приложить усилия к популяризации технологии, что позволит не только извлечь максимум пользы для клиники, внедрить рекомендуемые зарубежными и отечественными специалистами тесты, но и реально снизить стоимость анализов за счет увеличения объемов. Что касается практико-ориентированных проектов с использованием технологии высокопроизводительного секвенирования, то необходимо отметить их неосценимую роль в развитии и апробации технологии в реальных условиях с дальнейшим внедрением в рутинную практику.

**Л. Н. Валентович**, *зав. лабораторией Центра аналитических и генно-инженерных исследований Института микробиологии НАН Беларуси, кандидат биологических наук, доцент:*

— Методы молекулярной диагностики в последнее время значительно развиваются, и хорошо, что теперь практикующие врачи знают о факторах патогенности многих микроорганизмов, знают, как этим пользоваться в своей практике. В литературе все чаще встречаются данные о том, что золотистый стафилококк золотистому стафилококку рознь. Необязательно при его обнаружении сразу же предпринимать какие-то меры. То же самое касается и *Helicobacter pylori* — не обязательно проводить эрадикацию, все зависит от того, какими факторами патогенности обладают микроорганизмы. Провести такой анализ можно выделив ДНК, проанализировав геном, но, конечно, пока не на базе любой инфекционной больницы Беларуси.

С другой стороны, хотелось бы затронуть иную тему. У меня как у человека, который в основном работает в лаборатории, возникает вопрос: готов ли Минздрав оперативно утверждать инструкции, которые позволят использовать современные методы молекулярной диагностики в клиниках? Например, сегодня много говорили о проведении метогеномного анализа, с помощью которого определяют таксономический состав микробиоты. Данный анализ можно проводить разными способами, в методическом плане по-разному получать биологический материал, выделять нуклеиновые кислоты, проводить пробоподготовку ДНК; использовать совершенно разные приборы для определения последовательностей нуклеотидов, готовить библиотеки ДНК для секвенирования на этих приборах с помощью различных наборов реагентов. В мире нет стандарта для таких анализов. В каждой клинике используются свои наработки, свои протоколы, и один и тот же биологический материал проанализируют по-разному и получат различающиеся результаты. Но в клинической лабораторной диагностике должен быть единый стандарт, которого все будут придерживаться. На данный момент используемые для секвенирования ДНК приборы очень часто меняются, методы обновляются буквально за год-два, а через несколько лет можно уже не найти тех приборов и расходных материалов. Поэтому у меня и возникает вопрос: как вы думаете, уважаемые коллеги, сколько времени может занять разработка такого стандарта, его утверждение в Минздраве и как часто его можно будет обновлять, чтобы врачи могли использовать на практике новейшие разработки мировой молекулярной диагностики? Кто будет заниматься данным вопросом у нас в стране?

**Т. В. Мохорт:**

— Нет единого стандарта контроля качества лабораторной службы. Каждый главный врач сам выбирает методологию, которую он будет использовать, прибор, реактивы; решает, какие это будут реактивы: дорогие или дешевые, с высокой степенью точности или нет и так далее.

**И. А. Карпов:**

— Уважаемые коллеги, подведем итоги круглого стола. Пожалуйста, пусть каждый выскажет самое важное по своей теме.

**А. С. Рудой:**

— В первую очередь нужно, чтобы термин «дисбактериоз» вышел из употребления, что вполне логично с

точки зрения существования таксономического, метаболического или функционального дисбиоза. Как В. В. Струков указывал на неделимость структуры и функции, так и В. Х. Василенко писал: «Функция без структуры невысказана, а структура без функции бессмысленна». Скорее всего, аналогом дисбактериоза является воспаление. Очень прагматичный подход по изучению микробиоты и в отношении антибиотикорезистентности — реальный практический аспект, требующий рассмотрения. Например, лечение антибиотикоассоциированной диареи. Важно и уточнение побочных эффектов антибиотиков. К примеру, фторхинолоны, ингибируя ДНК-гиразу патогенных бактерий, разрушают и ДНК митохондрий. Оказывается, у митохондрий (в прошлом — бактерий) есть свой собственный небольшой геном, для поддержания которого требуются специальные ферменты — топоизомеразы. Возможно, именно эти процессы определяют большинство побочных эффектов при применении фторхинолонов. Несомненно и новое направление в изучении микробиоты — ее антибактериальная составляющая, лежащая в основе колонизационной резистентности. Еще один момент — это достижение понимания в вопросе определения органо- или классоспецифических заболеваний, при которых микробиота играет не последнюю роль. В настоящее время выявление причастности микробиоты к расстройствам аутистического спектра входит в рейтинг наиболее значительных научных достижений наряду с иммунотерапией онкологических заболеваний. Кроме того, микробиота является точкой приложения для лечения цереброваскулярных заболеваний. Поэтому очень интересно, при каких еще заболеваниях будет четко прослеживаться связь с микробиотой.

#### **И. О. Стома:**

— Сегодня изучение микробиоты уже вышло на уровень практического внедрения. Одним из примеров внедрения в практику является оценка у пациентов микробной фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, например дигоксина или такролимуса. В частности, метаболизм такролимуса связан с бактерией *Faecalibacterium prausnitzii*. В корреляции с относительной плотностью этой бактерии в микробиоме можно прогнозировать уровень такролимуса в крови у пациента после трансплантации органов и тканей. В перспективе по результатам изучения микробиома будут созданы новые методы трансплантации фекальной микробиоты, защитные микробные коктейли, таргетная антибиотикотерапия, в том числе на основе CRISPR/Cas9 методов генной инженерии. Для применения и изучения вышеперечисленного очень важны методы программного анализа. Для биоинформационного анализа, обработки массивов данных микробиома нужны IT-специалисты, владеющие понятиями современной биологии и различными языками программирования, именно это является основой движения вперед.

#### **О. В. Тонко:**

— Микробиота сейчас более изучена с академической точки зрения, многие возможные пути и взаимосвязи развития заболеваний и особенностей микробиоты представлены исключительно в теоретических разработках и пока не имеют достаточной доказательной базы. Хотелось бы, чтобы результаты развития этого направления, прорывные технологии как можно быстрее внедрялись для лечения в первую очередь наиболее уязвимых групп иммунокомпроментированных пациентов.

#### **В. И. Волков:**

— Благодаря дискуссии я пришел к выводу, что нужно более плотно работать с главными специалистами в определенных областях педиатрии, с эпидемиологами в клинике.

#### **И. А. Искров:**

— Микробиота изучается на междисциплинарном, высокотехнологичном уровне. Мне как специалисту, работающему в области трансплантологии, сталкивающемуся с тяжелыми осложнениями, хотелось бы иметь еще один инструмент воздействия на иммунные механизмы. Конечно, в этом аспекте исследования микробиома являются для нас важными и будут продолжаться.

#### **Т. В. Мохорт:**

— Очень важно, что эта дискуссия объединила людей, заинтересованных в проблеме, и таких специалистов становится все больше. Как эндокринолог я сталкиваюсь с супермассовой патологией, с которой работают трансплантологи, онкологи, гематологи, — это диабет 2-го типа. Вклад микробиоты в развитие данной патологии достигает 90%. Это еще раз подчеркивает необходимость активно изучать микробиоту в нашей стране.

#### **Е. П. Кишкурно:**

— Когда я шла на дискуссию, у меня было меньше вопросов и больше уверенности в своих знаниях, чем сейчас. Нет точных данных о том, что такое нормальная микрофлора и как ее необходимо корректировать. Неясно, нужно ли трансплантировать микрофлору при тяжелых состояниях. Есть четкие рекомендации в инструкциях, что тяжелые состояния (сахарный диабет, шок, недоношенность, иммуносупрессия и др.) являются противопоказанием к введению других микроорганизмов. Известно, что определенные пробиотики успешно используются для лечения болезни Крона, при комплексном лечении хеликобактерной инфекции, энтероколите новорожденных, диабете, инфекционной (вирусной) диареи. Пока что это все. Также мы должны донести до докторов и родителей, что исследования просветной флоры не имеют никакого значения. Проводят анализ просветной флоры, которая может меняться по часам, а потом на основании этого делают какие-то выводы.

#### **А. С. Бабенко:**

— Поскольку среди нас много преподавателей, то хотелось бы сделать акцент на вопросах образования. Было бы хорошо в любой дисциплине отвести немного времени для микробиома и современных технологий в диагностике в целом, чтобы у студентов с первого курса формировались знания и представления о возможностях тех инструментов, которыми они могут пользоваться в любой сфере медицинской деятельности. Я всегда стараюсь рассказывать об этом педиатрам и терапевтам.

#### **Л. Н. Валентович:**

— У разных специалистов биологического и медицинского профиля одинаковые методы изучения микробиома, поэтому хотелось бы пожелать развития более тесной кооперации между биологами и медиками. Если у вас есть интерес изучать микробиоту современными методами, но вы не знаете, с чего начать, мы готовы сотрудничать с вами.

#### **М. В. Белевцев:**

— Мое знакомство с микробиотой произошло 2 года назад, когда я услышал достаточно провокационную лекцию российского ученого профессора А. Н. Суворова.

Он собрал информацию о микробиоте и рассказывал ее блоками. Первый блок был посвящен использованию микробиоты в качестве скрининга онкологических заболеваний. С помощью микробиоты можно диагностировать онкологические заболевания даже на первой стадии. Используется микробиота и в околонаучных исследованиях, например в лечении ожирения. Микробиота худого человека вводится человеку с ожирением, и это помогает последнему сбросить вес. Способов применения огромное количество. Представьте, каким массивом данных и интеллектом обладает микробиом на самом деле, о чем мы еще практически ничего не знаем.

**И. А. Карпов:**

— Проблема определения нормы будет обсуждаться еще долгое время: что является нормой, насколько она индивидуальна? Микробиом определяет патологию или патологию определяет микробиом? Хотя уже понятно, что в наиболее тяжелых и сложных ситуациях, связанных с критическими состояниями, иммунодепрессией, микробиом определяет очень многое, как минимум перспективу выздоровления пациента, что доказано в настоящее время. Еще одно направление в исследованиях — взаимосвязь с генетическими факторами. Естественно, привычными методами на озвученные вопро-

сы не ответить, но сегодня наши коллеги проводят лабораторные исследования, что дает надежду на движение вперед.

Хотел бы подчеркнуть еще два важных пункта. Первый — профессиональный кругозор. Важная задача для нас как для преподавателей и профессионалов — формирование у студентов вкуса к научной литературе и навыка понимания достоверности текста. Второй пункт — доказательность наших и зарубежных исследований. Важно, чтобы мы могли сами оценивать достоверность полученных данных.

Для успешного осуществления любого проекта важно сотрудничать с управленцами из Минздрава: приглашать их участвовать в дискуссиях, лекциях, семинарах, конференциях, для того чтобы научные новинки им были известны и понятны. Человек не может работать с информацией, которую не готов профессионально охватить. Чиновнику тяжело проанализировать новую проблему до уровня клинического понимания. Поэтому чем больше у клиницистов будет единомышленников среди управленцев, тем быстрее и успешнее будет продвигаться наша наука.

**Подготовила М. Елистратова.  
Фото автора.**

### **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА**

**Стома И. О.** Микробиом человека / И. О. Стома, И. А. Карпов; Белорус. гос. мед. ун-т, Мин. научно-практ. центр хирургии, трансплантологии и гематологии.— Минск: ДокторДизайн, 2018.— 120 с.

**Стома И. О.** Микробиота кишечника у пациентов с иммуносупрессией: переоценка взглядов на патогенез инфекций кровотока / И. О. Стома // Клин. инфектология и паразитология.— 2018.— Т. 7, № 2.— С. 224—233.— Библиогр.: 23 назв.

**Титова Н. Д.** Младенческие колики как проявление нарушения микробиоценоза кишечника / Н. Д. Титова / Педиатрия. Вост. Европа.— 2018.— Т. 6, № 1.— С. 163—169.— Библиогр.: 16 назв.

**Усенко Д. В.** Антибиотик-индуцированные изменения микробиома желудочно-кишечного тракта и их коррекция / Д. В. Усенко // Рус. мед. журн.— 2018.— № 2(II).— С. 96—99.— Библиогр.: 5 назв.

Участие кишечной микробиоты в процессах метаболизма, старения и перспективы применения имеющихся данных в реальной клинической практике / А. А. Кожевников [и др.] // Рус. мед. журн. Мед. обозрение.— 2017.— № 2.— С. 98—105.— Библиогр.: 69 назв.

**Фоминных Ю. А.** Микробиота, метаболический синдром, психо-интеллектуальное функционирование: грани патогенетической сопряженности / Ю. А. Фоминных, Ю. П. Успенский // Фарматека.— 2018.— № 9.— С. 24—31.— Библиогр.: 54 назв.

Функциональные группы бифидофлоры кишечной микробиоты в ассоциативном симбиозе человека / О. В. Бухарин [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.— 2018.— № 1.— С. 3—9.— Библиогр.: 15 назв.

**Хавкин А. И.** *Lactobacillus rhamnosus GG* и кишечная микробиота / А. И. Хавкин // Вопр. дет. диетологии.— 2018.— Т. 16, № 2.— С. 42—51.— Библиогр.: 39 назв.

Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника / И. Д. Лоранская [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2018.— № 5.— С. 104—111.— Библиогр.: 46 назв.

**Харченко Е. П.** Микробиота, иммунная система и колоректальный рак / Е. П. Харченко, И. А. Соловьев // Онкол. колопроктология.— 2017.— Т. 7, № 4.— С. 11—19.

**Шемеровский К. А.** Хронобиология микробиома / К. А. Шемеровский // Новые Санкт-Петербург. лечеб. ведомости.— 2018.— Т. 83, № 1.— С. 54—57.— Библиогр.: 24 назв.

**Якушин А. С.** Кишечная микробиота: формирование в раннем возрасте, влияние на здоровье, способы коррекции / А. С. Якушин, С. Е. Украинцев, М. Ю. Денисов // Вопр. соврем. педиатрии.— 2017.— Т. 16, № 6.— С. 487—492.

**Подготовила О. В. Алиновская,  
зав. справочно-информационным отделом. РНМБ, т. 226-21-56.**



Н. А. САВРАСОВА, Н. С. ШУМИН, В. А. МАНУЛИК

## НОВЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ О ЗАРОЖДЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ БЕЛАРУСИ

### Сообщение 2. Становление рентгенслужбы

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

*Становление медицинской радиологии Беларуси началось с установки первого рентгеновского аппарата в Губернской земской больнице Минска. Первым рентгенологом стал хирург О. О. Федорович. Минское общество врачей способствовало постоянному профессиональному росту докторов, внедрению новых методов лечения и диагностики. В то время распространение рентгенологии задерживалось из-за отсутствия производства отечественной аппаратуры. Государство планомерно занималось развитием отрасли.*

**Ключевые слова:** первый рентгеновский кабинет в Беларуси, рентгеновский аппарат, Общество Минских врачей.

*Belarus medical radiology started with installation of the first X-ray unit at Minsk Provincial County Hospital. Surgeon O. O. Fedorovich was the first radiologist. The Minsk Society of Doctors contributed to the constant professional improvement of doctors, introduction of new methods of treatment and diagnosis. At that time, spread of radiology was being delayed due to lack of production of domestic equipment. The state was engaged systematically in the field development.*

**Key words:** first x-ray room in Belarus, X-ray unit, Society of Minsk Doctors.

HEALTHCARE. 2019; 3: 71—80.

NEW HISTORIC FACTS ABOUT BELARUS MEDICAL RADIOLOGY ONSET. REPORT 2. START OF MEDICAL X-RAY SERVICE

N. A. Savrasova, N. S. Shumin, V. A. Manulik

Современная радиология, в настоящее время столь разнообразная по способам и методам визуализации и терапии, начиналась с монодисциплины — рентгенологии. Значение для медицины открытия В. К. Рентгеном X-лучей стало очевидным и ошеломляющим уже тогда, когда он в шутку разослал сослуживцам вместе с рождественским поздравлением открытки с рентгеновским изображением кошелька с монетами, связки ключей в деревянном ящике и кисти руки своей супруги, и тем более, когда на публичном заседании научного общества при первом сообщении о своей работе ученый выполнил рентгеновский снимок кисти председателя — известного анатома А. Р. фон Келликера [1].

С открытием рентгеновских лучей, по выражению В. М. Бехтерева, «врач приобрел новый орган чувств, позволивший ему заглянуть внутрь организма». «Не будет преувеличением сказать, что рентгенология в медицине за сравнительно короткий период своего развития сделала столько, сколько не сделала ни одна дру-

гая отрасль нашего знания. <...> Во многих разделах медицинского знания наши представления были в корне изменены под влиянием того нового, что дало рентгенологическое исследование, и не только в области распознавания болезней, но и в области их лечения» [2].

Вскоре в разных странах появились первые рентгеновские кабинеты. Однако, если в столице Российской империи Санкт-Петербурге первые рентгеновские кабинеты заработали уже в 1896 г. [3, 4], то в ее Северо-Западном крае, куда входила территория современной Беларуси, первый аппарат был установлен только в 1906 г. в Губернской земской больнице Минска. Так, в протоколе заседания «О безопасномъ отпускъ электрическаго тока съ городской сѣти къ рентгеновскому аппарату въ больницуъ» от 30 апреля 1906 г. по ходатайству заведующего хирургическим отделением О. О. Федоровича Минская городская дума постановила: «Поручить водопроводно-электрической комиссиі провести проводъ электрической энергии къ Земской Губернской больницѣ»

[5] (здесь и далее в отдельных цитатах сохранена грамматика оригинала. — Н. С.).

20 августа 1907 г. Минский врачебный инспектор С. Н. Урванцев<sup>1</sup> подает губернатору докладную записку о проверке Губернской земской больницы, в которой сообщает о неудовлетворительном состоянии здания (больница была организована в 1834 г. в здании бывшего Женского Свято-Троицкого униатского монастыря, которое с тех пор капитально не ремонтировалось), о недостатке помещений, инвентаря и т. д. и отмечает, что «хирургическое отделение, не имея порядочной операционной, имеет рентгеновский кабинет» [7].

О налаженной работе рентгеновского кабинета свидетельствует протокол заседания

Минской губернской управы по делам земского хозяйства от 31 октября 1907 г. «О рассмотрении предоставления Правления Минской губернской больницы о выдаче 150 руб. аванса на приобретение принадлежностей к Рентгеновскому аппарату». Вопрос решен положительно: «Губернская управа по делам земского хозяйства ОПРЪДЕЛЯЕТЪ: просить ассигновкою Минское казначейство выдать изъ § 3 ст. 2 п. "а" отд. А смьты губернскихъ земскихъ сборовъ 1907 г. Старшему врачу хирургическаго отдѣленія Минской губернской больницы Федоровичу сто пятьдесятъ руб. авансомъ на вышеупомянутую надобность. ПРЕДСЕДАТЕЛЬ УПРАВЫ Д. В. Радзевичъ» [8].

**ЖУРНАЛЪ**  
Минской Губернской Управы по деламъ Земскаго Хозяйства  
Засѣданіе *Октябрь 31* дня 1907 г.  
П Р И С У Т С Т В О В А Л И:  
Председатель Управы *Д. В. Радзевичъ*  
Члены Управы: *А. С. Засядковичъ*  
*С. Д. Швабскій*  
Секретарь Управы *Н. П. Смирновъ*

№ статьи.	Время исполнения.
889 180.	11 часовъ 34 мин 1907 г. 30 № 22837
<p>О рассмотреніи представленія Правленія Минской губернской больницы о выдачѣ 150 руб. аванса на приобретение принадлежностей къ Рентгеновскому аппарату.</p> <p>С Д У М А Д И: Правленіе Минской губернской больницы отъ 25 сего октября № 618, проситъ Губернскую Управу о выдачѣ на имя Старшаго врача хирургическаго отдѣленія губернской больницы Оттона Федоровича аванса на сумму 150 руб. на приобретение разныхъ принадлежностей къ Рентгеновскому аппарату.</p> <p>С п р а в к а: Въ смьту губернскихъ земскихъ сборовъ 1907 г. на приобретение принадлежностей къ Рентгеновскому аппарату внесено по Губернской солициѣ 150 руб.</p> <p>Въ виду вѣдомства Губернскаго Управы по деламъ земскаго хозяйства ОПРЪДЕЛЯЕТЪ: просить ка-</p>	

определеніи Минское Казначейство выдать изъ § 3 ст. 2 п. "а" отд. А смьты губернскихъ земскихъ сборовъ 1907 г. Старшему врачу хирургическаго отдѣленія Минской губернской больницы Федоровичу сто пятьдесятъ руб. авансомъ на вышеупомянутую надобность.

П Р Е Д С Е Д А Т Е Л Ъ У П Р А В Ъ *Д. В. Радзевичъ*

С Е К Р Е Т А Р Ъ У П Р А В Ъ *Н. П. Смирновъ*

Протокол заседания Минской губернской управы «...октября 31 дня 1907 г.»

<sup>1</sup>Урванцов Сергей Николаевич (1863—1937). Действительный статский советник. Доктор медицины (1898). В 1893 г. окончил медицинский факультет Казанского университета. С 1906 г. — минский губернский врачебный инспектор, с 1918 г. — заведующий лечебным и санитарно-эпидемическими отделами Минского губзд-рава и НКЗ БССР, с 1923 г. — главный врач губернской, 2-й, 3-й больниц Минска. Почетный член Общества Минских врачей [6].



Энтузиастами, воодушевленными новыми перспективами распознавания болезней, в первую очередь неотложных и фатальных, были хирурги, поскольку специальностей «рентгенолог» или тем более «радиолог» еще не существовало. В то время в перечне врачебных должностей, например, Минской губернии, значились только «земский врач», «земский санитарный эпидемический врач» и «земский врач больницы» [9].

В Минске установка и начало работы первого рентгеновского аппарата произошли стараниями старшего врача Минской губернской земской больницы Оттона Осиповича Федоровича<sup>2</sup>. В статье «Хирургическая деятельность О. О. Федоровича» врач Еврейской больницы Минска Л. Н. Шапиро утверждает, что «он первый ввел в употребление рентгеновский аппарат и отдался этому делу со свойственным его натуре увлечением. Усталый и разбитый от дневного труда, он целыми часами по вечерам просиживал в рентгеновском кабинете, производя фотографические снимки и занимаясь рентгенотерапией».

В своих воспоминаниях «Личность О. О. Федоровича» доктор Ф. К. Кодис, ученик и преемник на посту старшего ординатора хирургического отделения, подчеркивает: «Как только появлялось какое-либо новое усовершенствование в хирургической технике или новые операции, они немедленно применялись в нашей больнице. Так, например, Рентгеновский аппарат в нашей больнице был первым в Северо-западном крае». Санитарный врач С. В. Балковец в биографической статье о докторе О. О. Федоровиче отмечает, что именно его усилиями «заводится даже рентгеновский кабинет. С этого момента открывается широкое поле для работы и имя Оттона Осиповича становится известным за пределами Минска» [10]. Таким образом, личностные качества доктора Федоровича — «черта созидательной работы в жизни и стремление сотворить из нее нечто новое и лучшее» в сочетании с упорством

и трудолюбием — являлись основой его блестящей и плодотворной карьеры и делают понятным, почему именно этот хирург стал проводником совершенно новой отрасли медицины в Беларуси.

Новым направлением в диагностике заинтересовались и другие врачи. В 1910 г. доктор М. А. Поляк<sup>3</sup> (вольноопределяющийся врач) побывал на XI Пироговском съезде в Санкт-Петербурге и в статье «Впечатления и итоги» отмечает: «Посетители выставки охотно останавливались у витрины с действительно художественными рентгенографическими снимками» [11].

Ординатор Губернской больницы Ф. К. Кодис после стажировки за рубежом в статье «Мои заграничные впечатления» (1910) пишет: «Другой характерной чертой современной хирургии является все более широкое применение рентгеновских лучей для распознавания различных хирургических заболеваний организма. Сидя на клинической лекции в аудитории, я не раз задумывался о том, какая важная перемена наступает теперь у нового поколения врачей, воспитывающихся в эпоху Рентгена. Ведь без рентгеновских лучей им шагу ступить нельзя. Без них не могут обойтись не только специалисты хирургии, но и вольнопрактикующие врачи по внутренним болезням и даже зубные врачи, в кабинетах которых находится уже в настоящее время нередко Рентгеновский аппарат.

Рентгеновские лучи дают в хирургии блестящие результаты даже там, где этого казалась бы меньше всего можно было ожидать. Вот перед нами больной саркомой сравнительно небольшой на правой голени. Больной поступает в клинику для ампутации ноги. Но вот рентгеновский снимок показывает неожиданно в его левом легком небольшой узел, который не давал еще никаких, ни объективных, ни субъективных признаков, но который тем не менее оказывается несомненной метастазой первичной опухоли, а поэтому предполагавшаяся ампутация ноги должна быть оставлена, как бесполезная. Я бы мог привести десятки таких случаев,

<sup>2</sup>Подробнее о О. О. Федоровиче см. статью «Новые исторические факты о зарождении медицинской радиологии Беларуси. Сообщение 1. Оттон Осипович Федорович — первый рентгенолог Беларуси» (Здравоохранение, 2019, № 1, с. 74—80).

<sup>3</sup>Поляк Моисей Абрамович (1868—1938). Акушер-гинеколог. В 1894 г. окончил медицинский факультет Юрьевского университета (совр. Тарту). Вольнопрактикующий врач Минска. Библиотекарь, секретарь правления Общества Минских врачей. Почетный член общества. С 1906 г. — преподаватель Минской фельдшерско-акушерской школы Гутцайта. Заведующий акушерским отделением 2-й Советской больницы Минска [6].



Моисей Наумович Шапиро  
(фотография из фонда  
Музея истории медицины Беларуси)

касающихся желудка, почек, пузыря, кишек и т. д. Кстати упомяну, что в последнее время рентгеновский аппарат значительно усовершенствовался, благодаря чему теперь возможно пропускать через трубку гораздо более сильный ток, без опасения повредить трубку.

Рентгеновские снимки в настоящее время получаются гораздо более точные, чем рань-

ше, в особенности снимки внутренних органов. С другой стороны, благодаря этим новым усовершенствованиям, лечение рентгеновскими лучами значительно улучшилось. Так, например, проф. Wilms лечит с поразительным успехом туберкулез коленного сустава, подвергая больное колено действию рентгеновских лучей до часа в один сеанс» [12].

Врачи Минска изучают литературу, осваивают новый метод и впервые в истории Беларуси выступают с докладами по рентгенологии: на заседании Общества Минских врачей в 1907 г. — О. О. Федорович «О рентгеновских лучах и извлечении пуль»; на I съезде врачей Минской губернии в 1908 г. — О. О. Федорович «О рентгенографии»; на II съезде врачей Минской губернии 12—15 января 1911 г. — М. Шапиро<sup>4</sup> «Распознавание заболеваний желудка рентгеновскими лучами (с демонстрациями)», О. О. Федорович «Лечение рака искрами», М. Шапиро «Демонстрация больных, леченных рентгеновскими лучами»; на заседании Общества Минских врачей в 1912 г. — С. М. Лившиц<sup>5</sup> «Современное состояние вопроса о терапевтическом применении тория» [13]; на заседании Общества Минских врачей 11 октября 1913 г. «д-р Зак демонстрировал больного с tuberculosis verrucosa cutis... на ладони и тыльной поверхности руки. ...После однократного лечения Рентгеном сыпь приняла уплощенный вид» [14]; на III съезде врачей Минской губернии 9—12 января 1914 г. — С. М. Лившиц «Неоперативные методы лечения злокачественных опухолей» [15].

Текст последнего доклада сохранился в архивах, и в нем Семен Моисеевич Лившиц, который станет первым преподавателем рентгенологии

<sup>4</sup>Шапиро Моисей Наумович (1884—1970). Доктор медицинских наук (1938), профессор (1939), Заслуженный деятель науки (1940). Основоположник ортопедической школы в Беларуси. Хирург, травматолог и ортопед. Учился на медицинском факультете Венского университета, экзаменован на медицинском факультете Казанского университета (1909). Ординатор хирургического отделения больницы Общества пособия бедным больным евреям в Минске (1910). Член Общества Минских врачей (1910). В 1912 г. открыл собственную хирургическую лечебницу, при которой был рентгеновский кабинет. Полковой врач в Первую мировую войну, удостоен боевых наград. Врач Красной Армии в гражданскую войну. Организатор и заведующий первой протезной мастерской для обслуживания военных инвалидов (с 1922 г.). 1922—1957 гг. — ассистент, доцент, профессор Минского медицинского института, 1946—1954 гг. директор Белорусского НИИ ортопедии и восстановительной хирургии [6].

<sup>5</sup>Лившиц Семен Моисеевич (1885—1938). Кандидат медицинских наук (1934), доцент (1935). В 1909 г. окончил медицинский факультет Московского университета. С 1912 г. — вольнопрактикующий врач в Минске, заведующий лечебницей по болезням желудка, кишечника и обмена веществ, рентгенолог в больницах Минска, с 1922 г. — преподаватель курса рентгенологии медицинского факультета БГУ, с 1933 г. — первый заведующий кафедрой рентгенологии Минского медицинского института. Один из организаторов рентгенологической службы в Беларуси [6].



Семен Моисеевич Лившиц

в Беларуси, представил обзор литературы по обозначенной теме. Он сообщает, что применявшиеся ранее методы лечения опухолей — токсинотерапия (применение пчелиного и змеиного ядов, стрептококкового токсина), ферментотерапия, методы активной и пассивной иммунизации, методики Вассермана и других ученых (применение селен-эозина, коллоидных соединений металлов, энцитола, борной кислоты с холином) — недостаточно эффективны и сопровождаются серьезными осложнениями и рецидивами.

«Наилучшие результаты при лечении злокачественных опухолей были получены недавно при применении Рентгена и радиотерапии. В настоящее время пользуются только твердыми лучами, отфильтровывая мягкие лучи особыми фильтрами, состоящими из пластинок разных металлов, задерживающих мягкие лучи. Кроме того, применяют большие дозы как рентгеновских лучей, так и большие количества радиоактивных элементов. Благодаря этому, и было получено в последнее время в некоторых случаях, в особенности при раке женских половых органов, полное клиническое излечение. Теперь еще во всяком случае еще рано говорить о действительном излечении радиом и мезотерией рака, так как неизвестно, не будут ли рецидивы в будущем. Небольшие остатки раковой ткани в глубине органов, излеченных радиом, заставляют сомневаться в полном излечении» [14].

Огромную роль в поддержании адекватного уровня медицины Минской губернии играло Общество Минских врачей. В конце XIX — начале XX в. на территории Беларуси не было высших учебных заведений, где можно было бы обучиться профессии врача, поэтому образование получали чаще всего в Москве или Санкт-Петербурге. Курсов усовершенствования, как это принято в современном последипломном образовании, не существовало, и о повышении своего профессионального уровня должен был заботиться сам врач. Если позволяли средства, то доктор мог пройти специализацию за рубежом. Согласно Своду законов по врачебной части, в 1912 г. правительством были учреждены научные трехмесячные командировки для врачей по одному ежегодно, на что ассигновано 300 р., содержание во время командировок сохраняется» [16], но даже с учетом малочисленности (например, в Минской губернии в 1910 г. было 9 врачей в Минске, 12 — в уездных городах, 37 — в сельских участках [17]) такая стажировка была доступна единицам.

В сложившихся условиях работа Общества Минских врачей была единственной возможностью непрерывного поддержания и повышения профессионального уровня. Даже несмотря на то что большая часть врачей жила за пределами Минска, заседания проводились регулярно и обсуждался широкий спектр проблем. В первую очередь это были вопросы санитарно-эпидемиологического направления, так как были широко распространены инфекционные болезни и население страдало от эпидемий (тифа, дифтерии, оспы, скарлатины, дизентерии и др.). Подробно разбирались жалобы, сложные клинические случаи, причины смерти, нестандартный ход течения болезней, при этом врачи аргументировали свое мнение данными научных исследований ученых Европы и России. Систематически поднимались организационные вопросы, например: об обязанностях земского врача, о медицинской помощи бедному христианскому населению, об основах общественного призрения покинутых детей и Минскому приюту подкидышей, о телесных наказаниях, больничном лечении проституток, об организации ночных дежурств и систематического чтения лекций (для населения) и даже о необходимости заменить в низших и средних учебных заведениях косое письмо прямым и т. д. [18].

Для подготовки справки по какой-либо проблеме образовывались комиссии, такие как: «По осмотру городской дезинфекционной камеры», «По выработке условий для лечения сифилитиков Минской Губернии», «По редактированию и опубликованию оригинальных оперативных методов д-ра Стржалко», «По поводу открытия отдела всероссийского общества борьбы с раковыми заболеваниями» и др.

Следует особо подчеркнуть, что именно Общество Минских врачей в 1900 г. инициировало и в 1908 г. организовало проведение I съезда врачей Минской губернии, а в 1912 г. создало комиссию «По вопросу об учреждении в Минске **медфакультета**» [19].

При Обществе активно функционировала библиотека, фонд которой систематически пополнялся, а посещаемость контролировалась. Так, при том что численность врачей в Обществе составляла считанные десятки человек, в «Отчете о состоянии библиотеки общества врачей в Минске за 1897/98 годы» указано, что «За отчетный годъ поступили въ библиотечку слѣдующія книги:

I Периодич. издания 12 шт. (из них 6 — иностранные, по 2 на польском, немецком и французском языках. — Н. С.).

II Протоколы, отчеты и труды слѣдующих мед. Об-в: Кавказского, Варшавского, Астраханского, Архангельского, Забайкальского, Омского, Тульского... (всего 29 Обществ городов и краев Российской империи. — Н. С.).

III 113 диссертаций Военно-медицинской академии и 1 диссертация Московского университета.

IV Отдельные брошюры (всего 12 шт.)» [20].

Именно библиотекой Общества в 1913 г. были получены первые книги по рентгенологии — «следующие сочинения: <...> Д-ра А. Цейтлина «Применение рентгенодиагностики при заболеваниях внутренних органов», ...проф. Снегирев (оттиск) «О влиянии лучей Рентгена, радия и мезотория на новообразования злокачественныя и доброкачественныя»» [21].

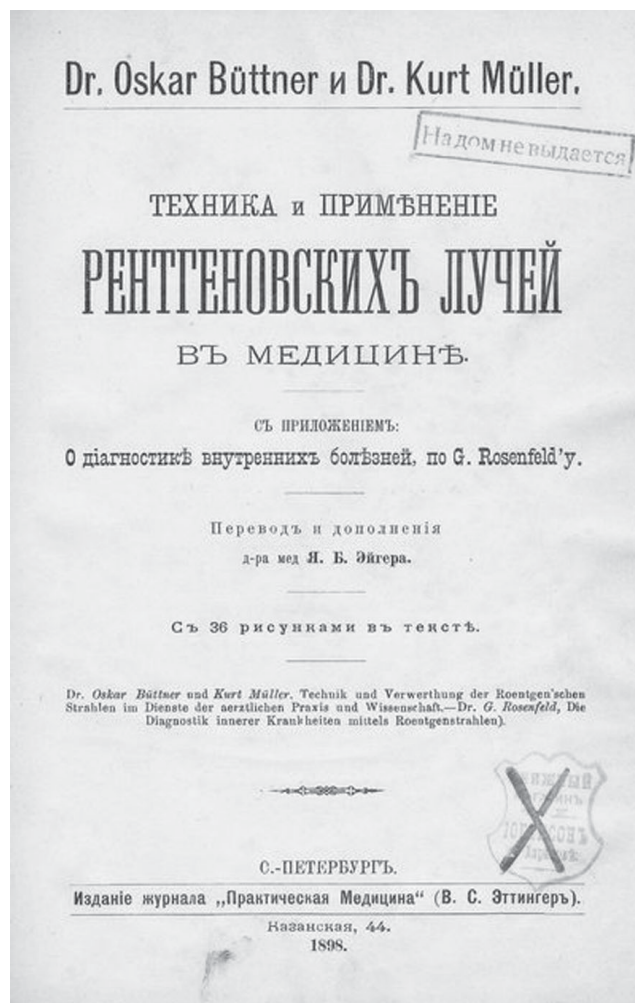
«Минские врачебные известия» (месячный научный и бытовой журнал Общества Минских врачей) донес до наших дней сведения, что в январе 1912 г. на III съезде Минских врачей прошла выставка товаров и услуг, где среди прочих инструментов, аппаратов, лекарственных средств, «принадлежностей для больниц, лечебниц и частных врачебных кабинетов (кровати, столики, умывальники, табуреты и др.)

заводом «Фейфа» (Варшава) представлен и рентгеновский аппарат «Молния». Указано, что почти все аппараты проданы в Минске.

Следует упомянуть, что в № 10 этого журнала от 15 октября 1910 г. впервые опубликована и впоследствии регулярно повторялась реклама аппаратуры того же завода, что косвенно свидетельствует о постоянном интересе врачей к физическим методам лечения и диагностики [22].

Парк рентгеновской аппаратуры неуклонно расширялся, и в 1913 г. в Почетном рапорте инспектора врачебного отделения Губернского правления С. Урганцева Минскому губернатору указано, что «Рентгеновских кабинетовъ въ гор. Минскѣ 4, въ томъ числѣ при Губернской Земской больницѣ — 1, при Еврейской больницѣ — 1, при частной лечебницѣ — 1 и у частныхъ врачей — 1» [23].

Необходимо отметить, что в 1914 г. в Минске функционировали 6 больниц: Минская



Одна из первых книг по рентгенологии в Европе и Российской империи (1898 год издания)

**ЗАВОДЫ „ФЕЙФА“**  
 Специальная фабрика электромедицинских, зубоорудных и Рентгеновских аппаратов.  
**ВАРШАВСКОЕ ОТДѢЛЕНИЕ**  
**ВАРШАВА**  
 НОВЫЙ СВѢТЪ 38  
 ТЕЛ 230-29

Рекомендуютъ: Рентгеновскіе аппараты для моментальныхъ и повременныхъ снимковъ, для терапіи и просвѣчиванія. Рентгеновскія трубки и всякія принадлежности къ аппаратамъ. Аппараты высокаго напряжения (д' Арсонвальзация) и для диатерміи. Универсальные аппараты для гальванизации, фарадизации, эндоскопін, клаустики и массажа. Аккумуляторы. Батареи для гальванизации и фарадизации. Стерилизаторы. Свѣтотечные аппараты. Гидроэлектрическія и четырехкамерныя ванны. Электромоторы. Души для холоднаго и горячаго воздуха.

Каталоги и смѣты на электромедицинскія установкиgratisъ и франко.

Рекламное объявление в «Минскихъ врачебныхъ известіяхъ» от 15 октября 1910 г.

**Акционерное Общ. „Рейнгеръ, Гейбертъ и Шалль“.**  
 С.-Петербургъ. Москва. Варшава. Одесса.

**Универсальный рентгеновскій аппаратъ**  
**съ индукторомъ**  
 для терапевтическаго примѣненія, просвѣчиванія, снимковъ съ выдержкой и моментальныхъ.



Этотъ аппаратъ имѣетъ самую совершенную конструкцию, 4-хъ вѣстныхъ црментовъ Шведскаго извѣстнаго производителя „Розеръ“, января 1912 г. и всѣ необходимыя электрическія приборы. Механизмъ, вращающійся на оси, имѣетъ поминутныя и секунды паритетныя электрическія циферблаты производителю Шиндлеръ, 45-го числа „нахъ“ улицы для отсчета для снимковъ въ вакуумѣ.

**Акционерное Общ. „Рейнгеръ, Гейбертъ и Шалль“.**  
 С.-Петербургъ. Москва. Варшава. Одесса.

Для просвѣщенія и терапіи производится ручной аппаратъ „Фейфа“. Этотъ аппаратъ при различныхъ матеріяхъ (медицинскій и химическій) выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, которые имѣютъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000.

Можно этотъ универсальный рентгеновскій аппаратъ съ индукторомъ, вѣсомъ 100 кг., безъ надобности при этомъ имѣть регуляторъ, вращающійся въ одной изъ сторонъ. Этотъ аппаратъ имѣетъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000.

На этотъ аппаратъ имѣетъ особую конструкцию, выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, которые имѣютъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000.

**ЦѢНЫ:**

№ 4025 Универсальный индукторный рентгеновскій аппаратъ, выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, имѣетъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000. 1900—

4026 Тоже, для выключенія въ трансформаторную сеть выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, имѣетъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000. 1940—

4027 Тоже, для выключенія въ трансформаторную сеть выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, имѣетъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000. 1980—

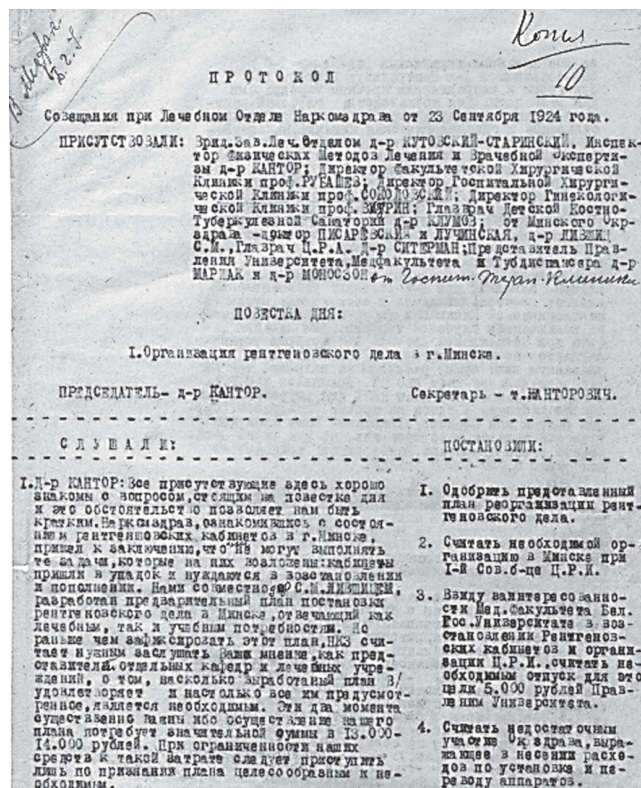
4028 Тоже, для 2 x 220 вольты . . . . . 2030—

4029 Тоже, для выключенія въ трансформаторную сеть выдерживаетъ 2000 вольтныя трубки, имѣетъ малую длину, по возможности, выключенъ и включенъ. Вспомогательныя трубки имѣютъ длину отъ 1 до 10 сантиметровъ, съ вѣсѣнъ, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 110000, 120000, 130000, 140000, 150000, 160000, 170000, 180000, 190000, 200000, 210000, 220000, 230000, 240000, 250000, 260000, 270000, 280000, 290000, 300000, 310000, 320000, 330000, 340000, 350000, 360000, 370000, 380000, 390000, 400000, 410000, 420000, 430000, 440000, 450000, 460000, 470000, 480000, 490000, 500000, 510000, 520000, 530000, 540000, 550000, 560000, 570000, 580000, 590000, 600000, 610000, 620000, 630000, 640000, 650000, 660000, 670000, 680000, 690000, 700000, 710000, 720000, 730000, 740000, 750000, 760000, 770000, 780000, 790000, 800000, 810000, 820000, 830000, 840000, 850000, 860000, 870000, 880000, 890000, 900000, 910000, 920000, 930000, 940000, 950000, 960000, 970000, 980000, 990000, 1000000. 2090—

Страницы каталога аппаратуры одного из заводов Европы начала XX в.: слева — внешний вид одного из самых популярных моделей — универсального рентгеновского аппарата с индуктором; справа — подробное описание и цены (книга из архива врача-рентгенолога г. Минска В. Л. Трахтенберга)

губернская земская (на 140 кроватей), Минская Еврейская (85 кроватей), Минская городская заразная (60 кроватей), Городской родильный приют (23 кровати), Больница Минского благотворительного общества «Доброчинность» (24 кровати), Больница Минского тюремного замка; 7 амбулаторий: Минская лечебница Красного Креста, Приемный покой Александровской железной дороги, Минская Почтово-телеграфная амбулатория, Фабрично-заводская амбулатория, глазная амбулатория Общества пособия бедным больным евреям г. Минска им. М. О. Коварской, служба ночных дежурств врачей при Обществе пособия бедным больным, а также Детская летняя колония Общества пособия бедным больным и Санаторий для туберкулезных того же Общества [24]. С позиций современности четырех рентгеновских аппаратов для такого количества медицинских учреждений города было явно недостаточно, но и они в руках энтузиастов уже несколько лет давали ценную информацию, что предопределило неизбежное развитие рентгеновской службы.

Отсутствие аппаратуры отечественного производства в значительной степени препятствовало этому развитию. Так, уже при советской власти народным комиссариатом здравоохранения неоднократно решаются вопросы обеспечения отрасли. Например, в протоколе совещания от 23 сентября 1924 г. об «Организации Рентгеновского дела в городе Минске» изложено выступление доктора Кантора, инспектора физических методов лечения и врачебной экспертизы. Суть его заключается в том, что рентгеновские кабинеты в Минске «не могут выполнять те задачи, которые на них возложены: кабинеты пришли в упадок и нуждаются в восстановлении и пополнении. Нами... разработан предварительный план постановления рентгеновского дела в Минске, отвечающий как лечебным, так и учебным потребностям... Выработанный нами план сводится к следующему: на территории 1-й Сов. больницы организуется Центральный Рентгеновский Институт с интенсив-аппаратом для производства моментальных снимков и глубокой рентгенотерапии. Этот институт обслуживает все отделения 1-й Сов. больницы и I-ю Центральную Рабочую Амбулаторию и направляемых прочими Окргздравами для этой цели... Центральный рентгеновский кабинет



Протокол совещания при лечебном отделе Наркомздрава от 23 сентября 1924 г.

получает новое оборудование, инвентарь же Рентгеновского Кабинета 1-й Сов. больницы идет на пополнение и восстановление рентгеновских кабинетов г. Минска». План горячо поддержали профессора медицинского факультета Белорусского государственного университета [25].

В 1924 г. из Германии были привезены 2 рентгеновских аппарата для Минска (один из них — для рентгенотерапии), а впоследствии — и для некоторых других городов Беларуси. В 1926 г. уже насчитывалось 13 рентгеновских установок. В апреле 1926 г. при 1-й Советской больнице Минска (ныне 3-я Минская городская клиническая больница) был открыт Центральный рентгеновский кабинет. К 1940 г. 159 медицинских учреждений уже имели рентгеновские кабинеты, в которых насчитывалось 180 аппаратов [26].

Лучевая терапия стала применяться в Беларуси с 1921 г. В 1923 г. Наркомздрав БССР командировал 5 врачей в Ленинград в НИИ рентгенологии и радиологии для изучения методики рентгенотерапии грибковых заболеваний волосистой части кожи и овладения методами рентгенодиагностики [31]. В 1924 г.

при грибковых поражениях волосистой части головы стали проводить рентгеноэпиляцию. В 1926 г. впервые для лечения опухолей различных локализаций применили глубокую рентгенотерапию (С. М. Лившиц, О. С. Лученок, Б. М. Сосина, А. А. Дудковская). С 1928 г. хирурги С. М. Рубашов и Н. И. Бобрик с той же целью использовали радий [27, 28].

Таким образом, зарождение и начало становления рентгенологической службы в Беларуси было не таким стремительным, как в странах Европы, но профессиональный уровень врачей Минска позволил при первой возможности начать использование рентгеновского излучения в медицинских целях. Имена первых врачей, собственноручно применивших новый метод диагностики — О. О. Федоровича, позже М. Н. Шапиро — достойны памяти и благодарности. Общество Минских врачей занималось научной и общественной деятельностью, способствовало профессиональному росту медицинских кадров. Сегодняшний высокий уровень лучевой диагностики и лучевой терапии в Беларуси достигнут благодаря постоянному вниманию государства к здравоохранению, а также вследствие преемственности поколений врачей и сохранения традиций ответственного и творческого подхода к профессии, поиска инновационных решений для блага пациентов.

#### Контактная информация:

Саврасова Нина Александровна — к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 277-16-25.

#### Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Линденбратен Л. Д., Королюк И. П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). Учебник. Москва: Медицина; 2000. 672 с.
2. Медицинская рентгенотехника. Учебник для рентгенолаборантов. Сост.: П. Л. Анбиндер, Ю. В. Дельцов, В. И. Жученко [и др.]. Под ред. проф. А. Я. Кацмана. Москва: Медгиз; 1957. 664 с.
3. Трофимова Т. Н., Карлова Н. А., Бойцова М. Г., Зорин Я. П. Начало истории рентгенологии в Санкт-Петербурге — Петрограде. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2018. № 8. С. 9—15. Режим доступа: <http://rejr.ru/volume/29/1.pdf?ml=5&mlt=beez&tmpl=component>. Дата доступа: 22.08.2018.

4. Волков М. Ю. История открытия «рентгеновых» лучей или что можно открыть, читая историю «рентгенологии» (Доклад, сделанный на областной научно-практической конференции, посвященной 100-летию открытия рентгеновых лучей). Православный медицинский сервер. Режим доступа: <http://www.pms.orthodoxy.ru/library/0059.htm>. Дата доступа: 22.08.2018.

5. Национальный исторический архив Республики Беларусь (далее НИАБ). Ф. 24 «Минская городская дума». Оп. 1. Д. 3619. Л. 3.

6. Кульпанович О. А. История медицины Беларуси в биографиях ее врачей. XVII — 1 пол. XX в.: биобиблиографический справочник. Минск: Медиосонт; 2011. 462 с.

7. НИАБ. Ф. 324 «Минская губернская управа по делам земского хозяйства». Оп. 1. Д. 536. Л. 2—7.

8. НИАБ. Ф. 324. Оп. 1. Д. 534. Л. 792—792 Об.

9. НИАБ. Ф. 299 «Минское губернское правление». Оп. 3. Д. 1285. Л. 16.

10. НИАБ. Ф. 502 «Общество Минских врачей». Оп. 1. Д. 47. Ч. 2. Л. 137—138.

11. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 43. Л. 35 Об.

12. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 43. Л. 112—112 Об.

13. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 43. Л. 14.

14. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 51. Л. 11 Об.

15. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 50. Л. 2 Об.

16. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 47. Ч. 1. Л. 1.

17. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 43. Л. 39 Об.

18. НИАБ. Ф. 502.

19. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 51. Л. 14.

20. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 29. Л. 11.

21. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 51. Л. 14 об.

22. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 47. Ч. 2. Л. 133 Об.

23. НИАБ. Ф. 299. Оп. 3. Д. 1566. Л. 39 Об.

24. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 50. Л. 17.

25. НИАБ. Ф. 502. Оп. 1. Д. 982. Л. 10, 10 Об, 11.

26. Пархамович О. А., Маркварде М. М. Развитие рентгенологии и радиологии в Белоруссии за годы Советской власти. Здравоохран. Бел. 1982; 11: 42—4.

27. Сосина Б. М. Развитие научной и педагогической деятельности по рентгенологии в Белоруссии за 50 лет Советской власти. Материалы науч. сессии Бел. гос. ин. усов. врачей 25—26 октября 1967 г. Минск; 1967: 220—3.

28. Сосина Б. М. Развитие рентгенологии и радиологии в Белоруссии за годы Советской власти. Вестн. рент. и рад. 1957; 5: 9—13.

## REFERENCES

1. Lindenbraten L. D., Korolyuk I. P. Medical Radiology (principles of radiology and radiotherapy). Textbook. Moskva: Meditsina; 2000. 672 s. (in Russian)
2. Medical X-ray Technology: Textbook for X-ray laboratories. Comp. P. L. Anbinder, Yu. V. Deltsov, V. I. Zhuchenko, i dr. Ed. prof. A. Ya. Katsman. Moskva: Medgiz; 1957. 664 s. (in Russian)
3. Trofimova T. N., Karlova N. A., Boitsova M. G., Zorin Ya. P. The beginning of radiology history in Saint-Petersburg, Petrograd. Rus. Electronik Zhurnal Luchevoy Diagnostiki. 2018. № 8. S. 9—15. [Electronic resource]. Access mode: <http://rejr.ru/volume/29/1.pdf?ml=5&mlt=beez&tmpl=component>. Access date: 22.08.2018. (in Russian)

4. Volkov M. Yu. *The history of the discovery of "x-rays" or what can be discovered by reading the history of "roentgenology" (a report at the regional scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the x-rays discovery). Pravoslavny Meditsinsky Tsentr. [Electronic resource]. Access mode: <http://www.pms.orthodoxy.ru/library/0059.htm>. Date of access: 22.08.2018. (in Russian)*
5. National Historical Archives of Belarus (NHAB). Fund 24 «Minsk City Council». Inventory 1. File 3619. Sheet 3. (in Russian)
6. Kulpanovich O. A. *The history of Belarus medicine in its doctors' biographies. 17th century — the 1st half of the 20th century: bio- and bibliographic reference book. Minsk: Mediosont; 2011. 462 s. (in Russian)*
7. NIAB. Fund 324 "Minsk provincial government for zemstvo economy". Inventory 1. File 536. Sheet 2—7. (in Russian)
8. NHAB. Fund 324. Inventory 1. File 534. Sheet 792—792 turnover. (in Russian)
9. NHAB. Fund 299 "Minsk Provincial Government". Inventory 3. File 1285. Sheet 16. (in Russian)
10. NIAB. Fund 502 «Society of Minsk doctors». Inventory 1. File 47. Ch. 2. Sheet 137—138. (in Russian)
11. NIAB. F. 502. Inventory 1. File 43. Sheet 35 turnover. (in Russian)
12. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 43. Sheet 112—112 turnover. (in Russian)
13. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 43. Sheet 14. (in Russian)
14. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 51. Sheet 11 turnover. (in Russian)
15. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 50. Sheet 2 turnover. (in Russian)
16. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 47. Ch. 1. Sheet 1. (in Russian)
17. NIAB. F. 502. Inventory 1. File 43. Sheet 39 turnover. (in Russian)
18. NIAB. F. 502. (in Russian)
19. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 51. Sheet 14. (in Russian)
20. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 29. Sheet 11. (in Russian)
21. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 51. Sheet 14 turnover. (in Russian)
22. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 47. Ch. 2. Sheet 133 turnover. (in Russian)
23. NIAB. F. 299. Inventory. 3. File 1566. Sheet 39 turnover. (in Russian)
24. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 50. Sheet 17. (in Russian)
25. NIAB. F. 502. Inventory. 1. File 982. Sheet 10, 10 turnover, 11. (in Russian)
26. Parkhamovich O. A., Markvarde M. M. *The development of roentgenology and radiology in Belarus during the years of Soviet power. Zdravookhranenie Belarusi. 1982; 11: 42—4. (in Russian)*
27. Sosina B. M. *The development of scientific and pedagogical activity in radiology in Belarus for 50 years of the Soviet power. Proceedings of the scientific session of Belarus State Institute for Advanced Training of Doctors 25—26 October 1967. Minsk; 1967: 220—3. (in Russian)*
28. Sosina B.M. *Development of roentgenology and radiology in Belarus during the years of Soviet power. Vestnik Rentgenologii i Radiologii. 1957; 5: 9—13. (in Russian)*

Поступила 03.10.2018.

Принята к печати 01.11.2018.

**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](mailto:zdrav@tut.by)

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться

на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

**Подписные индексы:**

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

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

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь, Ю. В. Граховская

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 05.03.2019. Тираж 1651 экз. Заказ .

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.