

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!**

В то время как население информируют об отраслевых достижениях (одна из лучших в мире систем охраны материнства и детства, высокотехнологичные операции, успехи трансплантологии), рядовой пациент стоит в очереди к врачу по месту жительства. Изрядно потрепав нервы в ожидании приема, он, как правило, не удовлетворяется его результатом — формальное, отнюдь не тактичное отношение, перенаправление к узкому специалисту без каких-либо внятных объяснений. Узкий специалист, обладая «тоннельным» взглядом, видит лишь «свой» орган и не в состоянии оценить всю информацию о больном. В итоге пациент с ворохом анализов, не найдя доктора, способного их объединить, в сердцах заявляет: «Специалистов много, а толку мало».

Отечественное здравоохранение не отвечает в полной мере современной международной отраслевой модели. Участковая служба исчерпала свой ресурс и показала беспомощность в диспансеризации населения. Наличие центров высокотехнологичной медицинской помощи, крупных специализированных клиник еще не характеризует общее состояние отрасли. Иными словами, построен второй этаж здания, а предыдущий, первый, отсутствует.

Залог эффективного функционирования отрасли — первичное звено. Организация амбулаторной помощи по принципу общеврачебной практики — модели, по которой работает весь мир, — это необходимость, других вариантов просто нет. За рубежом врач общей практики способен оказать помощь всем членам семьи и выполнить не менее 75% работы узкого специалиста. Он должен знать все — от перкуссии легких до выполнения аппендэктомии. А что у нас? Участковый терапевт, не мудрствуя лукаво, распределяет пациентов по узким специалистам: болит спина — к неврологу, одышка — к кардиологу, кашель — к пульмонологу. Спрашивается, зачем тогда учиться в медицинском вузе, чтобы стать «диспетчером» с дипломом о высшем образовании и выполнять столь примитивные функции?

В чем причина дефицита квалифицированных терапевтов первичного звена? Ответ несложен: их не готовят, им просто неоткуда взяться. И хотя считается, что амбулаторную помощь оказывают более 60% врачей общей практики, являются ли они таковыми после 1—4 месяцев переподготовки в отличие от обязательных 3 лет учебы в развитых странах?

Отраслевые реформы могут начинаться лишь после выпуска врачей, учившихся по новым программам. Но как учить? Нет качественных учебников и пособий, отвечающих современным международным требованиям. И здесь не следует изобретать велосипед, необходимо перевести и адаптировать к нашим условиям лучшие иностранные руководства, как это делают во многих странах. Медицина — одна, не бывает медицины белорусской, американской или немецкой. То, что было в советское время давно ушло, сейчас на пьедестале молекулярная биология, генетика, биостатистика, биоэтика. Раньше у врачей была латынь, сейчас — английский язык. Сегодня врач без знания английского языка — никто. Знания обновляются с завидной регулярностью. Мы же продолжаем кичиться своей исключительностью, по-прежнему делаем анализ кала и смотрим мочу под микроскопом. Жить по старинке проще и спокойнее.

Кто будет учить? Преподаватели-клиницисты жалуются: администрация больниц вытесняет кафедры из клиник, не допускает студентов к пациентам, мотивируя свои действия тем, что содержать кафедру экономически не выгодно. Абсурд, кафедра — это всегда выгодно, если она интегрирована в работу клиники. Другое дело, что нынешние кафедральные сотрудники не всегда асы в практической деятельности. Профессор, доцент, кандидат или доктор наук — это всего лишь ученые звания и степени, они далеко не всегда свидетельствуют о практической подготовке. Академик А. Л. Мясников говорил: «Лечиться нужно у врачей, а не у кандидатов и докторов наук. Последние — весьма далеки от практической деятельности». Тем не менее в советское время кафедральные сотрудники по своей компетенции превосходили врачей, сейчас врачи зачастую подготовлены лучше. Это неправильно, должно быть наоборот.

С углублением специализации участковый врач перестал отвечать за здоровье пациента. Широко образованный терапевт — самая редкая врачебная специальность, он давно попал в «красную книгу», счет идет на единицы. Грамотного терапевта трудно найти, в то время как неплохих узких специалистов сколько угодно. Между тем эта специальность — вершина медицины. Нужно вернуть престиж профессии терапевта, если этого не произойдет, не будет и медицины.

С уважением,  
профессор

Ю. К. Абаев

**Лекции и обзоры**

<b>Абаев Ю. К.</b> Врачебная логика .....	5
<b>Казеко Л. А., Дегтярёва М. И.</b> Оральный мукозит: современные аспекты .....	12
<b>Романовская О. Ф., Романова О. Н., Легкая Л. А., Волчок В. И., Матуш Л. И.</b> Микоплазменная пневмония у детей .....	20
<b>Луцкая И. К.</b> Значение теории систем для решения научных проблем в биологии и медицине .....	29
<b>Игнатович И. Н.</b> Оклюзионные заболевания артерий нижних конечностей: диагностика и лечение на основании доказательной медицины .....	35

**Фундаментальная наука —  
клинической медицине**

Вступительное слово А. И. Кубарко .....	41
<b>Кубарко А. И.</b> Энергия, кислород, метаболизм .....	43

**Медицинское право**

<b>Мороз В. П.</b> Условия возмещения вреда пациенту, причиненного в результате медицинского вмешательства .....	53
--	----

**Срочные публикации**

<b>Чижевская И. Д.</b> Применение внутривенного иммуноглобулина у детей с ревматическими заболеваниями .....	61
--	----

**Деловая информация**

Дайджест медицинской литературы .....	68
---------------------------------------	----

**Круглый стол**

Перспективы развития первичной медицинской помощи в Республике Беларусь .....	69
---	----

**Книжные новинки**

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

**Lectures and Reviews**

<b>Abayev Yu. K.</b> Doctor's logics	
<b>Kazeko L. A., Degtyareva M. I.</b> Oral mucositis: current aspects	
<b>Romanovskaya O. F., Romanova O. N., Legkaya L. A., Volchok V. I., Matush L. I.</b> Childish mycoplasma pneumoniae pneumonia	
<b>Lutskaya I. K.</b> Value of systems theory for solution of scientific problems in biology and medicine	
<b>Ihnatovich I. N.</b> Occlusive diseases of lower limb arteries: diagnosis and treatment grounded on evidence-based medicine	

**Fundamental Science  
to Clinical Medicine**

A. I. Kubarko's opening remarks	
<b>Kubarko A. I.</b> Energy, metabolism, oxygen	

**Medical Laws**

<b>Moroz V. P.</b> Terms of compensation of patient's harm inflicted in medical interference	
--	--

**Urgent Publications**

<b>Chyzheuskaya I. D.</b> Use of intravenous immunoglobulins in children with rheumatic diseases	
--	--

**Business Information**

Digest of medical publications	
--------------------------------	--

**Talking at Round Table**

Prospects of improving primary medical care in the Republic of Belarus	
--	--

**New Publications**

Books entered the Republican Scientific Medical Library	
---	--



Ю. К. АБАЕВ

## ВРАЧЕБНАЯ ЛОГИКА

*В статье охарактеризованы особенности врачебного мышления, законы логики и методология диагноза. Диагностическое мышление является одним из самых сложных видов интеллектуальной деятельности врача, выставляя диагноз, врач решает своеобразную задачу, но психологически не воспринимает эти действия как цепь логических умозаключений, многолетняя практика приводит к «автоматизации» диагностического процесса на полусознательном уровне. Систематизирован комплекс логических оснований врачебного мышления, применение которого способствует повышению качества диагностики. Описаны основные методологические направления диагностического процесса и методы диагностического мышления как логические конструкции.*

**Ключевые слова:** врач, мышление, законы, логика, методология, диагностика.

*The article characterizes the doctor's way of thinking specific features, the diagnosis logic laws and methodology. The diagnostic thinking is one of the most complicated kind of the doctor's intellectual action. Making diagnosis, the doctor solves a unique theorem though he/she does not consider those actions as a chain of logic conclusions as the years long practice results in the diagnostic process automatization at the semiconscious level. The complex of the doctor's thinking logical bases is systemized and its use favors the diagnosis improvement. The major methodological directions of the diagnostic process and the diagnostic thinking methods are described as logic constructions.*

**Key words:** doctor, thinking, laws, logics, methodology, diagnosis.

HEALTHCARE. 2019; 4: 5—11.

DOCTOR'S LOGICS

Yu. K. Abayev

Когда же имеешь дело со скрытыми и тяжелыми болезнями, то здесь искусство не помогает и нужно призвать на помощь размышление.

*Гиппократ*

### Мышление — основной инструмент врача

Профессиональная деятельность врача зависит от многих факторов, в том числе от качества мышления, связанного с логической подготовкой. Врачебное (клиническое) мышление является, по сути, врачебной логикой, а логика неизбежно предполагает определенный строгий подход, однако именно эта сторона мышления выпускников медицинского вуза является наиболее уязвимой. Не секрет — многие из них плохо представляют, какие требования к мышлению предъявляет избранная специальность, какие качества интеллекта необходимо развивать и как это делать. Чтобы убедиться в этом, достаточно прочитать произведения Н. И. Пирогова, А. П. Чехова, В. В. Вересаева, А. Крониной, М. А. Булгакова о первых шагах на поприще медицины. А ведь именно мышление является основным инструментом врачебной деятельности, от которого зависит не только здоровье, но и жизнь пациента [1—4].

Достижения медицинской науки значительно расширили возможности диагностики болезней, однако независимо от этого эффективность диагностического процесса, а в итоге — здоровье пациентов по-прежнему будут определяться уровнем мышления врача. В университетских клиниках США частота постановки неправильного диагноза за 30 лет (1960—1990 г.) оставалась неизменной — 10—15%. Исследователи были удивлены тому обстоятельству, что именно в этот период в практику были внедрены новые медицинские технологии, что должно было уменьшить количество диагностических ошибок. Следовательно, дело не в технологиях, а во врачебном мышлении при постановке диагноза [5].

Для развития и совершенствования врачебного мышления недостаточно изучать специальную медицинскую литературу, необходимо знать и использовать законы логики. Именно логическое мышление позволяет повысить качество диагностики, лечения и профилактики болезней, видные представители медицины

хорошо понимали это [6]. Основоположник ряда областей российской хирургии профессор С. П. Федоров подчеркивал: «Гораздо больше ценен врач мыслящий, чем доверяющий или отрицающий; врачу нужно воспитывать в себе логическое мышление, ибо такой врач принесет гораздо больше пользы больным, чем другой, знающий может быть сотни реакций и все процентные отношения составных частей крови и мочи. Мыслящий врач не так скоро попадет на ложный путь и, даже попавши, скорее сойдет с него».

Те, кто скептически относится к логике, обычно приводят слова Г. Гегеля: «Логика так же мало учит правильному мышлению, как физиология правильному пищеварению». Великий философ любил парадоксальные высказывания. Физиология, разумеется, не в состоянии обучить правильному пищеварению, но она учит познавать процесс пищеварения, создает основу для рационального питания и лечения его нарушений. Встречаются люди, никогда не бравшие в руки учебник логики и тем не менее обладающие великолепным мышлением. Объясняется это тем, что логические законы усвоены ими неосознанно. Другой пример: не изучавшие теорию и гармонию музыки в состоянии сочинять музыкальные произведения, однако они неизбежно пишут музыку по определенным правилам, иначе это будет не музыка, а какофония. Можно быть неплохим доктором без знания теории диагноза, но все выдающиеся врачи-диагносты были одновременно и теоретиками диагностического процесса, который основан на положениях логики [7].

Знание логики повышает культуру мышления, вырабатывает навык мыслить более грамотно, развивает критическое отношение к своим и чужим мыслям. Логика является действенным средством контроля и корректировки мышления, выступает гарантом последовательного и четкого изложения мыслей, убедительного и эффективного построения речи. Академик Н. К. Анохин писал: «Логика — необходимый инструмент, освобождающий от лишних, ненужных запоминаний, помогающий найти в массе информации то ценное, что нужно человеку. Она нужна любому специалисту, будь он математик, медик, биолог». Мыслить логично — значит мыслить точно и последовательно, не допускать противоречий в своих рассуждениях, уметь вскрывать логические ошибки. Это качество

мышления имеет большое значение в любой области научной и практической деятельности, в том числе в работе врача, требующей точности мышления и обоснованности выводов. «В клинике сначала знание, потом опыт, всегда — суждение» (М. П. Кончаловский).

Законы логики должны применяться на всех стадиях и при всех формах мыслительных операций врача. Без знания логических законов невозможно установить истинность врачебного мышления. «Правильное построение и формулировка диагноза представляют собой сложный процесс оперирования умозаключениями, суждениями и понятиями. И каждая из этих форм мышления требует неукоснительного соблюдения законов логики. Успешность, правильность и достоверность врачебных заключений появляются тогда, когда заключения доказаны, когда они глубоко продуманы, проанализированы и осознаны. Анализ же мыслительного процесса невозможен без учета законов логики» [8].

В то же время необходимо сознавать, что законы формальной логики — это не законы объективной действительности, которые изучает диалектическая логика, а законы мышления, форма познания. «Логическое основание (основание познания) не следует смешивать с реальным (причиной). Причина касается действительных вещей, логическое основание — только представлений» [9]. Формальная логика не занимается индуктивными рассуждениями, она исследует дедуктивный вывод. Индуктивное рассуждение основывается на наблюдении и эксперименте, опираясь на сбор и последующее обобщение фактов. Дедукция же представляет собой выведение заключений, которые с достоверностью следуют из аксиом или утверждений о фактах уже известных. Говоря о доказательстве, в логике имеется в виду дедуктивное доказательство: вывод является достоверным, если невозможно, чтобы его посылки были истинными, а заключение ложным. Правила формальной логики, нигде и ни при каких обстоятельствах не могут оказаться несостоятельными, если их правильно применять [10].

### Методология клинического диагноза

Установление диагноза является познавательной задачей особого рода, принципиально отличающейся во многих отношениях от научного исследования. Врач-клиницист и ученый

исследователь решают разные задачи, причем методология их решения также имеет немало отличий. Цель научного исследования состоит в раскрытии законов природы, поэтому экспериментатора интересует не конкретный случай, а общее, существенное. Ученый неизбежно отвлекается от индивидуального и исследует процессы в устойчивом, повторяющемся состоянии [11]. Объектом клинической медицины как науки являются болезни, а отдельные пациенты выступают как факты для обобщения.

Врач-практик имеет дело не с заболеваниями вообще, а с конкретными больными. Он не открывает новое в природе, а должен в большинстве случаев распознать уже известное, описанное страдание индивидуума. Следовательно, экспериментатор на пути познания неизбежно идет от частного к общему все более высокого порядка, обобщение ему необходимо как результат научного исследования. Практикующий врач на основе знания общего — медицины как науки — и личного опыта постигает суть болезни в конкретно-индивидуальном, то есть его мысль самой природой такого познания направляется от общего к единичному. Таким образом, можно сказать, что постановка диагноза — это логический путь постижения болезни данного пациента, выраженный в понятиях современной медицинской науки [12].

«Без сомнения, всякое наше познание начинается с опыта... Но хотя всякое познание начинается с опыта, отсюда вовсе не следует, что оно целиком происходит из опыта» (И. Кант). Из этих двух фраз великого мыслителя вытекают два важных вывода. Первый — для процесса познания (мышления) необходим первичный материал, то есть данные эмпирических ощущений и представлений. Но этого недостаточно, поэтому второй вывод таков — опыт должен быть оформлен и переработан соответствующим образом, чтобы дать конечный результат. Таким результатом мышления является диагноз, и как следствие, вытекающее из него лечение, а переработка информации, которая получена из разных источников при обследовании пациента, называется врачебным (клиническим) мышлением [12].

В процессе обучения студентов-медиков призывают овладевать клиническим мышлением. Что же оно собой представляет? Клиническое мышление — это специфическая умственная деятельность врача, обеспечиваю-

щая наиболее эффективное использование достижений медицинской науки и личного опыта для решения диагностических, лечебных, прогностических и профилактических задач у конкретного пациента [13]. Все знают, что нельзя научиться плавать, не войдя в воду. Точно также невозможно научиться клиническому мышлению без общения с пациентами, без раздумий над диагнозом. Рано или поздно каждый врач в той или иной мере овладевает специфическим мышлением, присущим его профессии. Правда, по большей мере это происходит стихийно в процессе обучения (делай как я), при общении с коллегами, методом проб и ошибок, по наитию и догадкам. К сожалению, ни одна клиническая кафедра не читает лекций о методологии диагноза. Это представляется странным, так как практически на всех кафедрах уделяется много внимания семиотике заболеваний и диагностической технике. Возник своеобразный перекоп в сторону обследования пациентов, но ощущается недостаток в изучении того, как строится диагноз — теории и логики диагноза [8].

Методология диагноза — это, по сути, методика обследования больного по определенному алгоритму, который включает в себя систему операций, применяемых по определенным правилам, которая в результате последовательного выполнения должна приводить к правильному клиническому диагнозу. Исследование проводится по известной схеме:

- I. Расспрос.
  1. Жалобы больного.
  2. История болезни (*Anamnesis morbi*).
  3. История жизни (*Anamnesis vitae*).
- II. Непосредственное (клиническое) обследование больного.
  1. Осмотр.
  2. Пальпация.
  3. Перкуссия.
  4. Аускультация.
- III. Предварительный диагноз.
- IV. Дополнительные методы обследования.
  1. Лабораторные методы.
  2. Инструментальные методы
- V. Клинический диагноз.

Нарушение этого алгоритма, сложившегося в результате многовекового врачебного опыта, значительно затрудняет постановку диагноза. Кроме того, данная схема показывает, что без определенного мастерства обследования

пациента невозможно сформировать диагностическую идею, правильно разработать план дальнейшего обследования и поставить точный клинический диагноз. Отсюда ошибочным является утверждение о потере значимости клинического обследования при наличии высоких диагностических технологий [8].

Данная схема диагностического процесса является дедуктивной, что можно подтвердить следующим примером. В природе существует примерно 20 000 болезней, задача диагностического процесса — свести эту цифру к единице. Цель анализа жалоб больного — распознать, какая система органов (кровообращения, дыхания, пищеварения и т. д.) преимущественно поражена, это уменьшает число возможных болезней примерно на порядок (до 2000). Основная задача анализа истории заболевания — выяснить, является ли данное заболевание острым или хроническим, что еще больше суживает круг возможных болезней. Например, расспрос показывает, что заболевание носит острый характер, а их при данной локализации патологического процесса насчитывается, предположим, около 200. Таким образом, всего двумя шагами, используя только расспрос пациента, сужается круг возможных диагнозов от 20 000 до 200 [14].

Выявление симптомов еще не определяет болезнь. Необходимо установить связь и единство всех обнаруженных явлений как следствие сущности патологического процесса. Отдельный симптом имеет смысл только в связи с общим состоянием организма. Вторым этапом диагностического процесса является объединение симптомов в синдромы. *Синдром* — это группа симптомов, связанных единым патогенезом. При отсутствии патогенетической связи любая группа симптомов носит название «симптомокомплекс». Синдром является промежуточной ступенью диагноза. В период выявления синдромов происходит переход от простой констатации симптомов к установлению более глубоких связей и причинных зависимостей между ними.

Уточнение этиологии как четвертый этап диагностики способствует восхождению к высшей ступени диагностического процесса — установлению нозологической формы болезни. Характерной чертой синдрома является то, что он может быть следствием влияния на организм различных патогенных причин, так как организм часто реагирует ограниченным числом общих

типовых реакций. Один и тот же синдром может наблюдаться при различных заболеваниях, а одно заболевание может проявляться различными синдромами. Разница между нозологической формой и синдромом соответствует различию между особенным и общим, между сущностью и явлением [8, 15].

В последнее время все чаще обсуждается вопрос о правомочности так называемой синдромной диагностики и синдромного лечения. Приведенные данные показывают, что синдромный диагноз не позволяет провести этиотропное лечение, как наиболее эффективное, а ограничивается патогенетическим лечением, которое само по себе не может привести к излечению, а лишь добиться ремиссии заболевания. Сущностью болезни является не синдром, а нозологическая форма, поэтому диагностика и классификация болезней должны иметь нозологический характер. Под нозологической формой понимают «болезненный процесс, характеризующийся определенной причиной, вызывающей его (этиологией), механизмами развития (патогенезом) и клинико-анатомической картиной, специфическими для этой болезни и отличающими ее от других». Не может быть радикальным лечение симптомов или синдромов, если они сходны при болезнях разной этиологии, которые требуют принципиально различной терапевтической тактики. Именно нозология как учение о болезни должна являться исходной точкой, фундаментом построения диагноза [4, 6].

#### Методы диагностического процесса

В диагностическом процессе исторически сложилось несколько методологических направлений врачебного мышления, которые развивались по мере прогресса научного знания, в основе которых нередко лежит эмпиризм, еще не изжитый современной медициной [8, 16—18].

*Диагноз по интуиции.* Пожалуй, первой формой диагностического мышления являлась интуиция. Она появляется по мере накопления практического опыта. Безусловно, интуиция играет определенную роль в диагностическом процессе, но лишь на начальном, подготовительном этапе, и ни в коем случае при завершении диагностического процесса.

*Диагноз по аналогии.* Является как бы промежуточным звеном между врачебной интуицией и дедуктивным умозаключением. Этот метод в определенных ситуациях используется до сих

пор, однако он должен выполнять лишь вспомогательную роль в диагностическом процессе. Он исходит из того, что сходство симптомов не является случайным, хотя диагноз в этом случае может носить лишь более или менее вероятностный характер и степень вероятности зависит от количества сходных признаков. Корни живучести данного метода диагностики лежат в господстве эмпиризма, который не может выйти за пределы мышления по аналогии.

*Диагноз по индукции.* Сводит все виды врачебного мышления к индуктивной способности выявить сходство и различие признаков болезни. Индуктивный метод в диагностике несостоятелен, так как логика познания носит дедуктивный характер. Определение симптома не указывает на наличие болезни и ее причину. Метод более применим на некоторых этапах научно-исследовательского поиска.

*Диагностическая гипотеза.* Данный термин носит ошибочный характер, проводя аналогию и вызывая путаницу с понятием «научная гипотеза», не дает нового знания, а использует уже достигнутые средства познания. Действительно, гипотеза — высшая форма умозаключения, она обладает двумя важнейшими особенностями. Во-первых, выдвигается до начала исследования и, во-вторых, несет в себе новое знание. Ничего подобного не наблюдается в диагностическом процессе, где диагноз является завершающей формой врачебного мышления.

*Дедуктивный метод диагностического процесса.* Дедуктивное умозаключение является ключевым методом формальной логики. Суть метода заключается в нахождении известного в неизвестном. Сущность диагностического процесса состоит в том, что по признакам определенного класса болезней, известных врачу, устанавливается конкретное заболевание у данного пациента. Формирование диагноза связано с построением сложной цепи условно-разделительных умозаключений. Преимущество метода по сравнению с остальными заключается в наибольшей достоверности.

### **Законы логики в формулировке диагноза**

Любой патологический процесс обладает определенной совокупностью неспецифических признаков. Разнообразные патологические процессы различаются прежде всего внутренней определенностью, имеющей свои основания. Мышление врача во время диагностического процесса должно быть: 1) *определенным*,

2) *последовательным* и 3) *доказательным*. Основные логические правила этого процесса раскрываются в законах логики:

закон тождества, характеризует определенность мышления;

закон противоречия и закон исключенного третьего — последовательность мышления;

закон достаточного основания — доказательность мышления.

*Закон тождества.* Мысль о качественно определенном предмете, если она соответствует ему, должна быть определенной и однозначной. Каждое понятие, суждение должно употребляться в одном определенном смысле и сохранять его в процессе всего рассуждения [19]. В медицинской практике этот закон требует прежде всего конкретности и определенности диагноза. Врачебное мышление в этом направлении чрезвычайно затрудняет использование многочисленных синонимов болезненных состояний. Например, синдром раздраженного кишечника, функциональный мегаколон, психогенный запор и т. д. Причем различные специалисты даже трактуют эти термины по-разному, хотя они являются отражением одного и того же патологического процесса. С другой стороны, клиническая определенность данного диагноза также представляется не совсем четкой.

Другим примером нарушения закона тождества в формулировании диагноза является употребление окончания «патия»: нефропатия, гастропатия, кардиопатия и т. д. В «Энциклопедическом словаре медицинских терминов» (1983) указано: «Нефропатия — общее название некоторых видов поражения почек». Какие заболевания почек входят в понятие «некоторые», нигде не обозначено, тем не менее этот устаревший термин продолжает употребляться в клинической практике, больше запутывая, чем поясняя диагностический процесс. Единственный путь исправить создавшееся положение — разработать унифицированную номенклатуру болезней.

*Закон противоречия.* Чтобы мысль была истинной, она должна быть последовательной и непротиворечивой. Два противоречивых суждения не могут быть вместе истинными. Одно из противоречащих друг другу высказываний должно быть ложным. Такие суждения оказываются несовместимыми, если они относятся к одному и тому же предмету, в одно и то же время и в одном и том же отношении. Если одно из них истинно, то другое обязательно

будет ложным. Нарушение закона противоречия выражается в том, что мысль истинная утверждается одновременно и наравне с мыслью ей противоположной. Истинной по содержанию является мысль, которая адекватно отражает исследуемый предмет (процесс, явление), поэтому мысль, противоположная ей с точки зрения формальной логики, должна быть признана ложной [10, 20]. Классическим примером использования этого закона в диагностической практике является ситуация, когда диагноз, выставленный при клиническом обследовании больного, не подтверждается лабораторно-инструментальными данными, на основании чего врач отвергает первоначальный диагноз и продолжает диагностический поиск. В данном случае необходимо руководствоваться следующими соображениями:

- в диагностике следует основываться прежде всего на клинических данных и не исключать, а искать подтверждение им другими методами исследования;
- наличие симптома подтверждает диагноз, а отсутствие симптома его не исключает.

Пожалуй, наибольшим проявлением обсуждаемых противоречий является трактовка диагноза, связанного с системной артериальной гипертензией. Проблема заключается в том, что, с одной стороны, сам объект обозначается двумя терминами — «гипертония» и «гипертензия», с другой — наличием большого количества так называемых вторичных, симптоматических артериальных гипертензий, имеющих специфические особенности. В связи с этим диагноз первичной, эссенциальной артериальной гипертензии в настоящее время может быть выставлен только после исключения заболеваний, при которых возможно развитие симптоматической гипертензии.

*Закон исключенного третьего.* Данный закон тесно связан с законом противоречия. Последний гласит, что утверждение и отрицание одного и того же суждения не могут быть одновременно истинными — одно из них обязательно ложно. Но ведь и оба суждения могут быть одинаково ложными, о чем закон противоречия ничего не говорит. Если в законе противоречия отношения суждений выражаются по истинности, то в законе исключенного третьего — по ложности. Он утверждает, что два противоречащих, но не противоположных высказывания об одном и том же предмете (процессе, явлении) не могут быть вместе ложными — одно из них обязательно истинно. Это означает,

что при решении альтернативного вопроса нельзя уклоняться от определенного ответа, искать что-то промежуточное, среднее. Если вопрос сформулирован правильно, то уклонение от определенного ответа на него, поиск чего-то третьего будет ошибкой [19].

Так, при наличии у больного синдрома системной артериальной гипертензии необходимо прежде всего выяснить истинность одного из двух суждений: «У больного есть эссенциальная гипертензия» и «У больного нет эссенциальной гипертензии». Когда врач не может разобраться в ситуации в силу ряда причин, в том числе и недостаточной квалификации, он находит третье, весьма сомнительное решение и выставляет так называемый диагноз-лазейку: «Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу», которого, согласно закону исключенного третьего, в данной ситуации не может быть.

Необходимо четко различать противоречивые и противоположные понятия. Описываемый закон не действует при анализе противоположных понятий. Они отрицают друг друга, но не исчерпывают объема родового понятия, то есть они не могут быть одновременно истинными, но могут быть одновременно ложными. Так, противоположные общеутвердительное и общеотрицательное суждения всегда будут ложными, например: «Все болезни вызываются микробами» и «Ни одна болезнь не вызывается микробами». Истинным здесь будет частное суждение: «Некоторые болезни вызываются микробами». Закон исключенного третьего не действует при оценке истинности сопоставимых суждений. Например, два непротиворечивых единичных суждения «У данного больного пневмония» и «У этого больного бронхит» могут быть одновременно и истинными и ложными, и использовать здесь закон исключенного третьего неправомерно.

*Закон достаточного основания.* Установление истинности или ложности суждения невозможно без обоснования. Важнейшей предпосылкой возникновения этого закона является объективная универсальная зависимость одних предметов и явлений от других, так как все в окружающем мире имеет свои основания в другом. Всякая истина должна быть обоснована, нельзя признать истинным высказывание, если для него нет достаточных оснований. Однако не всякое основание может быть достаточным, им следует считать совокупность

фактов или положений, с необходимостью обуславливающих вывод [20, 21]. Обоснованность диагноза опирается на установление специфических для данной нозологической формы симптомов и синдромов, которые в свою очередь также должны быть обоснованными. Лишь наличие достаточных оснований делает диагноз правильным, доказанным и достоверным. Этот закон лежит в основе процесса обоснования клинического диагноза [8].

Отдельно следует остановиться на методе обоснования диагноза путем исключения. Он не столько прямо способствует постановке диагноза, сколько доказывает определенную вероятность данного заболевания по сравнению с другими путем исключения всех остальных возможностей. Примером может служить синдром функциональной абдоминальной боли, диагноз которого до настоящего времени в связи с неясностью этиологии можно обосновать, только исключив заболевания всех органов и систем, которые могут вызвать боль в животе. Однако подобный диагностический метод не позволяет сделать достоверного утверждения, рациональнее основываться на положительных признаках болезни [8, 18].

Подводя итог, нужно подчеркнуть, что достоверным мышление врача становится только тогда, когда заключение глубоко продумано, проанализировано и доказано. Опираясь на законы логики, можно добиться наивысшей рационализации процесса врачебного мышления.

#### Контактная информация:

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

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абаев Ю. К. Клиническое мышление: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2008. 60 с. [Abayev Yu. K. *Clinical thinking: study guide*. Minsk: BSMU, 2008. 60 s. (in Russian)]
2. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Б. - В. Петровского. Москва, 1981. Т. 16. С. 56. [Big Medical Comprehensive Encyclopedia. Ed. B. V. Petrovsky. Moscow, 1981. Vol. 16. S.56. (in Russian)]
3. Боткин С. П. Клинические лекции. Москва: Медгиз, 1950. 579 с. [Botkin S. P. *Clinical Lectures*. Moscow: Medgiz, 1950. 579 s. (in Russian)]
4. Бэкон Ф. Сочинения в 2 т. Москва: Мысль, 1978. Т. 2. 575 с. [Bacon F. *Writings in 2 vol*. Moscow: Mysl. 1978. Vol. 2. 575 s. (in Russian)]
5. Василенко В. Х. Метод Гиппократова. Клинич. мед. 1983; 10: 10—2. [Vasilenko V. Kh. *Hippokrat's method*. *Klinich. med.* 1983; 10: 10—2. (in Russian)]
6. Василенко В. Х. Введение в клинику внутренних болезней. Москва: Медицина, 1985. 256 с. [Vasilenko V. Kh. *Introduction to Clinical Features of Internal Diseases*. Moscow: Meditsina, 1985. 256 s. (in Russian)]
7. Гегель Г. Наука логики в 3 т. Т. 3. Москва: Мысль, 1972. 371 с. [Hegel G. *Science of Logics in 3 vol*. Vol. 3. Moscow: Mysl, 1970. 371 s. (in Russian)]
8. Иванов Е. А. Логика. Москва: БЕК, 1996. 309 с. [Ivanov E. A. *Logics*. Moscow: BEK, 1996. 309 s. (in Russian)]
9. Ивин А. А. Логика. Москва: Гардарика, 2002. 352 с. [Ivin A. A. *Logics*. Moscow: Gardariki, 2002. 352 s. (in Russian)]
10. Лемешев А. Ф. Клиническое мышление. Минск: Мед. литература, 2008. 240 с. [Lemeshev A. F. *Clinical Thinking*. Minsk: Med. literatura, 2008. 240 s. (in Russian)]
11. Лемешев А. Ф. Мышление врача в процессе диагностики. *Здравоохранение*. 2011; 6: 28—34. [Lemeshev A. F. *Doctor's thinking while making diagnosis*. *Zdravookhranenie*. 2011; 6: 28—34. (in Russian)]
12. Пирогов Н. И. Вопросы жизни. Записки старого врача. Полн. собр. соч. в 8 т. Т. 8. Москва: Госуд. изд-во мед. лит., 1962. С. 69—352. [Pirogov N. I. *Life Aspects. Old doctor's sketches*. *Comprehensive collective works in 8 vol*. Vol. 8. Moscow: Gosud. izd-vo med. lit., 1962. S. 69—352. (in Russian)]
13. Подымова С. Д. Прошлое, настоящее и будущее семиотики и диагностики. *Клинич. мед.* 2005; 9: 70—5. [Podymova S. D. *Past, present, and future of semiotics and diagnosis*. *Klinich. med.* 2005; 9: 70—5. (in Russian)]
14. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека. Москва: Медицина, 1997. 608 с. [Sarkisov D. S., Paltsev M. A., Khitrov N. K. *General Pathology of Human Being*. Moscow: Meditsina, 1997. 608 s. (in Russian)]
15. Серов В. В. Общепатологические подходы к познанию болезни. Москва: Медицина, 1999. 304 с. [Serov V. V. *General Pathological Approaches to Understanding Diseases*. Moscow: Meditsina, 1999. 304 s. (in Russian)]
16. Тарасов К. Е., Великов В. К., Фролова А. И. Логика и семиотика диагноза: методологические проблемы. Москва: Медицина, 1989. 272 с. [Tarasov K. E., Velikov V. K., Frolova A. I. *Diagnosis Logics and Semiotics: Methodological Problems*. Moscow: Meditsina, 1989. 272 s. (in Russian)]
17. Тейчман Д., Эванс К. Философия. Москва: Весь Мир, 1997. 248 с. [Teychman D., Evans K. *Philosophy*. Moscow: Ves mir, 1997. 248 s. (in Russian)]
18. Царегородцев Г. И., Кротков Е. А., Афанасьев Ю. И. О развитии клинического мышления у будущих врачей. *Тер. арх.* 2005; 77(1): 77—9. [Tsaregorodtsev G. I., Krotkov Ye. A., Afanasiev Yu. I. *About development of clinical thinking in future doctors*. *Ter. arkh.* 2005; 77(1): 77—9. (in Russian)]
19. Чазов Е. И. Очерки диагностики. Москва: Медицина, 1988. 112 с. [Chazov E. I. *Sketches about Diagnosis*. Moscow: Meditsina, 1988. 112 s. (in Russian)]
20. Шопенгауэр А. Сочинения в 2 т. Т. 1. Москва: Наука, 1993. 672 с. [Schopenhauer A. *Collected Works in 2 vol*. Vol. 1. Moscow: Nauka, 1993. 672 s. (in Russian)]
21. Shojania K. G., Burton E. C., McDonald K. M., Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA*. 2003; 289(21): 2849—56.

Поступила 04.02.19.

Принята к печати 04.02.19.

**ОРАЛЬНЫЙ МУКОЗИТ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Оральный мукозит является частым осложнением лучевого и химиотерапевтического лечения онкологических заболеваний области головы и шеи. Он возникает, когда клетки и ткани повреждаются радиационным облучением или действием высоких доз цитостатических препаратов, что не позволяет отличить «хорошие» нормальные клетки от «плохих» раковых клеток. В результате развивается воспалительный процесс — мукозит. Оральный мукозит представляет собой воспаление слизистой оболочки, выстилающей внутреннюю поверхность полости рта. Клетки слизистой оболочки способны к быстрой регенерации, что делает их восприимчивыми к воздействию химиотерапевтических препаратов и радиационного облучения. В статье отражены частота встречаемости, факторы риска, механизм развития орального мукозита. Освещены особенности клинической картины, а также методы профилактики и лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** оральный мукозит, лучевая терапия, химиотерапевтическое лечение.

*The clinical picture specific features as well as methods for the pathology prevention and treatment are depicted. It occurs when cells and tissues are damaged by radiation exposure or high doses of cytostatic drugs administration which makes impossible distinguishing “good” normal cells from “bad” cancer cells. As a result, an inflammatory process is mucositis. Oral mucositis is an inflammation of the mucous membrane lining the inner surface of the oral cavity. The cells of the oral mucosa are capable of rapid regeneration making them susceptible to the effects of chemotherapy drugs and radiation exposure. Oral mucositis is a frequent complication of radio- and chemotherapy of head and neck cancer. Its occurrence, risk factors, and mechanisms of development are described.*

**Key words:** oral mucositis, radiotherapy, chemotherapy.

HEALTHCARE. 2019; 4: 12—19.

ORAL MUCOSITIS: CURRENT ASPECTS

L. A. Kazeko, M. I. Degtyareva

Злокачественные новообразования, возникающие в анатомической области головы и шеи, представляют значительную диагностическую и терапевтическую проблему. Распространенность опухолей головы и шеи в различных регионах сильно варьирует, что может быть связано с географическим положением, экологическим состоянием и этиологическим фактором. В развитых странах доля пациентов со злокачественными новообразованиями в среднем составляет 1,4%. При этом на злокачественные опухоли верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух приходится 0,2—2,0%, ЛОР-органов — 10—20% [1].

Опухоли головы и шеи представлены новообразованиями, исходящими из разных тканей и органов, окружающих ротовую полость: собственно ротовой полости, ротоглотки, гортани, гортаноглотки, придаточных пазух носа, носовой полости, слюнных желез. Из всех видов злокачественных новообразований области головы и шеи 90% составляет плоскоклеточный рак, который занимает шестое место в мире по распространенности и восьмое по причине смерти [2].

В Республике Беларусь в 2014 г. было зарегистрировано более 500 новых случаев рака полости рта и глотки (за исключением рака губы) и 108 случаев рака гортани, которые явились основной причиной смерти 206 человек. Ежегодно прирост онкологических заболеваний области головы и шеи составляет более 7% [3].

Одним из современных методов лечения онкопатологии является лучевая терапия. Наиболее широко она применяется в челюстно-лицевой области, что обусловлено эффективностью лечения данной группы пациентов. Несмотря на то что лучевая терапия получила широкое распространение благодаря улучшению качества жизни пациентов, она имеет тяжелые осложнения и побочные эффекты [4].

Лучевая терапия может применяться самостоятельно или в сочетании с хирургическим или химиотерапевтическим лечением, в последнее время дополнением к лучевому лечению стала иммунотерапия [5].

Одним из наиболее часто встречаемых осложнений противоопухолевого лечения рака области головы и шеи является оральный мукозит [6]. Это острый процесс со сложным

патогенезом, возникающий на фоне лучевого лечения области головы и шеи и/или цитотоксического действия таких препаратов, как фторурацил, блеомицин, цитарабин, доксорубицин, метотрексат, доцетаксел и паклитаксел [3], и приводящий к ранней гибели клеток базальной эпителиальной мембраны слизистой оболочки полости рта.

Данная патология остается малоизученной. Одним из немногих исследований, выполненных на территории Республики Беларусь за последние 10 лет, является изучение факторов риска, медицинской профилактики и лечения орального мукозита у детей с онкогематологическими заболеваниями [7].

### Определение и частота встречаемости

Оральный мукозит является одним из основных осложнений, возникающих в результате воздействия на здоровые ткани полости рта радиационного облучения и/или высоких доз цитотоксических препаратов [1]. Впервые оральный мукозит был описан в 1980 г. как побочный эффект лучевой терапии у онкологических пациентов [2]. Он представляет собой повреждение тканей слизистой оболочки полости рта и возникает, как правило, остро, сопровождаясь воспалением слизистой оболочки полости рта, языка, гортаноглотки [1, 3].

По данным различных авторов, частота встречаемости орального мукозита после проведения высокодозной лучевой терапии в области головы и шеи развивается в 60—80% случаев у взрослого населения и в 90% — у детей [8, 9]. По данным Национального института рака (National Cancer Institute, USA), частота возникновения осложнений со стороны ротовой полости в виде мукозита достигает 100% [10, 11]. При совместном применении лучевой терапии и химиолечения оральный мукозит развивается в 70% случаев и более [12]. По данным Европейского общества медицинской онкологии, частота возникновения оральных мукозитов III—IV степени по шкале ВОЗ составляет 85% у пациентов, получавших лучевую терапию на область головы и шеи, и 20% — у лиц с онкопатологией других областей. При проведении стандартного режима фракционирования постлучевой оральный мукозит выявляется более чем в 60% случаев, при «нетрадиционных» режимах или сочетанной терапии — в 100% случаев [13].

### Факторы риска

Предрасполагающие к возникновению осложнения химиолучевого лечения в виде орального мукозита факторы риска могут быть разделены на местные и системные, однако они не являются изолированными друг от друга. К местным факторам относятся состояние гигиены полости рта, скорость слюноотделения, наличие дефектов реставраций зубов, а также наличие съемных и несъемных ортопедических конструкций в полости рта. Есть мнение, что уровень гигиены полости рта напрямую влияет на степень выраженности орального мукозита [9]. Слюна обладает рядом очень важных мукопротекторных эффектов, включая смазывание тканей, профилактику травм и раздражений, защиту от микроорганизмов (посредством физического очищения и наличия в своем составе слюнных белков и антител). Наличие некачественных реставраций зубов и некорректных ортопедических конструкций может привести к травме слизистой оболочки полости рта [10]. Очаги хронической инфекции, локализующиеся в периапикальной области, периодонтальных карманах, представляют наибольшую опасность для здоровья и жизни пациента [14].

Основными системными факторами риска являются вид опухоли и стадия развития, схема проводимого лечения, степень гранулоцитопении во время лечения, нутритивный статус и генетическая предрасположенность пациента [15]. У женщин молодого возраста оральный мукозит возникает чаще, что объясняется физиологическими особенностями строения слизистой оболочки у женщин в возрасте старше 50 лет [16]. Ряд исследований подтверждает, что риск развития мукозита у пациентов предопределяется генетически с точки зрения метаболизма противоопухолевых препаратов и реакции слизистой оболочки на лучевую терапию [17]. Применение таких лекарственных препаратов, как антидепрессанты, антигипертензивные препараты, опиаты и седативные средства, косвенно увеличивает риск возникновения орального мукозита в связи с их отрицательным влиянием на слюноотделение [16]. Риск возникновения орального мукозита напрямую зависит от проведенного противоопухолевого лечения, интенсивности и режима фракционирования. Проведение комбинированного лечения в виде, например,

сочетания лучевого лечения и химиотерапии, увеличивает риск возникновения орального мукозита III—IV степени [13].

### Патогенез

Механизм развития орального мукозита до конца не изучен, но известно, что он представляет собой сложный, многофакторный процесс, в котором подслизистая травма предшествует повреждению эпителиальных клеток [8].

Клетки слизистой оболочки полости рта обладают высокой способностью к клеточной регенерации, что является причиной ее чувствительности к облучению. Во время лучевой терапии клетки базального слоя слизистой оболочки повреждаются и приводят к развитию воспалительного процесса — мукозита [18]. Оральный мукозит может сопровождаться выраженным болевым синдромом, что вызывает необходимость применения сильных анальгетиков во время проведения лучевого лечения.

Основные механизмы, участвующие в развитии постлучевого орального мукозита, представляют собой пятиступенчатую модель [19, 20].

1. Инициация повреждения тканей под воздействием радиационного облучения в виде клеточного повреждения, приводящего к гибели базальных эпителиоцитов. Происходит генерация активных форм кислорода, что вызывает процесс передачи сигналов внутрь клетки и приводит к травме слизистой оболочки [11].

2. Помимо прямой гибели клеток, свободные радикалы активируют процесс передачи сигнала от рецепторов клеточной мембраны к внутренней части клетки, что приводит к выбросу провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6), повреждению тканей и гибели клеток.

3. Воздействие провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , вырабатываемых в основном макрофагами, приводит к повреждению клеток слизистой оболочки, а также активирует молекулярные пути, которые усиливают повреждение слизистой.

4. Изъязвление и воспаление слизистой оболочки полости рта. Частично на основе продуктов метаболизма микрофлоры полости рта появляется воспалительный инфильтрат, связанный с изъязвлением слизистой оболочки полости рта.

5. Заживление, характеризующееся пролиферацией и восстановлением целостности эпителия [8].

### Клиническая картина

Первыми признаками и симптомами орального мукозита являются покраснение и отек слизистой оболочки, ощущение жжения, повышенная чувствительность к различным раздражителям (горячая, острая пища и др.).

Оральный мукозит клинически представляет собой эритему слизистой оболочки полости рта, которая в большинстве случаев прогрессирует и приводит к появлению эрозий и очагов изъязвления. Эритематозные участки могут прогрессировать с образованием белых приподнятых десквамативных очагов и болезненных язв [21]. В дальнейшем язвы покрываются белой фибринозной псевдомембраной. Поражения начинают свое обратное развитие только спустя 4—6 нед после последней высокой дозы лучевого лечения [12].

Болевой синдром при оральном мукозите может быть выражен достаточно сильно. Пациенты с III—IV степенью тяжести испытывают затруднения при открывании рта, избегают актов глотания из-за страха испытать боль. Болевые ощущения усиливаются при наличии выраженной ксеростомии [20].

На сегодняшний день существует несколько систем классификации мукозита, но лишь некоторые из них стандартизированы (таблица). Для оценки мукозита обычно используются шкалы токсичности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национального института рака (Common Toxicity Criteria version 4 — NCI-CTCv4, USA) и радиационной терапии онкологической группы (RTOG) [15, 20].

Клиническое течение мукозита полости рта может осложняться присоединением инфекции, особенно у пациентов с иммуносупрессией. Чаще всего присоединяются вирусные (вирус простого герпеса и др.) и грибковые (*candida albicans* и др.) инфекции [12], что затрудняет своевременную диагностику и лечение.

### Профилактика и лечение

В настоящее время нет ни одного лекарственного препарата, одобренного FDA (U.S. Food and Drug Administration) для лечения орального мукозита [22]. Уменьшение тяжести клинических симптомов и предотвращение осложнений орального мукозита, включая пищевую поддержку, обезболивание, профилактику и/или лечение вторичных инфекций, считаются

## Классификация орального мукозита

Классификация	Степень тяжести			
	I	II	III	IV
World Health Organisation (WHO)	Незначительная гиперемия и отечность СОПР*  Безболезненные единичные язвы	Болезненная эритема  Наличие единичных язв  Процесс употребления пищи безболезненный	Сильное изъязвление СОПР  Невозможность употребления твердой пищи	Сильные боли  Парентеральное питание
National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 4 (NCI-CTCv4)	Бессимптомное течение	Возникновение умеренной боли  Питание не затруднено	Сильная боль  Питание затруднено	Жизнеугрожающее состояние
Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)	Эритема  Слабая болезненность	Изъязвление СОПР менее чем на ½  Умеренная болезненность	Изъязвление СОПР более чем на ½  Сильная боль	Изъязвление всей поверхности СОПР  Кровоточивость и некроз СОПР

\*Слизистая оболочка полости рта.

основными методами профилактики и лечения орального мукозита [23, 24].

Методы лечения и профилактики, которые были исследованы и/или применялись в практическом здравоохранении для купирования орального мукозита обсуждаются в контексте недавно обновленных научно обоснованных доклинических и клинических исследований.

Важным в лечении орального мукозита является правильный **уход за полостью рта**, так как хорошая гигиена полости рта способствует сохранению здоровья слизистой оболочки, ее целостности и функции.

Цель индивидуальной гигиены заключается в снижении воздействия микрофлоры полости рта. Для этого всем пациентам рекомендуется использовать стандартный протокол по уходу за полостью рта, включающий чистку зубов 2 раза в день с использованием новой зубной щетки на каждом курсе химиотерапии [25], ежедневное использование зубной нити, применение стандартного метода чистки зубов.

Исследования показали, что предварительное устранение всех очагов одонтогенной инфекции и тщательный уход за полостью рта может снизить риск развития мукозита и уменьшить степень его прогрессирования [26], поскольку кариес зубов, поражение тканей периодонта, ксеростомия напрямую связаны с увеличением колонизации бактерий в полости рта и степенью тяжести развития орального мукозита.

Международная ассоциация поддерживающей терапии в онкологии (MASCC) в сотрудничестве с Международным обществом онко-

логии ротовой полости (ISOO) рекомендуют для полноценного ухода за полостью рта полоскание нераздражающим раствором, например физиологическим, для увеличения количества слюны, ежедневную чистку зубов мягкой щеткой со фторсодержащей зубной пастой, соблюдение диеты с исключением углеводистой и кислой пищи, по возможности минимальное использование съемных ортопедических конструкций, отказ от вредных привычек [22].

Существующие методы лечения орального мукозита носят преимущественно эмпирический симптоматический характер или применяются с целью предотвращения его развития. Основным симптомом орального мукозита, значительно снижающим качество жизни онкологических пациентов, является боль. Болевой синдром достаточно выражен и влияет на прием пищи, речь, уход за полостью рта и качество жизни, поэтому **купирование боли** на фоне орального мукозита является важным компонентом любой схемы лечебно-профилактических мероприятий [19], в которую могут быть включены как полоскания «болтушками» с местными анестетиками (лидокаин, ксилокаин, бензокаин, диклонин, димедрол), так и системные анальгетики морфинового ряда [27].

Помимо уменьшения болевого синдрома очень важно своевременно купировать выброс провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6), которые приводят к повреждению слизистой полости рта и гибели клеток. **Нестероидным противовоспалительным препаратом**, который подавляет провоспалительные

цитокины, является бензидамина гидрохлорид. Использование его при полоскании полости рта уменьшает степень выраженности мукозита у пациентов с раком головы и шеи, получавших в качестве противоопухолевого лечения лучевую терапию. Однако этот препарат не получил разрешение на использование от FDA, кроме того, большинству пациентов наряду с лучевой терапией проводится химиотерапия [19]. В ряде исследований о применении бензидамина гидрохлорида получены отрицательные результаты. Сомнительным является использование индометацина, который блокирует синтез простагландина и, по некоторым данным, снижает вероятность развития орального мукозита [22].

К новым препаратам для подавления провоспалительных цитокинов относится Saforis (MGI Pharma), пероральная суспензия L-глутамина, одобренная FDA, которая усиливает поглощение этой аминокислоты эпителиальными клетками. Глутамин может снижать степень травматизации слизистой оболочки полости рта за счет уменьшения продукции провоспалительных и связанных с апоптозом цитокинов и способствовать заживлению, увеличивая синтез фибробластов и коллагена [22].

Еще одним цитопротектором является амифостин, представляющий собой органический тиофосфат, который после дефосфорилирования в эндотелиоцитах превращается в тиол, отдающий ионы водорода для связывания некоторых цитостатиков и свободных радикалов [16]. Считается, что он (тиофосфат, агент радиационной защиты) действует как поглотитель вредных активных форм кислорода, которые, как известно, потенцируют оральный мукозит. В серии клинических исследований было обнаружено мукопротективное действие амифостина при его подкожном ( $500 \text{ мг/м}^2$ ) и внутривенном ( $700 \text{ мг/м}^2$ ) введении [28]. Однако результаты исследований не подтвердили положительные свойства амифостина в качестве препарата, снижающего вероятность развития орального мукозита у онкологических пациентов, получавших химиотерапевтическое и/или лучевое лечение [19, 25].

Отдельно стоит отметить применение пентоксифиллина для профилактики развития орального мукозита. Он снижает частоту и тяжесть всех основных осложнений, возникающих на фоне проведения химиотерапевтического

лечения и/или высокодозной лучевой терапии, включая оральный мукозит [29]. Однако в литературе имеются данные о значительном обострении симптомов орального мукозита при изучении действия пентоксифиллина у 92 пациентов [30].

В качестве местного лечения орального мукозита широкое распространение получили **заживляющие и обволакивающие препараты**: витамины E, B<sub>12</sub>, суспензия метилурацила, маалокс, масло шиповника и облепихи, отвар ромашки, коры дуба. В частности, аппликации витамина E уменьшают выраженность проявлений индуцированного химиотерапевтическим лечением орального мукозита, но не приносят облегчения при системном назначении [24].

У онкологических пациентов, получающих противоопухолевое лечение, часто развиваются транзиторная или постоянная ксеростомия (субъективный симптом сухости) и гипосаливация (объективное снижение слюнного потока). Ксеростомия может еще больше усугубить состояние слизистой оболочки полости рта и повышает риск развития орального мукозита. Многие пациенты жалуются на вязкость ротовой жидкости из-за снижения серозного компонента слюны [19]. Для уменьшения симптомов ксеростомии применяются специальные препараты в виде растворов, находящихся во флаконе под давлением, представляющих искусственную слюну и применяющихся для увлажнения слизистой оболочки ротовой полости при симптомах сухого рта. Эффективны аппликации препаратов-заменителей слюны в аэрозолях (Xerolube, Glandosane Saliva Substitute), которые являются лубрикантами для слизистой, но не имеют защитной антимикробной функции натуральной слюны. До настоящего времени не потеряли своей актуальности M-холиномиметики (пилокарпин, ацеклидин) и ингибиторы холинэстеразы (галантамин, прозерин) [31].

К современным направлениям изучения профилактики мукозита можно отнести применение **низкоинтенсивных лазеров**. Механизм низкоуровневой терапии лазером до конца не изучен, но множество исследований доказывают его эффективность в уменьшении симптомов, связанных с развитием орального мукозита. Низкоинтенсивная лазерная терапия может снизить уровень активных форм кислорода и/или

провоспалительных цитокинов, которые являются главными звеньями в патогенезе мукозита [32].

Применение лазера обладает рядом положительных эффектов при проведении противовоспалительного лечения: более позднее начало развития орального мукозита, уменьшение его степени тяжести и продолжительности течения, что можно объяснить противовоспалительным и обезболивающим эффектами лазера, которые сопровождаются повышенной локальной васкуляризацией и реэпителизацией тканей [10]. Эпителизация поврежденной слизистой оболочки полости рта может быть достигнута путем трансформации фибробластов в миофибробласты, которые способствуют ее заживлению. Обезболивающий эффект низкоинтенсивного лазера может проявляться через высвобождение эндорфина и/или энкефалина и деполяризацию клеточной мембраны, преграждая нервный импульс и быструю аксонную передачу [19].

Еще одним современным направлением профилактики является использование **криотерапии**. Применение кусочков льда в полости рта вызывает локальное сужение кровеносных сосудов, что уменьшает приток крови к слизистой оболочке и уменьшает количество цитотоксических препаратов, достигающих ее клеток, тем самым снижая риск и частоту развития орального мукозита [33]. Этот метод включает в себя размещение кусочков льда во рту за 5—10 мин до начала цикла химиотерапии и в течение 30—45 мин при проведении курса химиотерапевтического лечения [19].

Показана эффективность криотерапии в профилактике орального мукозита, возникающего на фоне применения химиотерапевтических препаратов, имеющих короткий период полувыведения, таких как болюсные дозы 5-фторурацила и мелфалана [19]. Применение криотерапии в качестве метода профилактики орального мукозита является доступным, безопасным, недорогим методом предотвращения орального мукозита, что положительно оценивается многими пациентами. Однако этот метод остается недостаточно изученным (в доступных источниках литературы нами не обнаружены данные относительно применения криотерапии перед проведением лучевого лечения) и требуют дополнительных исследований.

Методы лечения и профилактики орального мукозита активно изучаются во всем мире. Наи-

более перспективные исследования проводятся в области клеточных технологий. Важную роль в патогенезе мукозита играет снижение пролиферативной способности эпителиоцитов ротовой полости. Поэтому активно изучаются различные факторы роста, которые могут увеличить пролиферацию эпителиальных клеток [19]. Последние исследования показали, что после трансплантации гемопоэтической стволовой клетки, тотального облучения и высоких доз химиотерапевтических препаратов VI рекомбинантный человеческий фактор роста кератиноцитов-1 (палифермин, одобрен FDA) значительно уменьшает частоту развития орального мукозита III и IV степени тяжести по ВОЗ у онкологических пациентов. MASSCC в сотрудничестве с ISOO рекомендуют использовать этот фактор роста с целью профилактики орального мукозита [24].

Интересно, что родственный человеческий фактор роста кератиноцитов-2 (репифермин) не снижает вероятность возникновения орального мукозита и не влияет на степень тяжести его течения [25]. Применение человеческого фактора роста фибробластов-20 (велафермин) в настоящее время активно исследуется с целью определения его способности уменьшать воспалительные явления в полости рта у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Безопасность данного класса факторов роста у пациентов с негематологическими злокачественными новообразованиями не установлена [28].

С помощью доклинических испытаний было показано, что цитокины — интерлейкин-1, интерлейкин-2, эпидермальный фактор роста, интерлейкин-11 и трансформирующий бета-фактор роста оказывают непосредственное влияние на слизистую оболочку полости рта. В частности, интерлейкин-1 увеличивает уровень тимидина, тем самым защищая ее [8].

Очень важную роль в профилактике и лечении орального мукозита играет контроль присоединения вторичной инфекции. У онкологических пациентов на фоне иммунодефицита к оральному мукозиту может присоединиться кандидоз полости рта и/или герпетическая инфекция, что диктует необходимость еженедельного осмотра полости рта пациентов. В случае клинической и лабораторной верификации диагноза необходимо назначение противогрибковой или противовирусной терапии [33].

### Заключение

Оральный мукозит возникает как неспецифическое действие химиотерапии и высокодозной лучевой терапии на базальный эпителий полости рта и представляет собой воспаление и изъязвление слизистой оболочки, выстилающей внутреннюю поверхность полости рта. По данным отечественных и зарубежных авторов, частота встречаемости орального мукозита как осложнения лучевого лечения сильно варьирует и составляет от 60 до 100% случаев при проведении стандартного режима фракционирования на область головы и шеи и 100% случаев при «нетрадиционных» режимах или сочетанной терапии в виде совместного использования лучевой и химиотерапии.

Степень выраженности и тяжесть течения орального мукозита зависят от типа опухоли, ее локализации, стадии заболевания, а также режима лучевой терапии и наличия сопутствующих методов лечения, таких как химиотерапия и трансплантация. Молодой возраст пациента и женский пол предрасполагают к более тяжелому течению данной патологии.

Оральный мукозит представляет собой сложный, многофакторный процесс, в котором подслизистая травма предшествует повреждению эпителиальных клеток, определенную роль в развитии и течении мукозита играет генетическая предрасположенность.

В настоящее время лечение мукозита полости рта является в основном паллиативным и симптоматическим. Купированию симптомов орального мукозита способствуют хорошая гигиена полости рта, диета, применение системных анальгетиков. Профилактика и лечение орального мукозита у пациентов с онкологическими заболеваниями области головы и шеи остаются актуальными задачами современной стоматологии, несмотря на разработку целого ряда препаратов, которые могут быть использованы для предотвращения его развития.

#### Контактная информация:

Казеко Людмила Анатольевна — к. м. н., доцент, зав. 1-й кафедрой терапевтической стоматологии.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.  
Сл. тел. +375 17 200-56-85.

#### Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Луцкая И. К., Латышева С. В. Системное обследование слизистой оболочки полости рта (СОПР) — способ профилактики злокачественных новообразований. Украинский стоматол. альманах. 2017; 3: 10—4. [Lutskaya I. K., Latysheva S. V. Systemic examination of oral mucosa as a method of preventing malignant mass formation. *Ukrainskiy stomatol. almanakh*. 2017; (3): 10—4. (in Russian)]
2. Treating head and neck carcinoma with proton therapy: current practice, opportunities and challenges, 09.2016. Available at: [https://iba-worldwide.com/sites/protontherapy/files/media\\_document/clinical\\_indications\\_paper\\_head\\_neck-va.pdf](https://iba-worldwide.com/sites/protontherapy/files/media_document/clinical_indications_paper_head_neck-va.pdf).
3. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2014 г., 2015 г. Режим доступа: [http://med.by/content/stat/stat2015/2014\\_1.pdf](http://med.by/content/stat/stat2015/2014_1.pdf). [Zdravookhranenie v Respublike Belarus: ofits. stat. sb. za 2014 g., 2015. Available at: [http://med.by/content/stat/stat2015/2014\\_1.pdf](http://med.by/content/stat/stat2015/2014_1.pdf). (in Russian)]
4. Измайлов Т. Р., Паньшин Г. А., Даценко П. В. Факторы риска и отдаленные результаты лечения при опухолях головного мозга 3—4-й степени злокачественности. *Вопр. онкологии*. 2010; 56(5): 585—70. [Izmaylov T. R., Panshin G. A., Datsenko P. V. Risk factors and long-time outcomes of treating for malignant brain tumors gr. 3—4. *Vopr. onkologii*. 2010; 56(5): 585—70. (in Russian)]
5. Rankin K. V., Jones D. L., Redding S. W. (eds.) Oral health in cancer therapy. Conference agenda. 2008, Febr. 21—2.
6. Луцкая И. К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва: Медицинская литература; 2014. 224 с. [Lutskaya I. K. Oral Mucosa Diseases. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2014. 224 s. (in Russian)]
7. Борис С. П. Факторы риска, медицинская профилактика и лечение орального мукозита у детей с онкогематологическими заболеваниями: Дис. канд. мед. наук. 2018. 121 с. [Boris S. P. Risk factors, medical prophylaxis, and management for oral mucositis of children with oncologic diseases: Dis. kand. med. nauk. 2018. 121 s. (in Russian)]
8. Kumar S. Radiation Mucositis. In: Gabor Racz, Pain management — current issues and opinions. InTech: Gabor Racz. 2012: 469—82.
9. Georgiou M., Patapatiou G., Domoxoudis S., et al. Oral Mucositis: understanding the pathology and management. *Hippokratia*. 2012; 16(3): 215—6.
10. Miyamoto C. T. Reducing the incidence and severity of oral mucositis—can it be done? *US Oncol. Dis*. 2007; 1(2): 18—21.
11. National Cancer Institute, Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation (PDQ®), 2005, Accessed February 17, 2008. Available at: <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional>.
12. Ярцева А. А. Патофизиологические основы применения дисульфидов глутатиона в качестве средств профилактики и лечения химиолучевых оральных мукозитов у больных раком ротофарингеальной области: Дис. док. мед. наук. 2014. 261 с. [Yartseva A. A. Pathophysiological principles of administering disulfide glutathione as a preventive and curing agent for managing chemistry associated oral mucositis in persons with oropharyngeal tumors: Dis. dok. med. nauk. 2014. 261 s. (in Russian)]

13. Тюляндин С. А., Носов Д. А., Переводчикова Н. И. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). ESMO. 2010. 436 с. [Tyulyandin S. A., Nosov D. A., Perevodchikova N. I. Minimal clinical recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO). ESMO. 2010. 436 s. (in Russian)]
14. Луцкая И. К. Профилактика патологических состояний слизистой оболочки полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями на фоне химио- и лучевой терапии. Новое в стоматологии. 2017; 1(221): 44—50. [Lutskaya I. K. Prevention of oral mucosa pathologies in patients with oncological diseases under chemo- or radiotherapy. Novoe v stomatologii. 2017; 1(221): 44—50. (in Russian)]
15. Napenas J. J., Shetty K., Streckfus C. F. Oral mucositis: Review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Gen. Dentistr. 2007; 55(4): 335—44.
16. Sonis S. T. Mucositis as a biologic process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. Oral Oncol. 1998; 34: 39—43.
17. Ulrich C. M., Yasui Y., Storb R., et al. Pharmacogenetics of methotrexate: Toxicity among marrow transplantation patients varies with the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism. Blood. 2001; 98: 231—4.
18. Symonds R. P., McIlroy P., Khorrami J., et al. The reduction of radiation mucositis by selective decontamination antibiotic pastilles: a placebo-controlled double-blind trial. Br. J. Cancer. 1996; 74: 312—7.
19. Lalla R. V., Peterson D. E. Management of oral mucositis in patients with cancer. Dent. Clin. N. Am. 2009; 52(1): 61—77.
20. Sonis S. T., Elting L. S., Keefe D., et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer. 2004; 100(S9): 1995—25.
21. Добровольский Н. А., Таварткиладзе Н. Е., Стороженко С. А. Методы профилактики и лечения орального мукозита на фоне химио- и/или лучевой терапии. Университетская клиника. 2013; 9(1): 22—5. [Dobrovolskiy N. A., Tavartkiladze N. E., Storozhenko S. A. Methods of preventing and treating for oral mucositis under chemo- and/or radiotherapy. Universitetskaya klinika. 2013; 9(1): 22—5. (in Russian)]
22. Osama M. M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Front. Oncol. 2017; 7(89): 1—23.
23. Lalla R. V., Bowen J., Barasch A., et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014; 120(10): 1453—61.
24. Lalla R. V. The MASCC/ISOO mucositis guidelines update: introduction to the first set of articles. Support. Care Cancer. 2013; 21(1): 301—2.
25. D'Hondt P., Lonchay L., Andre C., et al. Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. Therap. Clin. Risk Manag. 2006; 2(2): 159—68.
26. Shieh S. H., Wang S. T., Tsai S. T., Tseng C. C. Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. Oral Oncol 1997; 33: 36—41.
27. Попруженко Т. В., Углова Т. А., Борис С. П. Химиотерапевтический оральный мукозит: современное состояние проблемы. Совр. стоматология. 2011; 2: 14—20. [Popruzhenko T. V., Uglova T. A., Boris S. P. Chemotherapeutic oral mucositis: current state of the problem. Sovremennaya stomatologiya. 2011; 2: 14—20. (in Russian)]
28. Lalla R. V. Velafermin (CuraGen). Curr. Opin. Investig. Drugs. 2005; 6(11): 1179—85.
29. Clift R. A., Bianco J. A., Appelbaum F. R., et al. A randomized controlled trial of pentoxifylline for the prevention of regimen-related toxicities in patients undergoing allogeneic marrow transplantation. Blood. 1993; 82: 2025—30.
30. Mose S., Adametz I. A., Saran F., et al. Can Prophylactic application of immunoglobulin decrease radiotherapy-induced oral mucositis. Am. J. Clin. Oncol. 1997; 20: 407—11.
31. Migliorati C. A., Oberle-Edwards L., Schubert M. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. Support. Care Cancer. 2006; 14: 533—540.
32. Peterson D. E., Ohrn K., Bowen J., et al. For the Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. Support. Care Cancer. 2012.
33. Peterson D. E., Ohrn K., Bowen J. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. Support. Care Cancer. 2013; 21: 327—32.

Поступила 05.10.2018.

Принята к печати 02.01.2019.

<sup>1</sup>О. Ф. РОМАНОВСКАЯ, <sup>1</sup>О. Н. РОМАНОВА, <sup>2</sup>Л. А. ЛЕГКАЯ, <sup>2</sup>В. И. ВОЛЧОК, <sup>1</sup>Л. И. МАТУШ

## МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Представлен обзор литературы по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клиническим проявлениям микоплазменной пневмонии у детей, а также проблеме резистентности *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам.

**Ключевые слова:** микоплазменная пневмония, дети, клинические проявления, осложнения, макролиды, резистентность.

The article is dedicated to reviewing the childish *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and the mycoplasmal pneumonia macrolide resistance basing on the contemporary literature data.

**Key words:** *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, children, clinical manifestations, complications, macrolides, resistance.

HEALTHCARE. 2019; 4: 20—28.

CHILDISH MYCOPLASMA PNEUMONIAE PNEUMONIA

O. F. Romanovskaya, O. N. Romanova, L. A. Legkaya, V. I. Volchok, L. I. Matush

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре детской заболеваемости в Республике Беларусь. Основной вклад в нее вносят острые респираторные инфекции. Немалую долю составляют внебольничные пневмонии, оставаясь распространенными заболеваниями, принося социальный и экономический ущерб.

Внебольничная пневмония — одна из ведущих проблем здравоохранения во всем мире. Этиология внебольничной пневмонии различается в разных регионах и изменяется с течением времени. В последние десятилетия все большее значение приобретают атипичные инфекционные агенты, представленные пневмотропными вирусами, грибами и другими микроорганизмами. Самым распространенным атипичным бактериальным возбудителем внебольничной пневмонии у детей и лиц молодого возраста является *Mycoplasma pneumoniae* (MP). Микоплазменная пневмония встречается повсеместно и во всех возрастных группах, обладая у детей старше 5 лет. MP обнаруживается приблизительно у 40% детей, заболевших внебольничной пневмонией, при этом 18% из них требуют госпитализации [1]. Согласно систематическому обзору данных литературы, MP — наиболее часто обнаруживаемый инфекционный агент внебольничной пневмонии с уточненной этиологией среди госпитализированных пациентов (детей и взрослых) в Китае. MP выявлена у 15,01% взрослых и 19,16% детей [2]. По результатам метаанализа, включав-

шего исследования из различных регионов мира, доля MP-пневмонии среди амбулаторных пациентов с внебольничной пневмонией всех возрастов составила 10,1% (95% ДИ (7,1%; 13,1)), при этом дети имели более высокий показатель — 17,6% (95% ДИ (8,7; 26,4)) по сравнению со взрослыми — 7,2% (95% ДИ (5,2; 9,3)). MP также была определена как наиболее частый этиологический агент, вызывающий развитие пневмонии [3].

Микоплазменная инфекция имеет самые разнообразные клинические проявления: от асимптомной формы до развития фатальной пневмонии и широкого спектра внелегочных заболеваний. MP чаще вызывает поражение верхних и/или нижних дыхательных путей с развитием пневмонии средней степени тяжести. Клинические проявления микоплазменной инфекции трудно отличимы от острых респираторных вирусных инфекций, что в ряде случаев затрудняет постановку правильного диагноза и откладывает назначение специфической терапии, способствуя затяжному или рецидивирующему течению заболевания и распространению инфекции.

MP — самая маленькая из свободно живущих и самореплицирующихся микроорганизмов, относится к домену *Bacteria*, типу *Tenericutes*, классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales*, семейству *Mycoplasmataceae*, роду *Mycoplasma*. MP — это грамотрицательная бактерия веретенообразной формы с простым строением. Состоит из трехслойной клеточной

мембраны, цитоплазмы, рибосом и нуклеоида, содержащего сверхмаленький геном, представленный двухцепочечной ДНК с 687 генами. Длина клетки в среднем равняется 1—2 мкм, ширина — 0,1—0,2 мкм, ее объем составляет менее 5% от объема типичной бациллы. Для МР характерно отсутствие клеточной стенки, что определяет непостоянство и многообразие формы клеток, а также нечувствительность к действию антибиотиков, угнетающих синтез клеточной стенки. Из-за маленького размера микоплазму невозможно обнаружить с помощью световой микроскопии.

Ограниченные размеры генома МР не позволяют ей кодировать большое количество ферментов, необходимых для синтеза аминокислот и получения энергии, делая ее медленно растущим организмом и постоянно зависимым от клеток хозяина. МР размножается бинарным делением, цикл репликации — длительный (занимает 6 ч). Микоплазма чувствительна к действию тепла, имеет период полужизни менее 2 мин при 50°C и теряет жизнеспособность в течение 1 нед при комнатной температуре, но может выживать в течение нескольких лет при –20°C, хотя оптимальным условием для длительного хранения является температура –70°C. МР также чувствительна к действию УФО, рентгеновским лучам, дезинфицирующим и моющим средствам, солям золота и антибиотикам, не угнетающим синтез клеточной стенки, погибает при повторном замораживании.

Одним из основных факторов вирулентности МР считается клеточная адгезия. Уже через 24 ч после заражения она прилипает к эпителию дыхательного тракта. Этот механизм защищает микоплазму от действия мукоцилиарного клиренса и считается началом болезни. Микоплазма имеет специализированную «органеллу прикрепления», которая не только плотно связывает ее с клеткой хозяина, но и обеспечивает скользкие движения. Погружаясь между ресничками, она вызывает слушивание эпителиальных клеток. «Органелла прикрепления» находится на переднем полюсе клетки и представляет собой мембранный выступ, состоящий из 15 белков. На поверхности выступа находится P<sub>1</sub>-адгезин, трансмембранный белок 170 кДа, образующий комплекс адгезина с двумя другими белками [4]. Скорость скользкого движения микоплазмы в среднем 0,2—0,5 мкм/с, но может достигать 1,5—2 мкм/с,

то есть длины клетки в 1 с [5]. В настоящее время в строении P<sub>1</sub>-адгезина идентифицировано несколько подтипов МР [6]. Микоплазма прочно прикрепляется к эпителиальным клеткам, однако когда она теряет способность к клеточной адгезии, то легко удаляется из организма хозяина.

МР взаимодействует с несколькими типами рецепторов на клетке-хозяине: сialiрированными олигосахаридами, к которым имеет наивысшее сродство и которыми богат эпителий респираторного тракта — гликопротеинами без сialiриновой кислоты и сульфатированными гликолипидами. После клеточной адгезии МР образует пероксидные и супероксидные радикалы, которые совместно с эндогенными молекулами токсического кислорода, выделяемого клетками хозяина, оказывают повреждающее действие. Дополнительно супероксидные анионы, продуцируемые микоплазмой, угнетают каталазу в клетках организма, тем самым уменьшая ферментативный распад пероксидов, что делает клетки хозяина более восприимчивыми к окислительному повреждению [7].

Микоплазма способна адсорбироваться на эритроцитах, а выделяемая ею перекись водорода вызывает гемолиз эритроцитов и повреждение реснитчатого эпителия. Наличие такого рода гемолизина уникально для микроорганизмов, поскольку гемолизины других бактерий имеют белковую или липидную природу [8], что еще раз подчеркивает высокие адаптационные механизмы микоплазмы, сформировавшиеся в процессе эволюции.

При проникновении в нижние дыхательные пути микоплазма опсонизируется системой комплемента и антителами. Происходит активация макрофагов, хемотаксис лимфоцитов, плазмоцитов и моноцитов. МР непосредственно индуцирует синтез ряда цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1β, α-ФНО, β-ФНО, ИЛ-12, ИЛ-23 и т. д.) лейкоцитами, эпителиальными клетками респираторного тракта и макрофагами. В результате микоплазма, присоединяясь к эпителиальным клеткам, вызывает цитопатический эффект, обусловленный действием перекиси водорода и различными цитокинами.

Исследования на добровольцах и животных показали, что продукция цитокинов и активация лимфоцитов может не только свести инфекцию к минимуму за счет усиления механизмов защиты, но и усугубить болезнь через

развитие иммунного воспаления. Таким образом, важным фактором, определяющим тяжесть заболевания, является иммунологическая зрелость хозяина [9—13].

Микоплазма выделяет экзотоксин, известный как токсин внебольничного респираторного дистресс-синдрома (токсин CARDS). Он обладает АДФ-риболизующей и вакуолизирующей активностью, имеет гомологию с S<sub>1</sub>-субъединицей коклюшного токсина и высокую тропность к поверхностному белку А клеток человека (SP-A). Токсин CARDS связывается с белком SP-A на эпителиальных клетках респираторного тракта и интернализуется им, что приводит к вакуолизации клеток и последующей гибели [14].

MP — внеклеточный патоген, но способна к внутриклеточной репликации и персистенции, что приводит к скрытой или хронической инфекции, позволяет уклоняться от иммунной системы хозяина. Слияние клеточной мембраны с мембраной клетки-хозяина вызывает высвобождение различных гидролитических ферментов, синтезируемых микоплазмой, и повреждение клетки [15].

Сходство бактериальных антигенов MP — гликопротеинов и гликолипидов — с клетками человека может приводить к иммунологическому ответу с образованием аутоантител и иммунных комплексов [16, 17].

Микоплазма может быть триггером геморагического васкулита вследствие отложения в эндотелии мелких сосудов аномальных иммуноглобулинов класса A1 и образования циркулирующих иммунных комплексов IgA1—IgG и анти-IgA1, которые активируют систему комплемента, продукцию цитокинов и непосредственно влияют на эндотелий сосудов [18].

Выдвинуты три гипотезы развития фульминантной микоплазменной пневмонии вследствие формирования гипериммунного ответа на внедрение микоплазмы в легкие в результате повторяющихся микоплазменных инфекций в детстве; из-за нарушения эрадикации MP из легких при первичной микоплазменной инфекции, приводящей к длительной персистенции; в результате активации макрофагов при взаимодействии толл-подобных рецепторов 2 и 6 (TLR2, TLR6), расположенных на клетках респираторного эпителия с липопротеинами MP [19, 20].

Механизм развития внелегочных поражений MP не до конца установлен. Предполагают, что в его основе лежат иммуноопосредованные реакции за счет развития цитокинового шторма и образования аутоантител, хотя прямое влияние возбудителя не исключено, что доказывается результатами многочисленных исследований по обнаружению возбудителя в спинномозговой, синовиальной и перикардиальной жидкости, в коже, почках и тканях мозга. Выделение MP из крови свидетельствует о возможности генерализации инфекции с развитием полиорганных поражений.

Микоплазменная инфекция распространена повсеместно, как эндемически в крупных городских районах, так и эпидемически с циклическими подъемами заболеваемости каждые 3—5 лет [21]. В настоящее время наблюдается высокий уровень заболеваемости микоплазменной инфекцией между эпидемиями, что, вероятно, поддерживается за счет циркуляции других подтипов микоплазм, к которым отсутствует иммунитет.

Микоплазменная инфекция встречается в любое время года. Климат и география не являются важными детерминантами в ее эпидемиологии, что подтверждается серопозитивностью к микоплазме жителей тропических и полярных регионов [15].

Источником инфекции являются: больной человек, в том числе с бессимптомными формами; здоровые носители; реконвалесценты, в том числе после курса антимикробной терапии. Возможно длительное асимптомное носительство MP у детей и взрослых с ее сохранением в дыхательных путях в течение нескольких недель или месяцев, а у иммуносупрессивных пациентов — в течение нескольких лет после первичной инфекции.

Основной механизм передачи инфекции — капельный, возможен контактный и гемоконтактный. Пути передачи: воздушно-капельный — при кашле, чихании, разговоре; воздушно-пылевой, но MP быстро погибает в высушенном состоянии; контактно-бытовой — через загрязненные руки и предметы пациента; возможна трансплацентарная и интранатальная передача микоплазменной инфекции. Для передачи инфекции нужен длительный близкий контакт и более продолжительное время по сравнению с другими респираторными возбудителями.

Наиболее часто вспышки инфекции регистрируются в закрытых и полузакрытых скученных коллективах [22]. Для микоплазменной инфекции характерно внутрисемейное распространение, первично заболевает ребенок дошкольного или школьного возраста, при этом с интервалом 2—4 нед происходит инфицирование около 40% других членов семьи [23]. Контагиозный индекс в закрытом коллективе составляет в среднем 25—40%.

Микоплазменная инфекция встречается у лиц любого возраста, но наибольшее число случаев заболевания отмечается у детей в возрасте от 5 до 15 лет, однако дети первых лет жизни не являются исключением. По данным зарубежных авторов, наблюдается высокая распространенность пневмонии, вызванной МР, у новорожденных [24, 25]. Микоплазменная инфекция регистрируется круглогодично с подъемом заболеваемости в осенне-зимний период (с октября по март), достигая пика в ноябре.

Инкубационный период составляет 1—4 нед, чаще 14—21 день. Описаны вспышки микоплазменной инфекции с инкубационным периодом всего 4 дня и удлинением свыше 4 нед [26, 27]. Инфицированный человек контагиозен за 2—8 дней до начала клинических проявлений с наиболее интенсивным выделением возбудителя в период активной симптоматической инфекции. Перенесенная микоплазменная инфекция не приводит к формированию стойкого пожизненного иммунитета, возможны повторные случаи заболевания. В процессе заболевания вырабатывается типоспецифический иммунитет к различным подтипам микоплазмы.

Развитие заболевания и его тяжесть зависят от степени бактериальной обсемененности и состояния иммунитета. Лица с гипогаммаглобулинемией имеют повышенную восприимчивость к микоплазменной инфекции [28]. МР-инфекция у лиц с иммуносупрессией и сопутствующими заболеваниями часто протекает тяжело. Дети с функциональной аспленией, серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями относятся к группе риска по развитию тяжелого заболевания.

По МКБ-10 выделяют следующие коды микоплазменной инфекции: J20.0 острый бронхит, вызванный МР; J15.7 пневмония, вызванная МР; A49.3 инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненной локализации; B96.0 МР как причи-

на болезней, классифицированных в других рубриках.

Наряду с бактерионосительством МР, создающим резервуар для поддержания инфекции в популяции во внеэпидемический период, самыми распространенными формами микоплазменной инфекции являются бессимптомные, которые наблюдаются в любом возрасте, в том числе у детей первых лет жизни.

Среди манифестных форм МР-инфекции наиболее частыми являются острые респираторные заболевания, проявляющиеся в виде острого фарингита, трахеита, бронхита, ринита, тонзиллита, синусита, острого среднего отита, крупа и бронхоолита. Клинические проявления микоплазменной инфекции трудно отличимы от острых респираторных инфекций другой этиологии, коклюша и паракоклюша.

Для детей раннего возраста более характерно развитие ринофарингита, бронхита и бронхоолита. Возможно затяжное течение болезни при удовлетворительном самочувствии ребенка. Бронхоолит, вызванный МР, у детей раннего возраста имеет менее тяжелое течение по сравнению с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией [29].

Персистенция МР может явиться причиной обострения бронхиальной астмы. Однако окончательно ее роль, связанная с возникновением астмы и развитием хронической гиперреактивности бронхов, на сегодня не установлена ввиду широкой распространенности возбудителя и противоречивых данных, полученных в ходе множества исследований.

В ряде случаев инфекция, вызванная МР, протекает в сочетании с вирусной или бактериальной. Чаще всего ей сопутствует риновирусная, хламидийная инфекция и/или коклюш.

По зарубежным данным, пневмония развивается приблизительно у 3—13% инфицированных МР лиц [28]. Во время эпидемического подъема заболеваемости число пневмоний увеличивается. В недавней вспышке микоплазменной инфекции в одной из школ Воронежской области в условиях тесного контакта у 31,8% заболевших развилась микоплазменная пневмония [30].

МР обычно приводит к развитию нетяжелой пневмонии, но встречаются тяжелые, рефрактерные к лечению и фульминантные формы.

Начало заболевания чаще постепенное, с нормальной или субфебрильной температурой

тела и нарастанием симптомов в течение нескольких дней, реже острое, с фебрильной лихорадкой и гриппоподобными симптомами. В начале заболевания характерны выраженные конституциональные симптомы: общее недомогание, слабость, головная боль, миалгия, часто першение или боль в горле, могут быть боли в животе, тошнота, рвота и разжиженный стул. Кашель является самым характерным признаком болезни и присутствует в 100% случаев. Сначала он сухой, редкий или в виде покашливания, постепенно в течение 3—5 дней становится частым, назойливым, изнуряющим, непродуктивного характера, приводит к болям за грудиной и в эпигастральной области, может быть спазматическим, коклюшеподобным, заканчиваться рвотой, но без реприз. Кашель усиливается в вечернее и ночное время, носит упорный характер. На 2-й неделе заболевания переходит в малопродуктивный с выделением слизистой или слизисто-гноющей мокроты, иногда с прожилками крови. Длительность кашля составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. Симптомы интоксикации чаще отсутствуют или слабо выражены. Не характерно развитие дыхательной недостаточности, даже на фоне обширной инфильтрации в легких, за исключением случаев бронхиальной обструкции, которая чаще наблюдается у детей дошкольного возраста.

У детей раннего и младшего возраста чаще развивается пневмония смешанной этиологии (микоплазменно-вирусной), тогда как для школьников более типична изолированная микоплазменная инфекция [31].

В течение 1-й недели болезни аускультативные изменения в легких могут отсутствовать. Выслушивается ослабленное или жесткое дыхание, в дальнейшем рассеянные сухие, локализованные влажные хрипы в легких, крепитация. При плеврите — шум трения плевры. Хрипы могут сохраняться длительно — до нескольких недель. У ряда пациентов хрипы в легких могут отсутствовать на протяжении всего заболевания. Пневмонии часто сопутствует бронхит.

Возможны различные морфологические варианты микоплазменной пневмонии: очаговая, очагово-сливная, интерстициальная, сегментарная и долевая (редко). Чаще поражаются нижние доли, особенно правого легкого. Инфильтрация легочной ткани неомогенная

с нечеткими контурами, в большинстве случаев неинтенсивная, может иметь двусторонний характер. Характерна перибронхиальная инфильтрация и усиление легочного рисунка. Возможно вовлечение в процесс плевры как в виде сухого плеврита, так и с появлением небольшого выпота в 15—20% случаев, интерлобита. У трети пациентов наблюдается прикорневая лимфаденопатия [32], что менее характерно для пневмонии другой этиологии. У иммуносупрессивных пациентов в легких развиваются двусторонние диффузные инфильтраты.

Средняя продолжительность сохранения рентгенологических изменений при МР-пневмонии составляет 2—4 нед в зависимости от проводимого лечения. Полное рентгенологическое разрешение наблюдается у 40% пациентов с МР-пневмонией через 4 нед и у 90% через 8 нед [33].

Преимущественно у лиц в возрасте от 20 до 49 лет без сопутствующих заболеваний в 0,5—2% случаев МР-инфекции развивается фульминантная пневмония, среди детей чаще встречающаяся у подростков мужского пола на фоне табакокурения. Фульминантная пневмония характеризуется диффузной инфильтрацией легких или аномальным интерстициальным рисунком на рентгенограмме органов грудной клетки и проявляется непродуктивным кашлем, лихорадкой, одышкой, дыхательной недостаточностью на 5—2-й (в среднем на 11-й) день от начала болезни и признаками гипоксии [34].

Примерно 25% инфицированных МР лиц имеют внелегочные проявления в различные сроки от начала заболевания, даже при отсутствии респираторной инфекции. Спектр внелегочных заболеваний, вызванных микоплазмой, очень широк: она может поражать любую систему и практически любой орган (таблица). Характерно поражение нервной системы, наиболее частое у детей в виде энцефалита, реже асептического менингита. Нередко вовлекаются кожа и слизистые оболочки [6], которые чаще представляют самокупирующиеся состояния, но в ряде случаев развиваются тяжелые формы в виде синдрома Стивенса — Джонсона, язвенного стоматита, буллезной экзантемы [35].

Редко микоплазменная инфекция у детей и взрослых приводит к фатальным случаям вследствие поражения различных органов и систем, развития полиорганной недостаточности, даже при отсутствии пневмонии. Описаны: фульминантный гепатит, гемолитическая

**Внелегочные проявления, обусловленные МР-инфекцией**

Органы и системы	Клинические проявления
Дерматологические	Очаговая пятнисто-папулезная сыпь Многоформная экссудативная эритема Синдром Стивенса — Джонсона Синдром Крости — Джанотти Крапивница Кореподобная экзантема Везикулы/волдыри Язвенный стоматит Кольцевидная эритема Узловатая эритема
Гематологические	Гемолитическая анемия Апластическая анемия Транзиторный антифосфолипидный синдром Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови Мононуклеозоподобный синдром Геморрагический васкулит
ЦНС	Энцефалит Асептический менингит Поперечный миелит Синдром Гийена — Барре Очаговый энцефалит Полирадикулит Периферический паралич лицевого нерва Церебральная атаксия Неврит глазного нерва Психоз Инфаркт мозга
Костно-мышечная система	Острый/хронический артрит Моноартрит/полиартрит Мигрирующий артрит Остеомиелит Острый рабдомиолиз
Сердечно-сосудистая система	Перикардит Эндокардит Миокардит Атриовентрикулярная блокада сердца Тампонада сердца Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь Kawasaki
Печень	Повышение печеночных ферментов Холестатический гепатит
Панкреатическая железа	Панкреатит
Органы глаз	Конъюнктивит Воспаление радужки глаза Отек зрительного нерва
Мочевыделительная система	Гломерулонефрит IgA-нефропатия Тубулоинтерстициальный нефрит Почечная недостаточность

анемия, рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, миокардит, острый инфаркт миокарда, диффузное альвеолярное кровотечение и др. [36—38].

Чаще всего МР-инфекция имеет легкую или среднюю степень тяжести. Осложнения разви-

ваются редко: легочные — плеврит, возможен с массивным выпотом; абсцесс легкого; дыхательная недостаточность; острый респираторный дистресс-синдром [39—41]; внелегочные — психические расстройства; острая некротизирующая энцефалопатия, мозжечковая дисфункция; синдром диссеминированного

внутрисосудистого свертывания крови; сердечная, почечная и печеночная недостаточность, аневризмы коронарных артерий [42—44].

В большинстве случаев прогноз МР-пневмонии благоприятный. Заболевание заканчивается выздоровлением. Тем не менее при неадекватном лечении и затяжном течении возможно развитие диффузного пневмофиброза.

В лечении МР-пневмонии эффективны три группы лекарственных средств: макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. Препаратами выбора у детей являются макролиды. Однако в последние годы широкомасштабное использование макролидов привело к росту резистентности МР к ним во всем мире [45]. Доля резистентной к макролидам МР составила от 10—20% в Азии до 90—96% в некоторых частях Китая [46—48]. Число резистентной к макролидам МР увеличивается, и география ее распространения расширяется. В Европе и Северной Америке уровень резистентности в среднем составил от 0 до 15% и оказался значительно ниже, чем в Азии [49, 50], наиболее высокий уровень обнаружен в Великобритании и Италии — до 19 и 26% соответственно [51, 52].

Резистентная к макролидам МР больше распространена среди детей. Выявлены точечные мутации, связанные с этой устойчивостью в домене V 23S рПНК МР с изменениями последовательности нуклеиновых кислот, в основном обнаруживаемые в положениях A2063G и A2064G [45]. Уровень устойчивости микоплазмы к макролидам зависит от места, в котором произошла мутация. Так, сравнение результатов секвенирования и определения чувствительности к антибиотикам подтвердило, что мутации A2063G и A2064G приводят к высокому уровню резистентности к 14- и 15-членным макролидам, мутация в положении A2063G связана с промежуточным уровнем устойчивости к 16-членным макролидам, а замена в участке A2067G приводит к высокому уровню резистентности мутантного штамма *in vitro* [53—55]. У некоторых пациентов устойчивость МР к макролидам может развиваться после курса лечения макролидами [56].

Предполагается, что прогрессирование и развитие тяжелых осложнений микоплазменной инфекции обусловлены как несвоевременной диагностикой и отсутствием специфического лечения, так и резистентностью МР к макролидам, наличием коинфекций с другими микроор-

ганизмами и/или развитием гипериммунного ответа хозяина [45].

Первоначальные клинические проявления микоплазменной пневмонии, резистентной к макролидам, могут не отличаться от остальных случаев. Тем не менее такие пневмонии имеют тенденцию к более стойкому сохранению симптомов заболевания: более длительной лихорадке, упорному кашлю. Сохранение лихорадки у пациентов на фоне лечения макролидами в течение 48 ч и более или появление отрицательной динамики рентгенологической картины свидетельствуют об устойчивости МР к макролидам. В этих случаях в лечение рекомендуют включать альтернативные лекарственные средства: в первую очередь левофлоксацин или доксицилин в течение 10 дней, даже при наличии возрастных противопоказаний. Выбор антибиотика должен основываться на результатах чувствительности *in vitro*, клинической эффективности и учитывать потенциальные нежелательные явления [57].

О клинических случаях приобретенной устойчивости МР к тетрацикламам и фторхинолонам не сообщалось, однако мутантные штаммы *in vitro* имели сниженную чувствительность к этим лекарственным средствам [45].

Резистентность штаммов МР к макролидам в Республике Беларусь не изучалась. Для улучшения понимания клинического течения микоплазменной инфекции, проведения дифференциальной диагностики, определения спектра локальной чувствительности МР к этиотропным лекарственным средствам необходимы дальнейшие исследования.

#### Контактная информация:

Романовская Ольга Фадеевна — ассистент кафедры детских инфекционных болезней.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 365-55-40.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. Ф. Р., О. Н. Р.

Сбор информации и обработка материала: О. Ф. Р., Л. И. М.

Статистическая обработка данных: О. Ф. Р.

Написание текста: О. Ф. Р.

Редактирование текста: О. Н. Р., Л. А. Л., В. И. В.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Waites K. B. *New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children. Pediatr. Pulmonol.* 2003; 36(4): 267—78.

2. Zhu Y., Tang X., Lu Y., et al. *Contemporary situation of community-acquired pneumonia in China: A systematic review. J. Transl. Intern. Med.* 2018; 6: 26—31.

3. Marchello C., Dale A. P., Thai T. N., et al. Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2016; 14(6): 552—66.
4. Miyata M., Hamaguchi T. Integrated information and prospects for gliding mechanism of the pathogenic bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Front. Microbiol.* 2016; 28(7): 960—75.
5. Radestock U., Bredt W. Motility of *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.* 1977; 129: 1495—501.
6. Parrott G. L., Kinjo T., Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. *Front. Microbiol.* 2016; 12(7): 513—29.
7. Almagor M., Yatziv S., Kahane I. Inhibition of host cell catalase by *Mycoplasma pneumoniae*: a possible mechanism for cell injury. *Infect. Immun.* 1983; 41(1): 251—6.
8. Somerson N. L., Walls B. E., Chanock R. M. Hemolysin of *Mycoplasma pneumoniae*: tentative identification as a peroxidase. *Science.* 1965; 150: 226—8.
9. Tanaka H., Koba H., Honma S., et al. Relationships between radiological pattern and cell-mediated immune response in *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 669—72.
10. Tanaka H., Narita M., Teramoto S., et al. Role of interleukin-18 and T-helper type 1 cytokines in the development of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in adults. *Chest.* 2002; 121: 1493—97.
11. Rawadi G., Roman-Roman S., Castedo M., et al. Effects of *Mycoplasma fermentans* on the myelomonocytic lineage. Different molecular entities with cytokine-inducing and cytotoxic potential. *J. Immunol.* 1996; 156: 670—8.
12. Radisic M., Torn A., Gutierrez. P. Severe acute lung injury caused by *Mycoplasma pneumoniae*: potential role for steroid pulses in treatment. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 1507—11.
13. Ito S., Abe Y., Kinomoto K., et al. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* with marked elevation of serum soluble interleukin-2 receptor. *Intern. Med.* 1995; 34: 430—5.
14. Saraya T., Kurai D., Nakagaki K., et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* and therapeutic implications. *Front. Microbiol.* 2014; 5: 410.
15. Waites K. B., Talkington D. F. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17: 697—728.
16. Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr. Neurol.* 2009; 41: 159—66.
17. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2010; 16: 162—9.
18. Kuzma-Mroczkowska E., Panczyk-Tomaszewska M., Szmigielska A., et al. *Mycoplasma pneumoniae* as a trigger for Henoch-Schönle in purpura in children. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015; 40(4): 489—92.
19. Takeuchi O., Kawai T., Muhlradt P. F., et al. Discrimination of bacterial lipoproteins by Toll-like receptor 6. *Int. Immunol.* 2001; 13: 933—40.
20. Takiguchi Y., Shikama N., Aotsuka N., et al. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *Intern. Med.* 2001; 40: 345—8.
21. Lind K., Benzon M. W., Jensen J. S., Clyde W. A. A seroepidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Denmark over the 50 year period 1946—1995. *Eur. J. Epidemiol.* 1997; 13: 581—6.
22. Klement E., Talkington D. F., Wasserzug O., et al. Identification of risk factors for infection in an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract disease. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43: 1239—45.
23. Dorigo-Zetsma J. W., Wilbrink B., Nat H., et al. Results of molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs. *J. Infect. Dis.* 2001; 183: 675—8.
24. Dong Y., Lv W., Lin Z. Value of serum *Mycoplasma pneumoniae* immunoglobulin in the diagnosis of mycoplasma-related pneumonia in newborns. *Exp. Ther. Med.* 2017; 14(2): 1445—9.
25. Ursi D., Ursi J. P., Ieven M., et al. Congenital pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 1995; 72(2): F118—F120.
26. Sande M. A., Gadot F., Wenzel R. P. Point source epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a prosthodontics laboratory. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1975; 112: 213—7.
27. Foy H. M., Grayston J. T., Kenny G. E., et al. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *JAMA.* 1966; 197: 859—66.
28. Saraya T. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Basics. *J. Gen. Fam. Med.* 2017; 18(3): 118—25.
29. Zirakishvili D., Chkhaidze I., Barnabishvili N. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in hospitalized children with bronchiolitis. *Georgian Med. News.* 2015; 240: 73—8.
30. Кокорева С. П., Разуваев О. А. Микоплазма пневмонии и факторы риска ее развития при вспышке респираторного микоплазмоза в детском коллективе. *Вопросы практической педиатрии.* 2016; 11(2): 65—70. [Kokoreva S. P., Razuvayev O. A. *Mycoplasma pneumoniae* and risk factors of its development under conditions of respiratory mycoplasmosis outbreak in childish collective. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2016; 11(2): 65—70. (in Russian)]
31. Wang L., Feng Z., Zhao M., et al. A comparison study between GeXP-based multiplex-PCR and serology assay for *Mycoplasma pneumoniae* detection in children with community acquired pneumonia. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17: 518.
32. Niitu Y. M. *Pneumoniae* respiratory diseases: clinical features — children. *Yale J. Biol. Med.* 1983; 56: 493—503.
33. Ost D., Fein A., Feinsilver S. H. Nonresolving pneumonia. Available at: <https://www.uptodate.com>. Date of access: 20.03.2018.
34. Izumikawa K., Izumikawa K., Takazono T., et al. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*: a review of the Japanese literature. *J. Infect. Chemother.* 2014; 20: 181—5.
35. Canavan T. N., Mathes E. F., Frieden I. J., Shinka K. *Mycoplasma pneumoniae* induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *JAMA. Dermatol.* 2015; 72(2): 239—54.
36. Oishi T., Narita M., Ohya H., et al. Rhabdomyolysis is associated with antimicrobial drug-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18: 849—51.
37. Mishra R., Cano E., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. An interesting case of mycoplasma pneumonia associated multisystem involvement and diffuse alveolar hemorrhage. *Respir. Med. Case Rep.* 2017; 21: 78—81.

38. Simonian N., Janner D. Pleural effusion, hepatitis and hemolytic anemia in a twelve-year-old male child. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998; 17: 173—4, 176—7.
39. Omae T., Matsubayashi T. Lung abscess caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatr. Int.* 2015; 57(4): 773—5.
40. Chaabane N., Coupez E., Buscot M., Souweine B. Acute respiratory distress syndrome related to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respir. Med. Case Rep.* 2016; 20(6): 89—91.
41. Takahashi N., Shinohara T., Oi R., et al. Acute respiratory distress syndrome caused by *Mycoplasma pneumoniae* without elevated pulmonary vascular permeability: a case report. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8(5): E319—24.
42. Tang Y., Yan W., Sun L., et al. Kawasaki disease associated with *Mycoplasma pneumoniae*. *Ital. J. Pediatr.* 2016; 42(1): 83—9.
43. Saito Y., Kure-Kageyama H., Saito-Sakurai Y., et al. Late-onset, unusual neurological symptoms in children with mycoplasma infection. *Pediatr. Int.* 2009; 51(4): 579—82.
44. Kountouras D., Deutsch M., Emmanuel T., et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection with multi-organ involvement: a case report. *Eur. J. Intern. Med.* 2003; 14(5): 329—31.
45. Pereyre S., Goret J., Bebear C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current knowledge on macrolide resistance and treatment. *Front. Microbiol.* 2016; 7: 974.
46. Wu P. S., Chang L. Y., Liu C. C., et al. Epidemiology and clinical manifestations of children with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Taiwan. *Pediatr. Pulmonol.* 2013; 48: 904—11.
47. Wu H. M., Wong K. S., Huang Y. C., et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children in Taiwan. *J. Infect. Chemother.* 2013; 19: 782—6.
48. Yang H., Song D. J., Shim J. Y. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Korean J. Pediatr.* 2017; 60(6): 167—74.
49. Eshaghi A., Memari N., Tang P., et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in humans, Ontario, Canada, 2010—2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(9): 1525—7.
50. Zheng X., Lee S., Selvarangan R., et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(8): 1470—72.
51. Ferguson G. D., Gadsby N. J., Henderson S. S., et al. Clinical outcomes and macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* infection in Scotland, UK. *J. Med. Microbiol.* 2013; 62(Pt 12): 1876—82.
52. Cardinale F., Chironna M., Chinellato I., et al. Clinical relevance of *Mycoplasma pneumoniae* macrolide resistance in children. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(2): 723—4.
53. Cardinale F., Chironna M., Dumke R., et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in paediatric pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 1522—4.
54. Xin D., Mi Z., Han X., et al. Molecular mechanisms of macrolide resistance in clinical isolates of *Mycoplasma pneumoniae* from China. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009; 53: 2158—9.
55. Akaike H., Miyashita N., Kubo M., et al. In vitro activities of 11 antimicrobial agents against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* isolates from pediatric patients: results from a multicenter surveillance study. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2012; 65: 535—8.
56. Stopler T., Gerichter C. B., Branski D. Antibiotic-resistant mutants of *Mycoplasma pneumoniae*. *Isr. J. Med. Sci.* 1980; 16(3): 169—73.
57. Lee H., Yun K.W., Lee H.J., Choi E.H. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2018; 16(1): 23—34.

Поступила 12.11.2018.

Принята к печати 16.11.2018.

И. К. ЛУЦКАЯ

## ЗНАЧЕНИЕ ТЕОРИИ СИСТЕМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ НАУЧНЫХ ПРОБЛЕМ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Освещены основные положения общей теории систем применительно к научным исследованиям в биологии и медицине. Приведены определения таких терминов, как иерархия, надежность, системообразующий элемент. Раскрыты содержание теории функциональных систем, ее значение для развития научных направлений, в частности в области нормальной физиологии. На конкретном примере показана роль системного подхода в стоматологии при изучении механизмов резистентности зуба к кариесу.*

**Ключевые слова:** системный подход, функциональная система, фундаментальные положения биологии и медицины.

*This paper highlights the main provisions of the general theory of systems in relation to scientific researches in biology and medicine. Definitions of such terms as hierarchy, reliability, system-forming element are given. The essence of the theory of functional systems, its importance for development of scientific directions including those in the sphere of normal physiology are revealed in detail. A specific example shows the systematic approach in dentistry role in studying the mechanisms of tooth resistance to caries.*

**Key words:** system approach, functional system, fundamental principles of biology and medicine.

HEALTHCARE. 2019; 4: 29—34.

VALUE OF SYSTEMS THEORY FOR SOLUTION OF SCIENTIFIC PROBLEMS IN BIOLOGY AND MEDICINE

I. K. Lutskaya

Принцип системности, который рассматривает живой организм с позиции наличия в нем взаимодействующих элементов, является одним из общих и вместе с тем серьезных подходов к исследованию живых объектов. Основная содержательная методологическая проблема исследования состоит в том, чтобы выявить детерминанты, приводящие к организации элементов в систему, обнаружить специфические основания, связи и отношения. Особую ответственность данной системы позволяют установить закономерности ее структуры, функционирования и развития [1, 2].

Разработка принципов и идей системного подхода имеет свою историю. Крупнейшие конкретно-научные, системные по своему содержанию теории созданы еще в середине XIX века. Открытие фундаментальных закономерностей больших систем — К. Марксом по отношению к развитию общества и Ч. Дарвином применительно к развитию живой природы — привело к важному гносеологическому сдвигу в миропонимании.

Разработка принципов системного подхода приобрела интенсивный характер в начале XX века. Были предложены обобщающие концепции, как всеобщая организационная наука (тектология) А. А. Богданова, (праксиология) Т. Катарбиньского, (общая теория систем) Л. Берталанфи.

Основная идея тектологии — это признание необходимости подходить к любому явлению со стороны его организации. Весь доступный нашему восприятию мир, и особенно мир живого, является совокупностью организованных элементов. Методы тектологии, определяемые ее задачей систематизировать организационный подход к объектам исследования, возрождены в современных обобщающих науках уже в несколько иных формах.

Концепция общей теории систем была выдвинута в 1930—1950-х гг. австрийским биологом Л. фон Берталанфи. Идея состояла в том, чтобы найти общий подход к большим системам самой разной природы, будь то сложные инженерные комплексы, системы управления производством или другими крупными операциями, биологические системы вплоть до экологических сообществ. Общая теория систем как новая форма мышления выросла из более ранней концепции, впервые сформулированной Л. Берталанфи в 1920-х гг. Теория по своему замыслу и существу является не философским, а общебиологическим учением о целостности, системности и динамичности живого [3, 4]. Однако в процессе разработки этой биологической концепции Л. Берталанфи обнаружил, что ее основные принципы приложимы и к другим наукам. Благодаря общности

многих методологических принципов организмической концепции оказалось возможным превратить это учение в общую теорию систем, основные положения которой стали распространяться не только на биологию, но и на другие науки, например медицину, психологию, социологию, физику, химию [5—7].

Закономерным этапом развития физиологии явилась теория функциональных систем, предложенная российским ученым П. К. Анохиным, которая пришла на смену рефлекторной теории приспособительной деятельности организма. Как концепция она зародилась в 1932—1933 гг. и была сформулирована в 1935 г. в сборнике «Проблемы центра и периферии в нервной деятельности». Однако в первых формулировках функциональная система как интегративное образование организма включала все компоненты, которые характерны для современного изложения. Теория функциональной системы стала толчком к развитию конкретной исследовательской работы, которая нашла в функциональной системе конструктивный стимул к формулировке новых задач исследования. Уже в 1937 г. была опубликована кардинальная работа «Функциональная система как основа интеграции нервных процессов в эмбриогенезе». Фактически это было зарождением эволюционной концепции, которая в 1945 г. была сформулирована как теория системогенеза [3, 5].

С точки зрения П. К. Анохина, функциональные системы — это динамические, саморегулирующиеся организации, деятельность всех составных элементов которых способствует получению жизненно важных для организма приспособительных результатов. Центральным системообразующим фактором каждой функциональной системы является результат ее деятельности, определяющий в целом для организма нормальные условия течения метаболических процессов. В живом организме можно условно выделить четыре группы приспособительных результатов:

1) ведущие показатели внутренней среды, определяющие нормальный метаболизм тканей;

2) показатели поведенческой деятельности, удовлетворяющие основные биологические потребности;

3) стадная деятельность животных, удовлетворяющая потребности сообщества;

4) социальная деятельность человека, удовлетворяющая его социальные потребности, обусловленные его положением в определенной общественно-экономической формации.

Поскольку в организме существует множество полезных приспособительных результатов, обеспечивающих различные стороны его обмена веществ, он существует благодаря совокупной деятельности многих функциональных систем [5, 8, 9].

Любая функциональная система, согласно представлениям П. К. Анохина, включает следующие общие, универсальные для разных систем узловые механизмы:

1) полезный приспособительный результат как ведущий пункт функциональной системы;

2) рецепторы результата;

3) обратная афферентация от рецепторов результата к центральным образованиям функциональной системы;

4) центральная архитектура, представляющая избирательное объединение нервных элементов различного уровня;

5) исполнительные соматические, вегетативные и эндокринные компоненты, включая организованное целенаправленное поведение.

П. К. Анохин подчеркивает, что полезный результат — подлинный системообразующий фактор, переводящий неупорядоченное множество компонентов в систему. Операциональная архитектура функциональной системы придает ей конкретный научный характер. Благодаря этому создается возможность проникнуть во внутреннюю структуру любой системы с целью ее изучения и приложения к деятельности «больших систем» даже социально-экономического уровня. Таким образом, функциональная система действительно представляет универсальную модель для понимания и построения любой организации в различных классах явлений, включая организмы, машины и социально-экономические процессы. Теория функциональной системы представляет конкретные возможности для системного анализа различных классов явлений природы и общества. Наряду с этим функциональная система является связующим звеном между синтетическим и аналитическим уровнем исследований.

Разработанный П. К. Анохиным системный подход к анализу изучаемых явлений получил широкое распространение в различных областях науки. Особенно плодотворно оказалось его

применение в кибернетике и бионике [7, 10]. Так, в корне изменилась расшифровка компенсаторного процесса при восстановлении нарушенных функций, более глубоко понят генез гипертонических состояний вообще и гипертонической болезни в частности, изменилась расшифровка понятий «заболевание» и «выздоровление». Практически все формы нарушений и нормальные функции организма значительно легче расшифровываются с точки зрения теории функциональной системы, чем при обычном подходе [8, 11—13].

В определении системы как «комплекса элементов, находящихся во взаимодействии друг с другом», одновременно являющейся элементом другой, более высокой системы, заключена идея иерархического порядка систем разного уровня. Отсюда первичное описание любой конкретной системы включает прежде всего указание на тот уровень, который она занимает в общей иерархии системы мира. В частности, Л. Берталанфи придает большое значение разработке теории открытых систем, считая, что «иерархическая организация» и «открытый» характер систем являются основными принципами живого».

Для многоуровневых систем характерна не только иерархия, но и связь между уровнями, а также связь на одном уровне при помощи механизмов регулирования (управления) и восприятия. Чрезмерно большая степень связи, как и нарушение каналов связи, может привести к дезинтеграции многоуровневой системы.

Системный подход заключается не просто в использовании понятий общей теории систем для известных явлений, а в постановке вопроса, основанного на понятиях теории систем. Большинство биологических явлений можно изучать на разных уровнях, что позволяет предсказать или исправить функциональное нарушение [3, 14, 15].

Если удалось изучить явление на одном уровне, нет смысла анализировать его на других уровнях теми же методами. Анализ на любом уровне может разрешить одни проблемы, но быть бессильным перед другими.

Если модель соответствует более высокому разрешающему уровню, то нужно дорабатывать ее специально по этому уровню [8, 10, 12, 13, 16].

Каждый уровень исследования имеет свой язык, методы, математический аппарат и т. д.

Нельзя переносить понятие одного уровня на другой. Информация между уровнями влияет на развитие на каждом уровне.

Будучи общефилософским принципом, системный подход наибольшее значение имеет для исследования живых образований, потому что в них проявляется высшая степень организованности и органической целостности. Современная наука от интуитивного знания сущности биологических явлений и умозрительных представлений переходит к точным знаниям конкретных «механизмов» организации сложных биологических объектов. Таким образом, принцип системности становится популярной и руководящей идеей современного исследования. Если внимательно проанализировать успехи в развитии биологии, то становится ясно, что системный подход представляет собой методологическую основу научных исследований [11, 13, 17, 19].

Существуют различные мнения относительно того, что представляет системный подход в биологии: от применения технических средств до поиска общебиологических законов (подобно тому, как физические законы управляют неживой материей). Анализ обширных научных исследований позволяет рассматривать применение теории систем для изучения и анализа биологических явлений (принципиальная основа и практический метод для научного объяснения физиологических механизмов).

Методология системного подхода в биологии складывается из следующих этапов.

1. Формализация (абстрагирование) — построение системы и определение конструктивного задания.

2. Дедукция — исследование свойств системы дедуктивными методами.

3. Интерпретация — изучение смысла найденных свойств.

Теория систем оперирует понятиями реально существующих систем: целостность, надежность, устойчивость, адаптация, управление и т. д.

*Системность* заключается в последовательном включении механизмов и динамических систем организма; *целостность* — в динамическом порядке взаимодействия систем разных уровней, регулируемого единым центром; *динамичность* — в непрерывном течении процессов разных уровней, согласованных во времени и пространстве. Последние

сохраняют организм в *подвижном равновесии* и одновременно преобразуют его так, что в каждую новую единицу времени он уже не тот, каким был мгновение назад. Таковы основные принципы и важнейшие части общей теории систем [5, 10, 19, 20].

Одна из важнейших философских проблем — сохранение целостности объекта — особую значимость приобретает при рассмотрении вопросов биологии и медицины [2, 15, 21]. Причем основные задачи познания биологической системы — это прежде всего выявление наиболее существенных закономерностей самосохранения, саморазвития.

Целостность функциональной системы имеет внутреннюю обусловленность основных свойств и параметров. Биологические системы не просто реагируют на внешние воздействия, но перерабатывают информацию, используя ее для поддержания, даже *повышения* своей целостности. Факторы внешней среды могут быть и полезны и вредны в зависимости от их силы, направленности, длительности и точки приложения [1, 14, 22]. Чрезвычайные раздражители могут приводить к «поломкам» в организме, менее активные воздействия способны оказаться повреждающими, однако нести положительный опыт. Незначительные повреждения клеток или тканей являются тренирующими для органа или организма в целом. Сложная функциональная система дорого платит за обучение, однако и жить может дольше благодаря многозвеньевым структурам иерархии (клетки, ткани, органы, организм) и полученным ими «уроками». Естественный отбор или искусственное закаливание — не что иное как приобретенный ценой повреждений и тренировок опыт.

Способность поддерживать оптимальное состояние структуры и функции (при наличии защитных резервных возможностей сохранения гомеостаза в стрессовых ситуациях) обеспечивается одним из важнейших свойств системы — надежностью.

Надежность — такое соотношение элементов физиологического процесса, которое обеспечивает оптимальный ход с резервным запасом, возможность быстро возвращаться к исходному состоянию. Надежность системы гарантируется следующими принципами: резервные возможности (или избыточность элементов); дублирование, или взаимозамена, меха-

низмов; быстрый возврат к исходному состоянию; динамическое взаимодействие звеньев системы [5, 7, 8].

Механизмы надежности, определяющие устойчивость развития и одновременно приспособляемость к условиям внешней среды, представляют интерес в качестве методологического подхода для оценки резистентности к повреждающим воздействиям.

Надежность механизмов защиты функциональной системы от внешних воздействий повышается при избыточности резервирования элементов, обеспечивающих дублирование и в определенной степени дополнение друг друга. В свете приведенных данных при обсуждении результатов исследования в качестве методологического подхода используется концепция надежности как способности поддерживать оптимальное состояние структуры и функции клеток, тканей, органов.

На примере стоматологии: высокую устойчивость тканей зуба к повреждающим факторам обеспечивают особенности химического состава и структуры (высокоминерализованные кристаллы плотно упакованы в эмалевые призмы), пелликула, зубной ликвор, слюна и т. д. Именно оптимальное соотношение защитных механизмов определяет резистентность зуба к механическому и микробному факторам [8, 12, 15]. Избыточность одного элемента приводит к торможению другого. Например, повышение минерализованности зуба подавляет активность ликворного механизма. В эксперименте на животных раздражение электрическим током приводит к снижению кислотной резистентности эмали, а анестезия — к повышению.

В силу особенностей строения твердых тканей нарушение иннервации не влечет «отказ» механизма защиты, а лишь снижает его эффективность. В частности, депульпирование зуба ослабляет его механическую прочность эмали, не разрушая зуб.

Резистентность зубов к кариесу обеспечивается различными путями, в том числе влиянием местных и общих факторов, а также собственными механизмами кариесрезистентности [8, 12, 14, 15, 20]. В литературе широко освещена роль слюны в формировании устойчивости эмали посредством ее минерализации, показано значение проницаемости, для химических элементов влияние органических образований на поверхности зуба, в том

числе пелликулы. Изучены закономерности кислотной растворимости эмали в различных условиях.

Таким образом, использование в научных исследованиях в качестве методологического подхода теории систем и одного из важнейших ее свойств — надежности — позволяет раскрыть механизм, реализующий поражаемость кариесом зубов. Высокая подверженность эмали детских зубов патогенным воздействиям зависит от низкой надежности механизмов защиты: незавершенная минерализация и несовершенный функциональный компонент резистентности эмали не способны противостоять кариесогенным факторам внешней среды.

Результаты научных исследований и клинических наблюдений позволяют разрабатывать конкретные рекомендации по дифференцированному выбору средств и методов диагностики, лечения, профилактики основных стоматологических заболеваний [11, 16, 21].

Одним из главных достижений теории систем является ее способность объяснить и поставить на определенное место даже тот материал, который был задуман и получен исследователем без всякого системного подхода. Именно система явлений оказывается той базовой единицей реального мира, по отношению к которой становится возможным установление конкретных закономерностей и практического приложения полученных результатов научных разработок.

#### Контактная информация:

Луцкая Ирина Константиновна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 334-72-86.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сетров М. И. Организация биосистем. Ленинград; 1971. 308 с. [Setrov M. I. Organization of biosystems. Leningrad, 1971. 308 s. (in Russian)]
2. Уотермен Т. Теория систем и биология. Москва; 1971. 210 с. [Watremen T. Theory of systems and biology. Moscow; 1971. 219 s. (in Russian)]
3. Малиновский А. А. Общие вопросы строения систем и их значение для биологии. Проблемы методологии системного исследования. Москва; 1970: 146—83. [Malinovsky A. A. General aspects of systems organization and their role in biology. Methodologic problems of systemic research. Moscow; 1970: 146—83. (in Russian)]
4. Сетров М. И. Значение общей теории систем Л. Берталанфи для биологии. Философские проблемы современной биологии. Москва; 1974: 48—50. [Setrov M. I. Significance of the L. Bertalanfi's general theory of systems for biology. Philosophic problems of nowadays biology. Moscow; 1974: 48—50. (in Russian)]
5. Анохин П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. В кн.: Принципы системной организации функций. Москва; 1973: 5—61. [Anokhin P. K. Principal aspects of the general theory of functional systems. In: Principles of functions systemic organization. Moscow; 1973: 5—61. (in Russian)]
6. Гусаков В. Система основных факторов развития экономики Республики Беларусь. Наука и инновации. 2015; 7(149): 10—5. [Gusakov V. System of main factors in economy development in the Republic of Belarus. Science and Innovations. 2015; 7(149): 10—5. (in Russian)]
7. Лаптенюк С. А. Системный подход и системный анализ в структуре современного высшего образования. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2017; 1: 46—8. [Laptenok S. A. Systemic approach and systemic analysis in modern high education structure. Aspects of public health organization and information. 2017; 1: 46—8. (in Russian)]
8. Луцкая И. К. Возрастные особенности механизмов кариесрезистентности зуба к кариесу. Дисс. ... д-ра мед. наук. Москва; 1989. [Lutskaya I. K. Age-specific mechanisms of caries resonant tooth to decay: diss. Moscow; 1989. (in Russian)]
9. Луцкая И. К., Запашник Т. А. Физиология зуба. Минск: БелМАПО; 2012. 29 с. [Lutskaya I. K., Zapashnik T. A. Tooth physiology. Minsk: BelMAPO; 2012. 29 s. (in Russian)]
10. Блауберг И. В., Садовский В. Н., Юдин Э. Г. Системный подход к современной науке. Проблемы методологии системного исследования. Москва; 1970: 7—48. [Blauberg I. V., Sadovsky V. N., Yudin E. G. Systemic approach to modern science. Problems of systemic research methodology. Moscow; 1970: 7—48. (in Russian)]
11. Луцкая И. К. Принципы эстетической стоматологии. Москва: Мед. лит.; 2012: 192—201. [Lutskaya I. K. Principles of esthetic dentistry. Moscow: Med. Lit.; 2012: 192—201. (in Russian)]
12. Окушко В. Р., Окушко Р. В. Синдром аутодоместикации и проблемы стоматологии. Новое в стоматологии. 2018; 4: 2—5. [Okushko V. R., Okushko R. V. Syndrome of autodomeestication and problems of dentistry. New in Dentistry. 2018; 4: 2—5. (in Russian)]
13. Сачек М. М., Филонюк В. А., Малахова И. В., Дудина Т. В. Экспертная оценка результативности научного труда в медицине и здравоохранении. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2014; 2: 25—9. [Sachek M. M., Filonyuk V. A., Malakhova I. V., Dudina T. V. Expert evaluation of the effectiveness of scientific work in medicine and health care. Aspects of Public Health Organization and Information. 2014; 2: 25—9. (in Russian)]
14. Леус П. А. Структура существенных составляющих коммунальной программы первичной профилактики кариеса зубов и болезней периодонта. Стоматологический журнал. 2014; 2(XV): 106—9. [Leus P. A. Structure of essential components of the municipal program of primary prevention of dental caries and periodontal diseases. Stomatologic Journal. 2014; 2(XV): 106—9. (in Russian)]
15. Мельниченко Э. М., Терехова Т. Н., Попруженко Т. В. Системное применение фторидов в профилактике

кариеса зубов. Минск: МГМИ; 1999. 158 с. [Melnichenko E. M., Terekhova T. N., Popruzhenko T. V. Systemic use of fluorides in the prevention of dental caries. Minsk: MGMI; 1999. 158 s. (in Russian)]

16. Petersen P. E. Improvement of global oral health — the leadership role of the World Health Organization. *Community Dental Health*. 2010; 27: 194—9.

17. Классификация систем службы врача общей практики за рубежом. *Медицинские новости*. 2012; 8: 44—5. [Classification of general practitioner service systems abroad. *Medicine News*. 2012; 8: 44—5. (in Russian)]

18. Fontana M. The clinical, environmental, and behavioral factors that foster early childhood caries: evidence for caries risk assessment. *Pediatr. Dent*. 2015; 37(3): 217—25.

19. Мирошниченко А. Системы непрерывного совершенствования деятельности предприятий на основе менеджмента знаний. *Наука и инновации*. 2014; 2(132): 55—60. [Miroshnichenko A. Systems of continuous improvement of activity of the enterprises on the basis of

knowledge management. *Science and innovations*. 2014; 2(132): 55—60. (in Russian)]

20. Сетров М. И. Принцип системности и его основные понятия науке. *Проблемы методологии системного исследования*. Москва; 1970: 49—65. [Setrov M. I. Principle of systemacy and its basic concepts for science. Moscow; 1970: 49—65. (in Russian)]

21. Шаковец Н. В. Рекомендации экспертов ВОЗ 2017 года по профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста. *Современная стоматология*. 2018; 1: 3—8. [Shakovets N. V. Recommendations of the WHO experts, 2017 on preventing dental caries in young children. *Nowadays Dentistry*. 2018; 1: 3—8. (in Russian)]

22. Fung M. H. T., Wong M. C. M., Lo E. C. M., Chu C. H. Arresting early childhood caries with silver diamine fluoride: a literature review. *Oral Hyg. Health*. 2013; 1: 111—7.

Поступила 15.11.2018.

Принята к печати 29.11.2019.

## Читайте в следующем номере:

### Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ С. А. Красный и соавт. Выживаемость и смертность пациентов при меланоме сосудистой оболочки глаза

### Лекции и обзоры

- ✓ Н. В. Холупко и соавт. Кардиальная автономная нейропатия: актуальность проблемы

### Круглый стол

- ✓ Врач и пациент: баланс прав и ответственности

### Обмен опытом

- ✓ П. Д. Демешко и соавт. Дистанционная лучевая терапия IMRT/ИМАТ при раке предстательной железы

### Школа молодого ученого

- ✓ Ю. К. Абаев Этика и методология клинических испытаний

И. Н. ИГНАТОВИЧ

## ОККЛЮЗИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ОСНОВАНИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

*Представлен обзор современных международных руководств по лечению заболеваний периферических артерий с акцентом на перемежающуюся хромоту и критическую ишемию нижней конечности. Изложены методы диагностики и лечения, имеющие высокие классы рекомендаций и доказательную базу.*

**Ключевые слова:** артерия, ишемия, результаты лечения.

*A review of current international guidelines for managing peripheral arterial diseases with an emphasis on the intermittent claudication and the critical ischemia of the lower limb is presented. The methods of diagnosis and treatment referring to high classes of recommendations and evidence are described.*

**Key words:** artery, ischemia, results of treatment.

HEALTHCARE. 2019; 4: 35—40.

OCCLUSIVE DISEASES OF LOWER LIMB ARTERIES: DIAGNOSIS AND TREATMENT GROUNDED ON EVIDENCE-BASED MEDICINE

I. N. Ihnatovich

Заболевания периферических артерий (ЗПА) широко распространены в современном мире. Установлено, что от 8 до 12 млн жителей США страдают от ЗПА [1]. Выявлена четкая связь развития ЗПА с возрастом. При анализе результатов обследования 2381 пациента в рамках U. S. National Health and Nutrition Examination Survey установлено, что общая распространенность ЗПА составляет 4,3%. У пациентов в возрасте 40—49 лет эта патология отмечена у 0,9%; в возрасте 50—59 лет — у 2,5%; 60—69 лет — у 4,7%; старше 69 лет — 14,5% [2]. Прогнозируется увеличение распространенности ЗПА во всем мире в связи со старением популяции, курением, эпидемией сахарного диабета и распространенностью ожирения [3].

Проведение метаанализа 34 исследований распространенности и факторов риска ЗПА позволило выявить некоторые особенности распространения этой патологии. По самым осторожным подсчетам, более 202 млн людей в мире страдают от этой патологии, при этом прирост в 23,5% отмечен уже в начале текущего тысячелетия. Самый высокий прирост заболеваемости зафиксирован в странах с низким и средним уровнем доходов населения (28,7%), тогда как в странах с высоким уровнем доходов прирост ЗПА составил 13,1% [3]. С высокой распространенностью связана и социально-экономическая значимость этой патологии. Так, расходы на лечение ЗПА и связанных с этой патологией осложнений составляют, по

данным US Medicare, более 4,3 млрд долларов США [1].

Особенностью заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК) является наличие асимптоматической и симптоматической форм. Симптоматические ЗПА нижних конечностей представлены перемежающейся хромотой (ПХ) и критической ишемией нижней конечности (КИНК). ПХ представляет собой мышечный дискомфорт, возникающий при нагрузке и проходящий после отдыха. Это состояние связано с артериальной обструкцией, локализуемой проксимально от ишемизированной группы мышц, что ведет к транзиторной мышечной ишемии и болевому синдрому. КИНК представляет собой ишемические боли в покое и/или трофические нарушения, которые самостоятельно или при присоединении инфекции могут вести к высокой ампутации нижней конечности. Соотношение симптоматических и асимптоматических форм ЗПА составляет 1:3 [4, 5].

В настоящее время в Республике Беларусь отсутствуют протоколы лечения пациентов с ЗАНК, что затрудняет проведение медикаментозной терапии и нарушает преемственность ведения таких пациентов на стационарном и амбулаторном этапах.

Цель — оценить международный опыт диагностики и лечения симптоматических заболеваний артерий нижних конечностей.

За основу взято международное руководство ESC «Guidelines on the Diagnosis and Treatment

of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)» 2017 года [6], подготовленное согласительной комиссией Европейского общества кардиологов и Европейского общества сосудистых хирургов — наиболее авторитетных сообществ европейских специалистов, занимающихся патологией периферических артерий.

Кроме того, проанализированы следующие международные и российские согласительные документы и руководства по диагностике и лечению ЗПА, в значительной степени связанные с ранее опубликованными согласительными документами ESC и ESVS:

1) «Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей» (председатель профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета Минздрава Российской Федерации академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия; председатель экспертной группы академик РАМН А. В. Покровский) [7];

2) Российский консенсус «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей» (разработан и обсужден на совещании экспертов в Москве рабочей группой. Председатель академик РАМН, профессор А. В. Покровский) [8];

3) Международное руководство «Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication» 2015 года, подготовленное согласительной комиссией Общества сосудистых хирургов (США) для лечения пациентов с перемежающейся хромотой [9].

Для характеристики возможности применения того или иного метода диагностики и лечения используют следующие классы рекомендации:

I — доказательная база и общее соглашение о том, что методы диагностики и лечения приносят улучшение, полезны и эффективны;

II — доказательная база противоречивая и/или имеет расхождение с общим соглашением о пользе/эффективности метода диагностики или лечения;

II — больше данных в пользу эффективности/пользы метода;

IIb — эффективность/польза метода недостаточно установлены;

III — доказательная база и общее соглашение о том, что методы диагностики или лече-

ния не эффективны, не приносят пользы и в некоторых случаях могут быть вредными.

Кроме того, в рассматриваемом руководстве представлены уровни доказательности:

A — данные получены в результате проведения большого количества рандомизированных клинических исследований и метаанализов;

B — данные получены из единичных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований;

C — заключение или мнение экспертов или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

В Международном руководстве ESVS [6] предлагаются следующие рекомендации по лечению всех пациентов с ЗПА:

- отказ от курения (класс 1, уровень B);
- здоровая диета и физическая активность (класс 1, уровень C);
- применение статинов (класс I, уровень A);
- снижение холестерина липопротеинов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л (70 mg/dl) или снижение его до уровня, равного или менее 50%, если средний уровень 1,8—3,5 ммоль/л (70—135 mg/dl) (класс I, уровень C);
- применение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего энзима или блокаторы ангиотензивных рецепторов в качестве первой линии терапии (класс IIa, уровень B).

Пациентам с ЗПА и артериальной гипертензией рекомендуется поддерживать артериальное давление на уровне менее 140/90 мм рт. ст. (класс I, уровень A). Пациентам с симптомами ЗПА показана антиагрегантная терапия (класс I, уровень C).

Специфические рекомендации, касающиеся диагностики и лечения пациентов с ЗАНК, включают:

- измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в качестве первой линии неинвазивного скрининга и диагностики ЗАНК у всех пациентов (класс I, уровень C);
- в случае несжимаемости артерий голени или при уровне ЛПИ более 1,40 показаны альтернативные методы, такие как пальце-плечевой индекс, анализ доплерографических кривых или запись пульсового объема (класс I, уровень C);
- использование дуплексного ультразвукового исследования в качестве первой линии визуализации для подтверждения патологии артерий нижних конечностей (класс I, уровень C);
- выполнение дуплексного ультразвукового исследования, и/или КТ, и/или МРТ для

анатомической характеристики поражения артерий нижних конечностей и выбора метода реваскуляризации;

- проведение анализа данных, полученных при визуализации артерий, в связи с клиническими симптомами и гемодинамическими тестами для принятия решения о способе лечения (класс I, уровень C).

В качестве рекомендации по лечению пациентов с ПХ указаны:

- применение статинов для увеличения дистанции безболевой ходьбы (класс I, уровень A);
- физические упражнения под наблюдением специалистов для увеличения дистанции безболевой ходьбы (класс I, уровень A);
- самостоятельные физические упражнения для увеличения дистанции безболевой ходьбы, если невозможно наблюдение специалиста в этой сфере (класс I, уровень A);
- проведение реваскуляризации конечности, если обычная физическая активность нарушена, несмотря на проводимую терапию физическими упражнениями (класс IIa, уровень C).

Рекомендации по лечению пациентов с хронической КИНК, угрожающей потерей конечности, состоят в следующем:

- раннее выявление трофических нарушений и обращение к сосудистому хирургу, позволяющее сохранить конечность (класс I, уровень C);
- оценка риска ампутации конечности (класс I, уровень C);
- осуществление оптимального гликемического контроля при наличии у пациента сахарного диабета (класс I, уровень C).

Для сохранения конечности и предотвращения ампутации при КИНК показана реваскуляризация во всех возможных случаях.

На основании данных, полученных при анализе результатов рандомизированных клинических исследований, включающих данные 1816 пациентов, установлено, что терапия физическими упражнениями (дозированная ходьба) нивелирует симптомы и улучшает качество жизни пациентов с ПХ. Отмечено увеличение дистанции безболевой ходьбы с 82 до 190 метров. Указанные улучшения сохранялись в течение 2 лет наблюдения. Терапия физическими упражнениями не вела к увеличению ЛПИ, однако уменьшала количество сердечно-сосудистых событий [10—12]. При этом необходимо отметить, что эффект от терапии физическими упражнениями во многом зави-

сит от комплаентности пациента. Такая терапия, проводимая под наблюдением инструкторов, безопасна и не требует кардиологического скрининга [13]. Терапия физическими упражнениями становится невозможной у пациентов с КИНК, но применение этого метода должно быть рассмотрено после успешной реваскуляризации [14, 15].

При проведении систематического обзора 12 исследований (данные 1548 пациентов) сравнивались результаты терапии медикаментами и применения физических упражнений, проведения эндоваскулярных вмешательств и традиционной хирургии. Установлено, что все три опции лечения у пациентов с ПХ ассоциируются с увеличением дистанции безболевой ходьбы и улучшением качества жизни [16]. Результаты исследования, проведенного The Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularisation (CLEVER), включавшего 111 пациентов с аорто-подвздошными поражениями, показали отсутствие различий между применением терапии физическими упражнениями и эндоваскулярными методами через 18 мес [17].

Клиническими проявлениями КИНК являются постоянная боль в покое, требующая обезболивания в течение 2 нед и более, трофическая язва нижней конечности, не заживающая более 2 нед, гангрена пальцев или части стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности нижних конечностей [6]. Однако указанные клинические критерии в меньшей степени информативны и актуальны для пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией. Диагностическими критериями КИНК являются ЛПИ менее 0,40; давление на голени менее 50 мм рт. ст.; пальцевое давление менее 30 мм рт. ст.; транскутанная оксиметрия менее 30 мм рт. ст. [6].

Большой интерес представляют результаты многоцентрового рандомизированного исследования EUCLID, включающего 13 885 пациентов с ЗПА [18]. У 643 (4,6%) пациентов диагностирована КИНК, среди них преобладали пациенты с сахарным диабетом, тогда как в группе пациентов без КИНК превалировала патология коронарных артерий и артериальная гипертензия. ЛПИ в группе КИНК составил  $0,55 \pm 0,21$  (mean $\pm$ SD), а в группе без КИНК —  $0,63 \pm 0,15$ . Проявлениями КИНК в 58,8% случаев была боль в покое, трофические нарушения на стопе в 9,0% расценены как большие, а в 32,2% случаев — как

малые (пациенты, планировавшие на реваскуляризацию или ампутацию в течение 3 мес, не включены в исследование). Сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и ишемический инсульт отмечались чаще у пациентов с КИНК — 8,85 на 100 пациентов в год; у пациентов без КИНК — 4,28 на 100 пациентов в год.

Результаты реваскуляризации и только медикаментозного лечения КИНК представлены в когортном ретроспективном исследовании, проведенном в 2010—2014 гг. в университетской клинике Амстердама и включавшем 144 пациента [19]. У 96 (66,7%) пациентов выполнена реваскуляризация нижней конечности; у 26 (18,1%) — реваскуляризация планировалась, но была отложена; у 22 (15,3%) — проведена изолированная медикаментозная терапия. Выявлено, что вид лечения (реваскуляризация или только медикаментозная терапия) не являлся предиктором конечных пунктов наблюдения — выживаемости без ампутации и общей выживаемости. Предикторами конечных пунктов наблюдения явились возраст и сопутствующая сердечно-сосудистая и легочная патология.

В результате проведения большого 7-летнего популяционного исследования количества больших и малых ампутаций нижних конечностей в Германии, связанных с ЗПА, установлена неизменность их количества с 2006 по 2012 г. Отмечено небольшое снижение количества ампутаций у пациентов с сахарным диабетом несмотря на значительный рост количества таких пациентов в популяции. Кроме того, 78% ампутаций нижних конечностей выполнено у пациентов с сахарным диабетом [20].

Ретроспективное исследование, при котором анализировались результаты лечения КИНК, проведенное в университетской клинике г. Хельсинки (Финляндия) в 2010—2011 гг., интересно тем, что в эту клинику направляются все пациенты страны при подозрении на ишемический генез трофических нарушений в тканях нижних конечностей [21]. Так, из 2187 пациентов, обследованных в этой клинике, диагноз КИНК установлен только у 462 пациентов. В 68 случаях имела место боль в покое, в остальных 394 — ишемические язвы. Пациенты с сахарным диабетом преобладали в группе ишемических язв (235 пациентов из 394). За 2-летний период выполнено 246 реваскуляризации: 201 эндоваскулярная и 45 хирургических. При этом 159 реваскуляризации проведено пациентам с сахарным

диабетом. При проведении мультивариантного анализа установлено, что пациенты с сахарным диабетом имеют худший прогноз сохранения конечности после реваскуляризации при КИНК, однако лучшие результаты были получены, если реваскуляризация выполнялась в течение 2 нед после решения положительного вопроса о ее необходимости.

Характерные черты естественного течения и результатов лечения ЗАНК и КИНК представлены на рис. 1—3 (приводится по Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [7]).

Данные о количестве высоких ампутаций в 12 странах Европы и Австралии с населением 259 млн человек были проанализированы в рамках программы VASCUNET в 2010—2014 гг. Доля пациентов старше 65 лет составила от 12,9% (Словакия) до 20,7% (Германия). Количество случаев высоких ампутаций нижних конечностей — от 7,2 (Новая Зеландия) до 41,4 на 100 000 (Венгрия). Доля пациентов с сахарным диабетом среди всех, подвергшихся высоким ампутациям, составила от 25,7% (Финляндия) до 74,3% (Словакия). В группе пациентов старше 65 лет ампутации выполнялись в 4,9 раза чаще, чем в более молодой возрастной группе. Летальность (до 30 дней после ампутации) была минимальной в Финляндии (6,3%) и максимальной в Венгрии (20,3%) [22].

В руководстве ESVS [6] при фармакотерапии у пациентов с ПХ предлагается использовать простагландин E1, цилостазол, нафтидрофурил, пентоксифиллин, буфломедил, карнитин и пропионил-L-карнитин, однако без высокого уровня рекомендательности и доказательности. Сходные данные представлены в руководстве SVS [9]. Фармакотерапия КИНК в руководстве ESVS рассматривается преимущественно в качестве направленной на предотвращение сердечно-сосудистых событий.

В российском консенсусе по лечению КИНК отмечается целесообразность использования синтетических аналогов простагландина E1 при предоперационной подготовке воспринимающего сосудистого русла к предполагаемой операции, после проведения реконструктивных сосудистых операций для улучшения результатов лечения и в случае, если ангиореконструкция при КИНК невозможна (рекомендация 52). В указанном консенсусе содержится положение о том, что аналоги

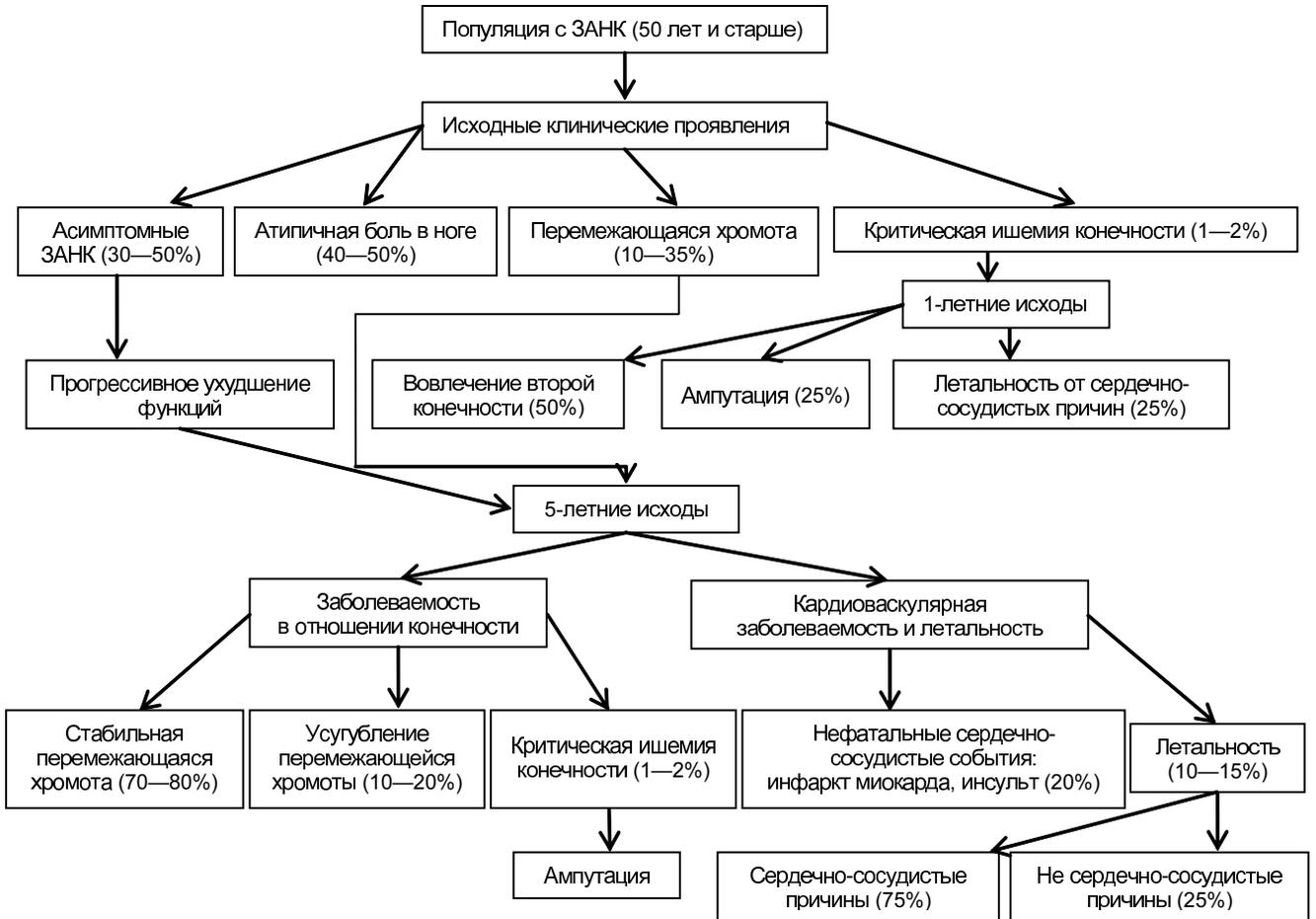


Рис. 1. Естественное течение атеросклероза артерий нижних конечностей

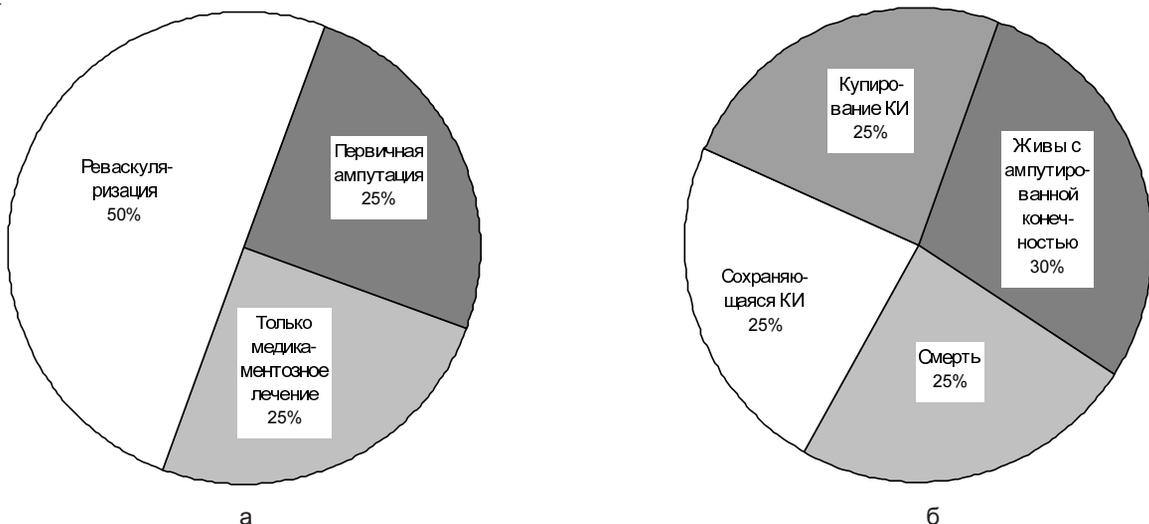


Рис. 2. Участь пациента с хронической критической ишемией нижней конечности: а — при первичном осмотре; б — через 6 мес

простагландина E1 являются альтернативой ампутации, и рекомендуется их широкое использование при КИНК [8].

Указанные эффекты связаны с действием простагландина E1: снижением воспалительной активности лейкоцитов и тромбоцитов, умень-

шением вазоспазма, активацией плазминогена и процессов фибринолиза, снижением риска тромбообразования. Все это способствует тому, что синтетические аналоги простагландина E1 (в частности, алпростадил в дозировке 40—60 мкг внутривенно в течение 7—28 дней

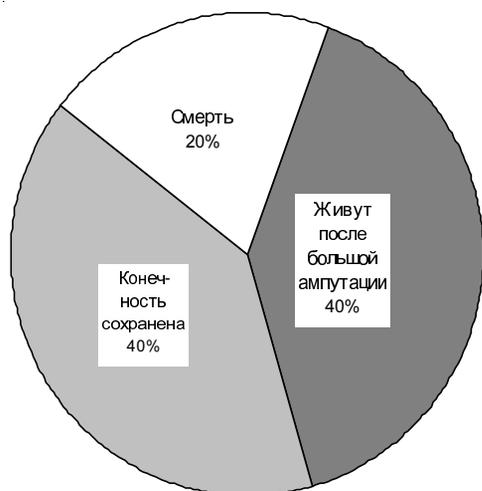


Рис. 3. Результаты только медикаментозного лечения пациентов с хронической критической ишемией нижней конечности в течение первых 6 мес

с возможностью проведения повторных курсов лечения) прочно вошли в практику стационаров Республики Беларусь, занимающихся лечением пациентов с КИНК.

#### Контактная информация.

Игнатович Игорь Николаевич — д. м. н., профессор 1-й кафедры хирургических болезней. Белорусский государственный медицинский университет. Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск. Сл. тел. + 375 17 340-02-52.

Конфликт интересов отсутствует

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hirsch A. T., Hartman L., Town R. J., Virnig B. A. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc. Med.* 2008; 13(3): 209—15.
- Selvin E., Erlinger T. P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999—2000. *Circulation.* 2004; 110(6): 738—43.
- Fowkes F. G., Rudan D., Rudan I., et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013; 382: 1329—40.
- Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Vasc. Surg.* 2007; 45(Suppl. S): S5—67.
- Mahoney E. M., Wang K., Keo H. H., et al. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2010; 3(6): 642—51.
- 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart.* 2017; 39(9): 763—816.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Москва; 2013. Режим доступа: [http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations\\_lla.pdf](http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations_lla.pdf). [National guidelines for management of patients with lower limb artery diseases.

Moscow; 2013. (in Russian)]. Available at: [http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations\\_lla.pdf](http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations_lla.pdf).

8. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Российский консенсус. Москва; 2002. [Diagnosis and treatment of patients with critical lower limb ischemia. Russian consensus. Moscow; 2002. (in Russian)]

9. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *Vasc. Surg.* 2015; 61 (Suppl. 3): 2S—41S.

10. Corra U., Piepoli M. F., Carre F., et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur. Heart.* 2010; 31(16): 1967—74.

11. Lane R., Ellis B., Watson L., Leng G. C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (7): CD000990.

12. Fokkenrood H. J., Bendermacher B. L., Lauret G. J., et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (8): CD005263.

13. Gommans L. N., Fokkenrood H. J., van Dalen H. C., et al. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *Vasc. Surg.* 2015; 61(2): 512—8.

14. Jakubseviciene E., Vasiliauskas D., Velicka L., et al. Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2014; 11(8): 7961—76.

15. Kruidenier L. M., Nicolai S. P., Rouwet E. V., et al. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22(7): 961—8.

16. Malgor R. D., Alahdab F., Elraiyah T. A., et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *Vasc. Surg.* 2015; 61 (Suppl. 3): 54S—73S.

17. Murphy T. P., Cutlip D. E., Regensteiner J. G., et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: sixmonth outcomes from the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) study. *Circulation.* 2012; 125(1): 130—9.

18. Norgren L., Patel M., Hiatt W., et al. Outcomes of patients with critical limb ischaemia in the EUCLID trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018; 55(1): 109—17.

19. Santema T. B., Stoekenbroek R. M., van Loon J., et al. Not all patients with critical limb ischaemia require revascularization. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53(3): 371—9.

20. Heyer K., Debus E. S., Mayerhoff L., Augustin M. Prevalence and regional distribution of lower limb amputations from 2006 to 2012 in Germany: A population based study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015; 50(6): 761—6.

21. Noronen K., Saarinen E., Alback A., Venemo M. Analysis of the elective treatment process for critical limb ischaemia with tissue loss: diabetic patients require rapid revascularization. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53(2): 206—13.

22. Behrendt C.-A., Sigvant B., Szeberin Z., et al. International variations in amputation practice: A VASCUNET Report. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018; 56(3): 391—9.

Поступила 11.03.2019.

Принята к печати 11.03.2019.



*Последние десятилетия отмечены интенсивным развитием биомедицинских исследований в области геномики, молекулярных и клеточных основ патогенеза многих заболеваний, определения мишеней для их медикаментозной коррекции и конструирования новых эффективных лекарственных средств. При этом дистанция между практическим здравоохранением, традиционными методами диагностики и лечения болезни с одной стороны и накапливающейся теоретической информацией в области фундаментальных биомедицинских исследований — с другой все больше возрастает. Для преодоления этого противоречия необходимо установить профессиональный контакт между врачами-клиницистами и научными работниками, связанными с медициной, с целью активного переноса (трансляции) результатов современных фундаментальных исследований, проясняющих механизмы основных метаболических процессов, их нарушений и возможности их коррекции, на медицинскую помощь, оказываемую конкретному пациенту.*

*Учитывая важность ускоренного продвижения нового знания от теории к лечению, редакция журнала «Здравоохранение» открывает рубрику «Фундаментальная наука — клинической медицине». Надеемся на активное участие ведущих ученых в реализации данного проекта, направленного на использование достижений физиологии, молекулярной биологии, генетики и других медико-биологических дисциплин с целью повышения эффективности оказания медицинской помощи.*

*Редколлегия*

Уважаемые читатели!

В основе впечатляющих успехов медико-биологической науки, достигнутых в молекулярной биологии, клеточных технологиях, создании химерных рецепторов, редакции генома, лежит использование глубоких базисных знаний основ жизнедеятельности клетки.

Эти успехи невольно способствуют снижению интереса к изучению основ жизнедеятельности целостного организма, предполагая, что исправление клеточных дефектов достаточно для восстановления их функций и тем самым функционирования организма. Однако даже при успешно проведенной клеточной терапии в целостном организме могут развиваться последствия, снижающие качество жизни, и изменения, которые могут создавать другие угрозы для здоровья излеченного пациента. Например, при несомненных достижениях в терапии острых лимфобластных лейкозов у детей, излеченных от этого ранее фатального заболевания, отмечаются более низкие показатели функционирования сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма, снижается качество их жизни.

Вылечить болезнь или добиться стойкой ремиссии — это еще не значит окончательно вылечить пациента, и, вероятно, восстановление качества жизни пациента после терапии любого заболевания должно быть обязательным критерием оценки эффективности результатов лечения.

Такой подход к терапии предполагает, что врач должен владеть основами знаний, которые были, есть и будут фундаментом медицинской науки и практики. Среди них знание биологии, макро- и микроморфологии, биохимии, физиологии, патологии, внимание к изучению которых постепенно снижается, уменьшаются часы на их освоение (особенно биологии, физики, химии), получаемые знания становятся все более фрагментарными. Несмотря на широкое внедрение современных, весьма эффективных физических методов диагностики и лечения, физика становится все более второстепенным предметом, исключенным из числа обязательных на вступительных экзаменах в медицинские вузы. Внедряющиеся в образование новые информационные технологии, компьютерное тестирование знаний создают риски вытеснения классических подходов к их глубокому, осмысленному освоению и систематизации как основы продуктивного врачебного мышления.

Невольно возникает вопрос, помогло ли внедрение инновационных подходов к образованию, потребовавшее и требующее огромных усилий для его реализации, добиться существенного

прогресса в качестве подготовки врача? Конечно, ответ на этот вопрос последует через годы, когда на смену врачам, получившим классическую подготовку в 1980—1990-е годы и совершившим по ряду направлений качественные улучшения в медицинской практике, придет современное поколение с «облачными и заоблачными» знаниями ответов на тестовые вопросы. Хочется верить, что и в будущем та небольшая часть современных студентов, которые пытаются глубоко изучить, осмыслить получаемые знания и преломить их через практическую значимость, станет буксиром и не позволит медицине скользить по наклонной плоскости.

Что можно предложить для повышения уровня базисных знаний? Конечно, повысить мотивацию к их получению не только у студента, но и у врача. Известно, что мотивация — это состояние, формирующееся на основе существующей внутренней потребности, которое побуждает к действиям, направленным на удовлетворение этой потребности. Как сформировать эту индивидуализированную внутреннюю потребность, когда в обществе культ знаний и высокообразованный человек (специалист, профессионал), владеющий ими, все более отодвигаются среди приоритетов на второй план, в сравнении с видами деятельности, приносящими быстро и много материальных благ. Определенные усилия и меры к формированию в нашем обществе атмосферы уважения к труду ученого, врача, педагога предпринимаются, но для решения этой сложной задачи потребуется много времени. А что пока?

Одна из мер, которую могут предпринять педагоги, известные ученые, специалисты, — это стремление передавать свои знания тем, кто следует за ними, вкладывать душу в проводимые занятия, чтение лекции, проведение клинических конференций... Это написание фундаментального, понятного учебного пособия, учебника, обзорной статьи. Вероятно, на склоне лет у каждого педагога, ученого и практика есть накопленный бесценный багаж знаний и опыта, которыми он может поделиться с другими.

Журнал «Здравоохранение» также многое делает для углубления знаний своих читателей, в частности, публикациями в рубрике «Лекции и обзоры». Редактор журнала профессор Ю. К. Абаев несколько лет назад обратился к членам редколлегии с просьбой подготовить ряд статей по научно-образовательной тематике. В ответ на это предложение мною подготовлен ряд публикаций, которые могут оказаться полезными для читателей журнала как с научной, прикладной, так и образовательной точек зрения.

Основной проблемой, которая будет в них рассмотрена, является системный анализ, каким образом в целостном организме, отдельных его системах, органах, тканях и на уровне клетки решается задача поддержания соответствия гемодинамики текущим метаболическим и функциональным потребностям. Это будут статьи, в которых рассматриваются механизмы ангиогенеза, получения организмом, связывания, транспорта кислорода и питательных веществ, а также механизмы, поддерживающие соответствие объемов кровотока в малом и большом круге кровообращения, распределения кровотока между органами и тканями, механизмы регулирующие подстройку системного кровотока к кровотоку в микроциркуляторном русле, транспорта из крови, доставки клеткам кислорода и питательных веществ. Будет показана роль в контроле этих и других процессах многочисленных регуляторных сигнальных молекул, эндотелия, гладких миоцитов, перицитов, внеклеточного матрикса и других структурных компонентов стенки сосудов. Планируется обсудить механизмы трансапиллярного обмена водой, гидратации тканей, роль в них микроциркуляции, внеклеточного матрикса, лимфатической системы и последствия их нарушений.

*Заслуженный деятель науки Республики Беларусь,  
доктор медицинских наук, профессор А. И. Кубарко*

А. И. КУБАРКО

**ЭНЕРГИЯ, КИСЛОРОД, МЕТАБОЛИЗМ**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Задача знания заключается в том, чтобы отыскать то, что еще не найдено, а будучи найдено является лучше того, что было ранее.

Гиппократ

*Рассматриваются понятия энергии, источников, метаболических путей ее получения и направлений использования клетками. Обсуждается потребность организма в кислороде, физические основы его диффузии в клетки и вытекающие из них ограничения. Анализируются причины, сыгравшие в эволюции роль в возникновении ряда систем «обслуживания» метаболизма клеток, и ведущая роль в их взаимодействии сердечно-сосудистой системы.*

**Ключевые слова:** энергия, метаболические пути, кислород, диффузия, сердечно-сосудистая система.

*The article discusses the concepts of energy, sources, metabolic pathways to get it and possibilities to be used by cell. The oxygen need for human body, the physical basis of its diffusion into cells, and the limitation stemming from them are discussed. The main reasons that have played a significant role in a number of serving systems for cell metabolism appearance in high organisms during the evolution, and the leading role of the cardiovascular system in their interactions are analyzed.*

**Key words:** energy, metabolic ways, oxygen, diffusion, cardiovascular system.

HEALTHCARE. 2019; 4: 43—52.

ENERGY, METABOLISM, OXYGEN

A. I. Kubarko

Среди множества неразгаданных человеком тайн и загадок остаются тайны происхождения мира, жизни, человека и присущих только ему высших проявлений разума, воли, сознания, чувства стыда, сопереживания, творчества. Над другими тайнами, касающимися человека и его организма, завеса постепенно приоткрывается, а значит, можно надеяться, что рано или поздно даже самые трудные загадки человеческого организма будут разгаданы. Однако остается место и сомнениям в возможности таких разгадок, поскольку чем глубже наука познает процессы жизнедеятельности организма человека, тем большая и пугающая бездна непознанного перед ней открывается. Так, методами молекулярной биологии изучен геном человека и процессы, контролируемые генами, но открылась бездна новых проблем, связанных с неизвестным пока влиянием эпигенетических факторов на возможность реализации генетической информации, когда не затрагивается нуклеотидная последовательность ДНК [1]. Биохимиками изучены тонкости внутриклеточных превращений одних веществ в другие, механизмы генетиче-

ского контроля их синтеза. Но удастся ли познать механизмы согласования тысяч одновременно протекающих в клетке реакций, если возможность описания их взаимодействия ограничена принципом неопределенностей В. Гейзенберга\*? Сможет ли разум человека познать механизмы генетического контроля этого разума и его человеческих проявлений?

Поиск ответа на эти и другие пока неразрешимые вопросы не был целью задуманного цикла публикаций, но он подтолкнул автора попытаться вместе с заинтересованным читателем искать ответы на вопросы, кажущиеся более простыми, и ответы, которые или уже частично известны, или исследователям понятны пути их поиска. Таких вопросов множество. Примерами простейших из них могут быть следующие: почему мы дышим с определенной частотой и глубиной дыхания, почему сердце перекачивает определенный объем крови за единицу времени и каким он должен быть, как этот объем распределяется между различными органами и тканями организма, как согласуются кровотоки в больших и малых сосудах?

\*Принцип неопределенности Гейзенберга говорит о том, что чем точнее измеряется одна характеристика частицы, тем менее точно можно измерить вторую.

Почему в крови содержится определенное число эритроцитов, кислорода, глюкозы? Что предопределяет в организме эти и другие параметры гомеостаза в покое и под влиянием каких механизмов они изменяются при физической и других видах нагрузки? Как доставляются из крови в клетки необходимые для их жизнедеятельности вещества, если кровеносные сосуды отделяются от клеток огромными, по меркам микромира, расстояниями и сложными гистогематическими барьерами?

Человек всегда пытался понять, как возникают такие явления природы, как приливы и отливы воды в морях, почему резкая смена погоды, сопровождаемая буйными ветрами, ливнями и потоками воды, нередко несет с собой разрушения, почему спокойная вода в водохранилище, расположенном выше уровня моря, при внезапном разрушении плотины превращается в неудержимый поток, сметающий все на своем пути? С древних времен пытливые умы стремились разобраться не только в сути явлений природы, но и в том, что лежит в основе жизнедеятельности живого организма, какие фундаментальные процессы поддерживают жизнедеятельность клеток и формируемых ими органов и тканей.

### **Энергия как основа осуществления процессов жизнедеятельности**

Строгими научными экспериментами и наблюдениями доказано, что как в основе природных явлений (например, порывах ветра, потоках воды, притяжении небесных тел), так и в основе жизненных процессов (метаболизма клеток, синтеза и разрушения различных веществ, формирования и разрушения биологических структур, сокращения сердечной и других мышц, функционирования нейронов и нервной системы) лежат процессы превращения различных видов энергии. Но что такое энергия, за которую во все времена конкурировали живые существа? За носители которой в виде нефти, газа, продуктов питания страны и народы не просто конкурируют, но нередко воюют? Что представляет собой энергия, используемая для осуществления разнообразных проявлений жизнедеятельности?

Еще несколько столетий назад ученые-физики на основании результатов удивительно тонких на то время экспериментов сформулировали относительно простые и строгие

физические определения понятия энергии (греч. *ἔνεργεια* — «действие, деятельность, сила, мощь»). Простое определение этого понятия гласит, что энергия физического тела, ветра, воды, молекулы или атома вещества является мерой их способности совершить работу.

Количественно энергия, работа и теплота выражаются в одних физических единицах — джоулях (русское обозначение: Дж, международное: J). За 1 Дж принимают механическую работу, совершаемую при перемещении тела на расстояние 1 м под действием силы 1 ньютон (Н) в направлении действия вектора этой силы (1 Дж = 1 Н·м). Для электрической работы, совершаемой силами электрического поля, 1 Дж означает работу, выполненную за 1 с при напряжении 1 В для поддержания силы тока 1 А. Если измерить количество теплоты, образуемой при совершении работы по перемещению массы 427 кг на расстояние 1 м (427 кгм), то оно будет равно 1 килокалории (ккал). Величина механической работы в 427 кгм, эквивалентная 1 ккал, получила название «механический эквивалент тепла». Затрачивая 1/427 ккал тепла, можно совершить работу в 1 кгм, и эта величина получила название теплового или термического эквивалента работы [3].

Энергия может превращаться из одного вида в другой, являясь единой мерой различных форм движения и взаимодействия материи. Наглядным примером таких превращений может быть превращение потенциальной энергии (которой обладает некоторый объем воды в водохранилище над уровнем моря) в кинетическую (энергию потока воды при прорыве плотины) и превращение кинетической энергии в механическую (вращает турбины электрогенераторов и создает электрическую энергию, используемую для осуществления различных видов работ).

Примером подобных превращений может быть превращение потенциальной энергии миокарда левого желудочка сердца, накопленной в фазу изометрического напряжения, в потенциальную энергию давления крови и затем в кинетическую энергию крови, изгоняемой в аорту и движущейся по другим сосудам.

В XIX в. врачами Р. Майером и Г. Гельмгольцем были открыты основные физические законы сохранения и превращения энергии [4, 5].

Согласно этим законам энергия в замкнутой системе тел не возникает из ничего, не может исчезнуть в никуда и остается постоянной. Так, движущийся поток жидкости (крови) обладает суммой взаимно превращающихся энергий, которую можно рассчитать используя уравнение Бернулли [6]:

$$pV + mgh + mv^2/2 = \text{const},$$

где  $pV$  — потенциальная энергия, обусловленная давлением крови ( $p$ );

$mgh$  — потенциальная энергия крови на разной высоте относительно земли;

$mv^2/2$  — кинетическая энергия крови.

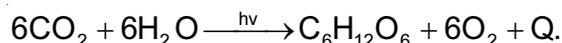
Согласно законам физики все виды энергии в процессе их взаимных превращений в конечном итоге переходят в теплоту. Действие этого закона для живых организмов продемонстрировали в 1789 г. Лавуазье и Лаплас, проведя изящный опыт, который можно легко воспроизвести. В теплоизолированную камеру они поместили морскую свинку и кусочек льда известной массы. Определив количество образовавшейся воды и рассчитав, какое количество тепла было затрачено на таяние льда, ученые сопоставили эти затраты с количеством энергии, содержащейся в пищевых продуктах, потребленных животным за время эксперимента [7]. Количество энергии, содержащееся в пище легко определить путем измерения количества теплоты, выделяющейся при сжигании пищи в калориметрическом устройстве. Проведенные расчеты и сопоставление выделенной животным теплоты и энергии потребленных продуктов оказались идентичными. Определив дополнительно количество кислорода, потребленного животным, они смогли рассчитать величину калорического эквивалента кислорода, то есть количество энергии, образующейся в процессах окисления, на 1 л потребленного кислорода. Оказалось, что при потреблении 1 л кислорода в зависимости от вида окисляемых им питательных веществ в организме образуется от 4,7 до 5,0 ккал энергии.

Из результатов этого эксперимента вытекают несколько исключительно важных выводов, позволяющих понять энергетические основы жизнедеятельности организма человека и животных: 1) единственным источником энергии для осуществления жизненных процессов являются пищевые вещества органической природы (углеводы, жиры, белки), энергия в кото-

рых заключена в химических связях молекул питательных веществ; 2) независимо от многообразия путей превращения в организме одних видов энергии в другие, вся энергия, используемая в организме, в конечном итоге превращается в тепло; 3) измерив количество тепла, рассеиваемого организмом за определенное время в окружающую среду, или количество потребленного кислорода, по полученным данным можно рассчитать, сколько энергии он потратил за это время; 4) зная энергозатраты, состав и калорическую ценность пищевых продуктов, можно рассчитать, каким количеством принимаемой пищи можно обеспечить потребности организма в энергии и какое количество кислорода потребуется для их окисления и получения энергии.

### Основные понятия о получении и использовании энергии живыми организмами

Первоисточником энергии, запасаемой в пищевых продуктах растительного происхождения, являются кванты света, поглощаемые клетками растений, содержащими хлорофилл [8]. В процессе фотосинтеза из углекислого газа атмосферного воздуха и воды в листьях растений, травы синтезируются углеводы, образование которых на примере фотосинтеза глюкозы описывается уравнением реакции, хорошо известной из средней школы:



В соответствии с законом сохранения энергии часть энергии поглощенных квантов света превращается в процессе фотосинтеза в энергию химических связей синтезируемых веществ, а неиспользованная энергия — в тепло. Реакция фотосинтеза осуществляется в две фазы. В световую фазу реакции молекула пигмента, поглотившего квант света, переходит в неустойчивое — возбужденное — состояние и затем возвращается в устойчивое состояние, характеризующееся более низким уровнем энергии. В процессе этого возврата излучается энергия, используемая для синтеза растительными клетками АТФ, которая во вторую — темновую фазу, используется для синтеза глюкозы. АТФ и ферменты, имеющиеся в растительных клетках, используются также для синтеза иных углеводов, жирных кислот, аминокислот, нуклеотидов и других веществ [9].

Животные организмы не способны улавливать и превращать энергию солнечного света в доступную им форму энергии и получают ее при расщеплении питательных веществ пищи растительного и/или животного происхождения в сложнейших пищевых цепях, возникших на земле в процессе эволюции [9].

Формирование структур клетки, поддержание клеточных функций, ее жизнеспособности осуществляется с затратой энергии, получаемой в процессе метаболизма — совокупности сложных химических реакций, протекающих в клетках. Напомним, что само понятие энергии в физике определяется как мера различных форм движения материи и мера перехода движения материи из одних форм в другие. Применительно к живой клетке и живым организмам понятие энергии определяется как способность выполнять различные виды работы (механическую, электрическую, химическую, осмотическую).

Как одноклеточные, так и клетки организма человека получают энергию для осуществления различных процессов главным образом из макроэрга — аденозинтрифосфата (АТФ), при гидролизе этой молекулы. Клетками используются и другие макроэргические соединения: уридинтрифосфат (УТФ), энергия которого затрачивается на процессы синтеза углеводов; цитидинтрифосфат (ЦТФ) — на процессы синтеза молекул липидов; гуанозинтрифосфата (ГТФ) — синтеза белковых молекул; креатинфосфат, энергия которого используется для сокращения мышечных клеток. Клетки не делятся энергией друг с другом, и каждая клетка организма человека располагает собственным биохимическим аппаратом для синтеза АТФ. Более того, в клетках нет существенных запасов АТФ, она образуется в клетке тогда, когда в этом имеется необходимость [10]. При недостатке энергии клеточные процессы замедляются или их осуществление становится невозможным, клетка погибает и жизнь умирает.

В ходе анализа эволюции процессов получения клетками энергии из питательных веществ растительного и/или животного происхождения установлено, что они развивались по пути использования углерода и водорода, входящих в состав органических молекул питательных веществ, и кислорода, содержащегося в больших количествах в атмосферном воздухе и воде. Эволюция способов извлечения энергии

из питательных веществ шла в направлении создания условий, при которых атомы углерода и водорода, входящие в состав молекул углеводов и других питательных веществ, соединяясь с кислородом, приводили к образованию наиболее стабильных молекулярных форм существования углерода —  $\text{CO}_2$  и кислорода —  $\text{H}_2\text{O}$ . При этом для высвобождения энергии из богатых электронами и находящихся в восстановленном состоянии углерода и водорода понадобилась целая цепь реакций биологического окисления, в ходе которых с использованием  $\text{O}_2$  они превратились в  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Если упрощенно представить, что в процессе фотосинтеза солнечная энергия превращается в энергию химических связей молекулы глюкозы, образующейся из воды и углекислого газа, то обратно получить из этих веществ энергию возможно в случае осуществления цепи реакций биологического окисления, противоположной по направленности в отношении реакции фотосинтеза:



Эти многоступенчатые реакции осуществляются в ходе биологического окисления глюкозы, протекающего в митохондриях клеток с участием сложных белковых комплексов транспортной цепи электронов при потреблении кислорода как акцептора электронов и обеспечивающего получение большого количества энергии, запасаемой в макроэргических связях синтезируемой АТФ.

Однако на раннем этапе эволюции живых организмов, когда еще не существовало фотосинтезирующих клеток и кислорода в атмосфере земли не было, клетки должны были располагать механизмами получения энергии в бескислородной среде — в ходе анаэробного расщепления питательных веществ. Наиболее древним способом получения АТФ клетками является **брожение**, при котором бактерии в растворе органических веществ могут синтезировать АТФ при отсутствии кислорода и света [9]. Л. Пастер рассматривал брожение как жизнь без воздуха и свободного газообразного кислорода [11]. Примитивные клетки, использующие процесс брожения для получения энергии, называют прокариотами.

Но уже дрожжевые клетки, применяемые в пищевой, винодельческой и пивоваренной промышленности, в зависимости от условий

существования приобрели способность получать энергию как за счет брожения (при отсутствии кислорода и высоком содержании в среде глюкозы), образуя спирты, так и в процессе дыхания (при наличии кислорода), потребляя кислород и выделяя углекислый газ.

Эти способы получения энергии унаследовали и клетки человеческого организма, используя **гликолиз** (glykos — «сладкий» и lysis — «растворение») как основной путь расщепления клетками глюкозы для получения энергии в анаэробных или в аэробных условиях. Анаэробный гликолиз используется для получения АТФ в условиях недостатка кислорода. При этом в результате последовательных реакций (с участием 11 ферментов) молекула глюкозы в цитоплазме клеток расщепляется до молочной кислоты (лактата) и образуются 2 молекулы АТФ [12].

Гликолиз как анаэробный путь расщепления углеводов остался преобладающим на ранних стадиях развития плода человека в условиях ограниченной доставки кислорода клеткам. Тем самым клетки плода менее чувствительны к гипоксии. Гликолитический анаэробный путь получения энергии сохранился во взрослом организме в клетках, не имеющих митохондрий, например в эритроцитах. Удельный вес этого пути получения энергии высок в клетках эндотелия, несмотря на то что они, как и эритроциты, имеют прямой доступ к кислороду.

В других клетках этот процесс играет важную физиологическую роль, когда необходимо быстро получить энергию в условиях недостатка кислорода. Это имеет место в мышечных клетках в первые минуты выполнения интенсивной мышечной работы, когда механизмы регуляции еще не успели увеличить кровотока в мышце. При этом гликолизу подвергается глюкоза, высвобождаемая в результате гликогенолиза из гликогена, депонированного в миоцитах, а также глюкоза, поступившая в эти клетки из крови. Образующаяся в процессах анаэробного гликолиза молочная кислота поступает в кровь и используется для синтеза глюкозы, образования гликогена, получения энергии миоцитами сердца. В условиях гипоксии клеток анаэробный гликолиз является процессом, используя который, организм человека может определенное время осуществлять функции, поддерживающие его жизнедеятельность. В ходе гликолиза синтезируется

небольшое количество АТФ, но ее синтез осуществляется с высокой скоростью.

Аэробный гликолиз представляет собой многоступенчатый процесс расщепления глюкозы в клетках в условиях достаточной доставки кровью кислорода в межклеточные пространства и поступления в них кислорода. Итогом аэробного гликолиза является образование большего количества АТФ в сравнении с анаэробным расщеплением глюкозы.

Образовавшиеся в желудочно-кишечном тракте при переваривании полисахаридов, жиров и белков пищи либо извлеченные из депо и других источников глюкоза, жирные кислоты и аминокислоты доставляются кровью в межклеточные пространства и переносятся в клетки. Большая их часть в цитоплазме клеток превращается в пировиноградную кислоту (пируват), которая поступает в митохондрии, превращаясь в ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА) — универсальное вещество, каждая ацетильная группа которого в цикле лимонной кислоты высвобождает электроны. В процессе транспорта по электрон-транспортной цепи они последовательно, при переходе на все более низкие энергетические уровни, высвобождают энергию. Энергия электронов используется для перекачивания протонов водорода с внутренней стороны мембраны митохондрий в межмембранное пространство, в результате чего на мембране возникает электрохимический протонный градиент величиной до 250 мВ. В конечном итоге энергия градиента протонов водорода используется ферментом АТФ-синтазой для ресинтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата [12—15].

Последовательные реакции биологического окисления позволяют наиболее эффективно извлекать энергию, заключенную в химических связях окисляемых молекул, питательных веществ, но при этом синтез АТФ осуществляется с меньшей скоростью, чем при гликолизе.

Процесс образования АТФ в митохондриях в ходе окисления питательных веществ называют **окислительным фосфорилированием**. Потребляемый при этом кислород используется как акцептор электронов. При эффективном сопряжении процессов окисления и фосфорилирования и наибольшем коэффициенте полезного действия синтеза АТФ из 1 молекулы окисленной глюкозы образуется по разным подсчетам от 32 до 36 молекул АТФ, то есть

синтез АТФ при биологическом окислении в 16—18 раз более эффективен, чем в процессе гликолиза [13]. С учетом того, что в химических связях молекулы глюкозы заключено 675 ккал энергии, а энергия в каждой макроэргической связи АТФ эквивалентна 8 ккал, только около 43% ккал энергии глюкозы превращается в энергию макроэргических связей АТФ, а около 57% энергии химических связей глюкозы — в теплоту [8].

Носителем энергии в АТФ является макроэргическая связь между молекулой и неорганическим фосфатом (Pi). Энергия высвобождается при гидролизе АТФ и отсоединении Pi, который легко переносится на другие молекулы, придавая им дополнительную энергию и тем самым возможность вступать во взаимодействие с иными молекулами. Таким образом, в клетках осуществляется множество реакций, сопряженных с гидролизом АТФ, среди которых реакции биохимического синтеза, создания и обновления клеточных структур, активный транспорт веществ через ионные каналы, сокращение мышечных клеток, секреции и др.

#### **Потребность в энергии и ее расходование в организме человека**

Известно, что затраты энергии на поддержание процессов жизнедеятельности в условиях покоя, бодрствования, в положении лежа, при релаксации мышц, комфортной температуре у здоровых молодых мужчин массой 70 кг составляют около 1700—1800 ккал энергии за сутки. При этом, по подсчетам К. П. Иванова [8], за сутки в организме человека синтезируется и подвергается гидролизу около 70 кг АТФ. Это огромное количество АТФ затрачивается на множество разнообразных клеточных процессов, основными из которых в условиях базального метаболизма являются: синтез белков и других веществ, работа ионных насосов, сердца, дыхательной и гладкой мускулатуры [16]. На синтез белков для их постоянной замены и обновления состава белковых структур, клеточных рецепторов, ферментов, переносчиков, гормонов пептидной природы тратится 25—27% метаболической энергии клеток [8]. За сутки организм теряет около 23 г белка, при этом период полубонового обновления белков печени составляет около 9 сут, белков мышц — около 120 сут, а среднее время обновления белков организма — около 80 сут [17].

До 30% метаболической энергии расходуется на поддержание определенной концентрации ионов в крови, межклеточных пространствах и клетках и создание электрохимических градиентов на цитоплазматических мембранах клеток [16]. Асимметричное распределение ионов на внутри- и внеклеточной сторонах цитоплазматической мембраны клеток поддерживается работой натрий-калиевого, кальциевого и других ионных насосов, требующей постоянной затраты метаболической энергии. Такие большие затраты энергии на создание разности потенциалов на цитоплазматических мембранах возбудимых клеток являются платой за поддержание постоянной готовности сенсорных рецепторов, нейронов, мышечных клеток реагировать на изменения в среде существования и отвечать на них приспособительными реакциями. Около 20% энергии базального метаболизма затрачивается на работу протонного насоса для создания на внутренней мембране митохондрий протонного градиента и ресинтеза АТФ из АДФ. При этом в макроэргических связях АТФ накапливается меньшая часть энергии, затраченной на ее синтез, а большая превращается в теплоту [8].

Остальная часть энергии, используемой человеком в состоянии покоя для поддержания жизнедеятельности, тратится на синтез других веществ, работу сердца, внешнее дыхание, пищеварение, выделение, поддержание тонуса сосудов и мышц, температуры тела, биохимические превращения. Дополнительные затраты энергии при выполнении физической нагрузки используются в основном для обеспечения работы мышц, активации обменных реакций, терморегуляции.

Известно, что за сутки здоровые молодые мужчины массой 70 кг потребляют около 450 г углеводов, окисляемых для получения энергии. На окисление 1 г глюкозы расходуется 5,05 л кислорода и при этом высвобождается 4 ккал энергии. Среднее потребление углеводов организмом человека за 1 мин в условиях покоя составляет 0,25—0,3 г. Одновременно с окислением в клетках глюкозы окисляются и другие питательные вещества, суммарные затраты кислорода на их окисление и получение требуемого количества энергии в условиях покоя составляют около 250 мл/мин. При физической нагрузке потребности клеток в энергии и, следовательно, в

кислороде и питательных веществах могут возрасти в 12 и более раз [8].

Очевидно, что в организме должны существовать механизмы, обеспечивающие соответствие между процессами получения, доставки таких количеств кислорода и питательных веществ в клетки, которые в каждый момент времени удовлетворяют их энергетические потребности в покое и при физической нагрузке.

### Физико-химические механизмы доставки и ограничения диффузии кислорода к клеткам

Чтобы понять механизмы получения и доставки клеткам кислорода, а также питательных веществ, используемых в организме высших животных и человека, полезно рассмотреть, как эти механизмы развивались в процессе эволюции живых организмов [18, 19]. Согласно широко известной теории происхождения жизни, ее простейшие одноклеточные формы наиболее вероятно появились в водной среде мирового океана [20]. Одноклеточные организмы, имеющие малые размеры, получали и получают необходимые им питательные вещества, растворенные в воде минеральные ионы, кислород из непосредственно окружающей их среды и выделяют в нее продукты метаболизма путем диффузии и осмоса (рис. 1) [21].

При небольших различиях в концентрации этих веществ в клетке и окружающей среде перемещение кислорода, питательных и других веществ возможно лишь на расстояние около 50 мкм, что накладывает ограничения на возможность увеличения размеров простейших многоклеточных организмов, не располагающих другими механизмами их доставки в клетки. Например, подсчитано, что с учетом содержа-

ния кислорода в атмосферном воздухе различия в его напряжении в клетке и внешней среде обеспечивают диффузию кислорода для удовлетворения метаболических потребностей простейших организмов при их размерах не более 1 мм [22].

Клетки, расположенные внутри многоклеточного организма больших размеров, не имеют возможности контактировать с внешней средой и получать непосредственно из нее вещества, необходимые для своего существования. В эволюции многоклеточных организмов, в том числе высших, механизмы получения клеткой питательных веществ и кислорода, как и удаления метаболитов, остались в своей основе теми же, что и у одноклеточных. Клетки органов и тканей человека получают все необходимое для своей жизнедеятельности непосредственно из внеклеточного пространства, что при имеющихся в нем концентрациях веществ ограничивает возможность их диффузии на большие расстояния. Эти ограничения определяют малые размеры клеток и необходимость располагаться вблизи кровеносных капилляров на расстояниях (приблизительно до 50 мкм), не превышающих возможности диффузии кислорода и других веществ.

Увеличение расстояний от капилляров до клеток в условиях обеднения сети микрососудов (например, при артериальной гипертензии, гипертрофии миокарда) сопровождается увеличением диффузионных расстояний для кислорода, ухудшением его доставки клеткам, развитием гипоксии [23].

Наглядным примером, демонстрирующим использование механизмов обеспечения метаболических потребностей клеток, возникших в



Рис. 1. Схема путей диффузии и осмоса кислорода, воды, питательных и других веществ в клетку и из клетки [25]

процессе эволюции на ранних этапах и развившихся на ее более поздних этапах, является последовательность их использования в эмбриональном периоде развития человека. В течение 1-й недели после оплодотворения зародыш находится в полости маточной трубы и матки и доставка в его клетки питательных веществ и кислорода из внезародышевой среды осуществляется преимущественно путем диффузии (рис. 1, 2).

С увеличением числа клеток, размеров зародыша и его потребности в энергии получение питательных веществ и кислорода путем диффузии из упомянутой среды становится недостаточным, требуется его имплантация в ткани стенки матки, где питание зародыша осуществляется путем диффузии питательных веществ желточного мешка и впоследствии веществ из тканевых структур матки, доставляемых с помощью ворсинчатой оболочки и прорастающих к ней сосудов матки.

При этом в самом зародыше для доставки путем диффузии питательных веществ и кис-

лорода к клеткам, расположенным в его глубине, образуется сеть сосудов, которые становятся основой формирования микроциркуляторной сети будущего взрослого организма. Если до рождения источником кислорода, питательных веществ, минеральных ионов для плода была материнская кровь, из которой они поступали в его кровеносную систему через плацентарный барьер, то с момента рождения эти и другие вещества для клеток организма ребенка начинает доставлять кровь микрососудов сердечно-сосудистой системы, получающая их с помощью собственных респираторной и пищеварительной систем.

Возможность получения и использования питательных веществ и кислорода зародышем человека непосредственно из внешней среды подтверждается тысячами наблюдений при проведении процедур искусственного оплодотворения, когда эмбрион после оплодотворения в течение 2—5 сут остается в искусственной питательной среде. Когда размер эмбриона

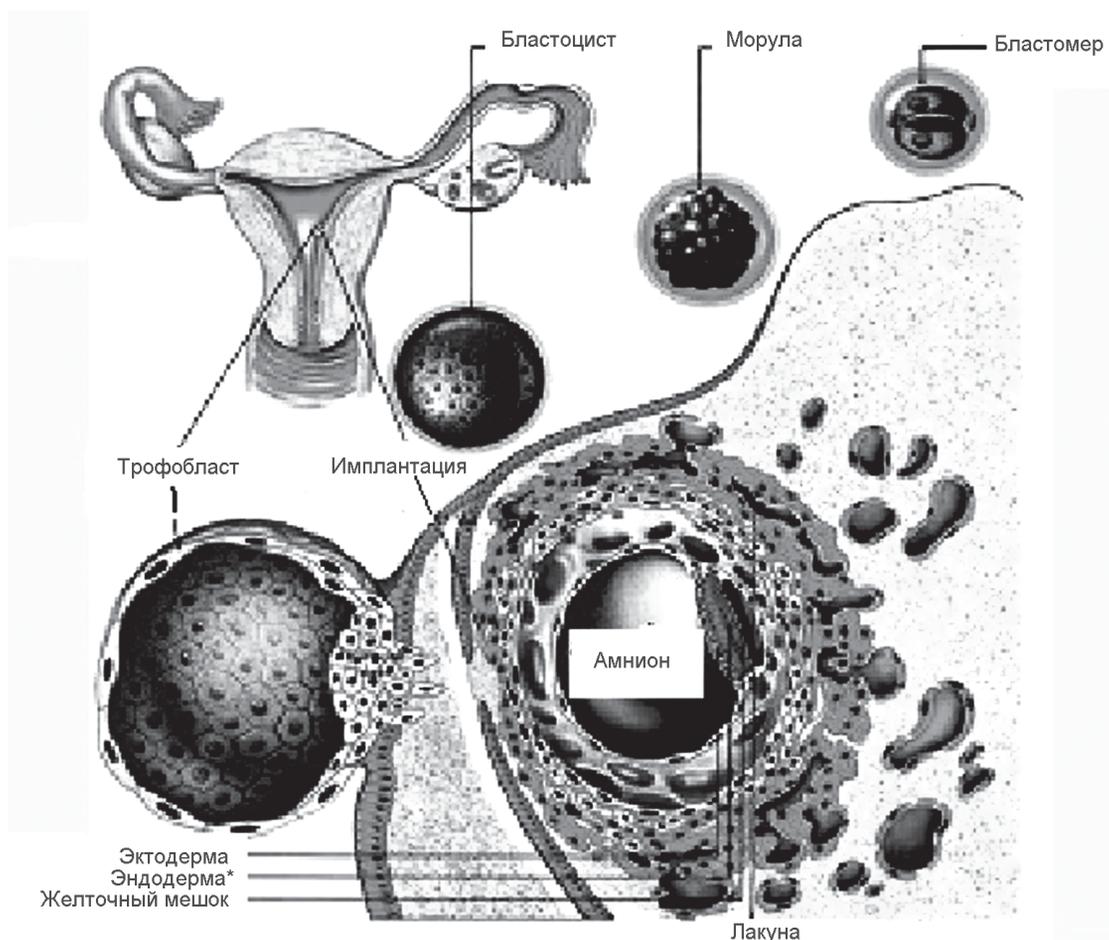


Рис. 2. Схематическое представление смены условий для доставки клеткам эмбриона кислорода и питательных веществ на ранних стадиях его развития.

\*В англоязычной литературе используется термин *endoderm* (эндодерма), в русскоязычной — энтодерма [26]

составляет 40—200 клеток, он достигает критического уровня, при котором из-за увеличения диффузионных расстояний для кислорода и питательных веществ возрастает вероятность нарушения питания клеток, расположенных внутри эмбриона. Чтобы создать условия для нормального питания эмбриона, его необходимо имплантировать в полость матки. Таким образом, еще до развития сосудов зародыш около недели от момента оплодотворения получает кислород и питательные вещества из внешней среды для продолжения деления клеток и развития.

Другим примером, демонстрирующим зависимость метаболизма от размеров конгломерата клеток, является доставка кислорода для питания опухолевой ткани. При размере опухоли в несколько миллиметров ее клетки не испытывают кислородного голода [12], но с увеличением размеров, когда они начинают испытывать дефицит кислорода, образуемые в них гипоксические факторы стимулируют периферическую васкуляризацию, хотя в центре опухолевого узла ограничения в доставке кислорода могут оставаться [24].

В ходе эволюционного развития многоклеточных организмов потребовалось создание систем, которые могли бы получать из внешней и/или внутренней среды существования, связывать и транспортировать кислород и вещества, необходимые клеткам для получения энергии и обновления клеточных структур, системы разрушения и удаления метаболитов из клеток во внешнюю среду. Такими системами, «обслуживающими» метаболические потребности клеток, стали: респираторная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, выделительная, согласованная работа которых обеспечивается сложными регуляторными механизмами нервной, эндокринной и других систем организма (рис. 3).

На приведенной схеме демонстрируется, что центральная роль в обеспечении метаболических потребностей клеток в организме независимо от их тканевой принадлежности отведена сердечно-сосудистой системе. Именно в ней решаются такие важнейшие задачи, как связывание и транспорт кислорода, доставленного респираторной системой в количествах, обеспечивающих текущие потребности метаболизма целого организма, отдельных органов и тканей и их клеток. Кровь в сосудах органов

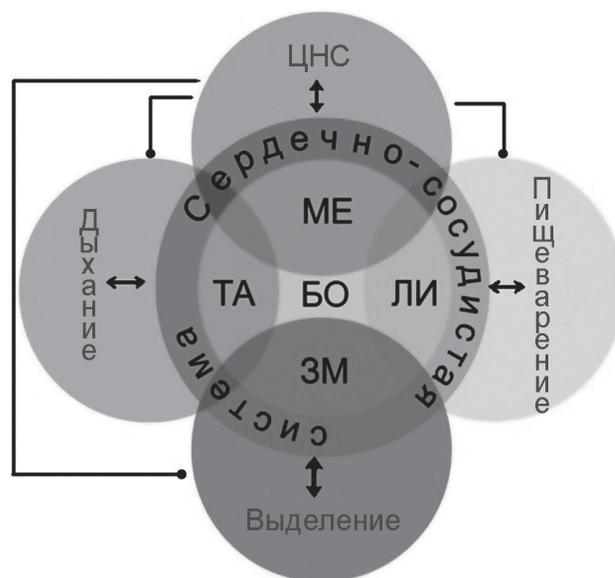


Рис. 3. Системы «обслуживания» метаболических потребностей клеток органов и тканей человека и их взаимодействие

пищеварительной системы обеспечивает поглощение и доставку клеткам необходимого количества питательных веществ, а в сосудах почек и других выделительных органов — удаление из организма метаболитов. Гемодинамика в сердечно-сосудистой системе позволяет решать такие жизненно важные задачи, как циркуляция объема крови, достаточного для удовлетворения текущих метаболических потребностей организма в кислороде и питательных веществах, доставка определенного объема артериальной крови к каждому органу в соответствии с выполняемой им функцией, условия для осуществления обмена различными веществами между кровью и тканями, возврат венозной крови к сердцу, условия для оксигенации крови в малом круге кровообращения, для обогащения крови питательными веществами и удаления метаболитов.

Регуляция сложнейших взаимодействий процессов гемодинамики в самой сердечно-сосудистой системе, а также между гемодинамикой и другими системами «обслуживания» метаболизма осуществляется многочисленными локальными механизмами, механизмами нервной, эндокринной и других систем организма.

**Контактная информация:**

Кубарко Алексей Иванович — д. м. н., профессор кафедры нормальной физиологии.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр. Дзержинского, 83, 220789, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 277-17-39.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Закиян С. М., Власов В. В., Дементьева Е. В. Эпигенетика. Новосибирск; 2012. [Zakiyan S. M., Vlasov V. V., Dementieva E. V. Epigenetics. Novosibirsk; 2012. (in Russian)]
2. Шредингер Э. К принципу неопределенностей Гейзенберга. Избранные труды по квантовой механике. Москва; 1976. [Schrodinger E. On the Heisenberg uncertainty principle. Selected works on quantum mechanics. Moscow; 1976. (in Russian)]
3. Червяков В. М. Международная система единиц физических величин: методические указания. Тамбов; 2009. [Chervyakov V. M. The international system of units of physical quantities: guidelines. Tambov; 2009. (in Russian)]
4. Майер Р. Закон сохранения и превращения энергии. Четыре исследования, 1841—1851. Москва—Ленинград; 1933. [Mayer R. Law of conservation and transformation of energy. Four studies, 1841—1851. Moscow—Leningrad; 1933. (in Russian)]
5. Гельмгольц Г. О сохранении силы. Москва—Ленинград; 1934. [Helmholtz G. About the preservation of power. Moscow—Leningrad; 1934. (in Russian)]
6. Горский Ф. К., Сакевич Н. М. Физический практикум. Минск; 1969. [Gorsky F. K., Sakevich N. M. Physical practicum work. Minsk; 1969. (in Russian)]
7. Коробков А. В., Башкиров А. А., Ветчинкина К. Т. и др. Нормальная физиология. Москва; 1986. [Korobkov A. M., Bashkirov A. A., Vetchinkina K. T., et al. Normal physiology. Moscow; 1986. (in Russian)]
8. Иванов К. П. Основы энергетики организма. Т. 1. Ленинград; 1990. [Ivanov K. P. The principles of energetics in organism. Vol. 1. Leningrad; 1990. (in Russian)]
9. Брода Э. Эволюция биоэнергетических процессов. Москва; 1978. [Broda E. The evolution of the bioenergetic processes. Moscow; 1978. (in Russian)]
10. Ракер Е. Биоэнергетические механизмы: новые взгляды. Москва; 1979. [Rucker E. Bioenergetic mechanisms: new views. Moscow; 1979. (in Russian)]
11. Яновская М. Л. Пастер. Москва; 1960. [Yanovskaya M. L. Pasteur. Moscow; 1960. (in Russian)]
12. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки: В 3 т. Т. 1. Москва; 1994. [Alberts B., Bray D., Lewis J., et al. Molecular biology of the cell: In 3 volumes. Vol. 1. Moscow; 1994. (in Russian)]
13. Кухта В. К., Морозкина Т. С., Олецкий Э. И., Таганович А. Д. Биологическая химия. Минск; 2008. [Kukhta V., Morozkina T. S., Oletsky E. I., Taganovich A. D. Biological chemistry. Minsk; 2008. (in Russian)]
14. Митчелл П. Сочетание фосфорилирования с переносом электронов и водорода хеймометрического типа. Природа. 1961; 191: 144—8. [Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemiosmotic type of mechanism. Nature. 1961; 191: 144—8. (in Russian)]
15. Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран. Москва; 1989. [Skulachev V. P. Membrane bioenergetics. Moscow; 1989. (in Russian)]
16. Hulbert A. J., Else P. L. Basal metabolic rate: history, composition, regulation and usefulness. Physiol. Biochem. Zool. 2004; 77(6): 869—76.
17. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3 т. Т. 2. Москва; 1985. [Lehninger A. Principles of biochemistry. In 3 vol. Vol. 2. Moscow; 1985. (in Russian)]
18. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. Москва; 1988. [Khochachka P., Somero J. Biochemical adaptation. Moscow; 1988. (in Russian)]
19. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. В 3 т. Москва; 1977. [Prosser L. Comparative animal physiology. In 3 volumes. Moscow; 1977. (in Russian)]
20. Димер Д., Ван Кранендонк М., Джокич Т. Источники жизни. В мире науки. 2017. 10: 14—20. [Dimer D., van Cranendonk M., Jokich T. Sources of life. In world of science. 2017; 10: 14—20. (in Russian)]
21. Krogh A. Osmotic regulation in aquatic animals. London; 1939.
22. Крог А. Анатомия и физиология капилляров. Москва; 1927. [Krogh A. The anatomy and physiology of capillares. Moscow; 1927. (in Russian)]
23. Кубарко А. И., Бур Е. А., Кубарко Ю. А., Авдей Л. Л. Состояние сосудов сетчатки, световой чувствительности зрительной системы и их связь со структурными изменениями в головном мозге у пациентов с артериальной гипертензией. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017; 1: 89—98. [Kubarko A. I., Bur E. A., Kubarko Y. A., et al. State of retina vessels, light sensitivity of the visual system and their correlation with brain structural changes in patients with arterial hypertension. Emerg. Cardiol. Cardiovasc. Risks. 2017; 1: 89—98. (in Russian)]
24. Galel N. W., Yancopoulos G. D. Growth factors acting via endothelial cell-specific receptor tyrosine kinases: VEGFs, Angiopoietins, and ephrins in vascular development. Genes Develop. 1999; 13: 1055—66.
25. Keeton W. T., Gould J. L. Biological science. 4-th Ed. N. Y.—London; 1986.
26. Bevan J. Anatomy and Physiology. N. Y.—London; 1979.

Поступила 23.01.2019.

Принята к печати 23.01.2019.



В. П. МОРОЗ

## УСЛОВИЯ ВОЗМЕЩЕНИЯ ВРЕДА ПАЦИЕНТУ, ПРИЧИНЕННОГО В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

*В тех случаях, когда вследствие ненадлежащего оказания медицинской помощи причиняется вред здоровью или жизни пациента, потерпевший имеет право требовать возмещения причиненного ему вреда. Это право закреплено в Конституции Республики Беларусь и реализуется в рамках гражданского законодательства. Анализ условий, при наличии которых подлежит возмещению вред, причиненный в результате медицинского вмешательства, имеет важное значение для медицинской и юридической практики, а также для совершенствования законодательства.*

**Ключевые слова:** возмещение вреда, законодательство Республики Беларусь, медицинский работник, медицинское вмешательство, моральный вред, пациент, потерпевший, права человека, причинение вреда жизни или здоровью, причинитель вреда.

*In those cases when a patient's health or life have been harmed because of an adequate medical assistance, the suffered persons may demand compensation of the harm. This right is secured by the Constitution of the Republic of Belarus and is realized in the frames of the civil law. Analyses of the conditions obliging compensation of the harm inflicted in medical interference is important for the medical and judicial practice as well as for improvement of legislation.*

**Key words:** compensation of harm, regulations of the Republic of Belarus, medical worker, moral harm, patient, suffered, human rights, health or life harm, harm doer.

HEALTHCARE. 2019; 4: 53—60.

TERMS OF COMPENSATION OF PATIENT'S HARM INFLICTED IN MEDICAL INTERFERENCE

V. P. Moroz

### Субъективное право человека на возмещение вреда, причиненного ему в результате медицинского вмешательства

Здравоохранение как сфера деятельности государства является достаточно специфической областью формирования правовых отношений и соответствующего нормативно-правового регулирования. В наибольшей степени эта специфика проявляется при предоставлении медицинской помощи, под которой понимается комплекс медицинских услуг, оказываемых пациенту и направленных на сохранение, укрепление и восстановление его здоровья (ст. 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. «О здравоохранении» [1], далее — Закон о здравоохранении).

С одной стороны, медицинская помощь представляет собой услуги, то есть определенные действия, выполняемые исполнителем (организацией здравоохранения) в пользу пациента — физического лица, обратившегося за такой помощью, и как таковые являющиеся объектом правового регулирования. С другой

стороны, оказание медицинской помощи связано с вмешательством, непосредственно затрагивающим здоровье человека, то есть нематериальное благо, которое принадлежит человеку от рождения и пользуется абсолютной защитой со стороны государства. В этом смысле медицинская помощь оценивается с точки зрения уважения прав человека, защиты его достоинства и гарантий соблюдения целостности личности. Такая оценка обуславливается способностью права воздействовать на поведение лица, осуществляющего медицинское вмешательство, и проявляется в определенных юридических формах, среди которых одной из основных является юридическая ответственность.

Конечно, право не является, да и не может являться регулятором абсолютно всех аспектов, связанных с оказанием медицинской помощи. Но именно юридическая ответственность представляет собой тот феномен, который относится к сфере, регулируемой юридическими средствами. С момента нарушения прав лица

в действие вступает весь правовой охранительный механизм государства. Его важным элементом являются установленные законодательством юридические способы защиты прав и интересов потерпевшего. Такие способы защиты различаются как по условиям и порядку их применения, так и по последствиям для правонарушителя и потерпевшего. В случае причинения лицу вреда в результате медицинского вмешательства гражданско-правовым способом защиты его прав и интересов выступает обеспечиваемое государством право потерпевшего требовать возмещения причиненного ему вреда.

В законодательстве отсутствует специальное правовое регулирование отношений, связанных с возмещением вреда, причиненного в результате медицинского вмешательства. Статья 65 Закона о здравоохранении содержит лишь отсылочную норму на применение законодательства Республики Беларусь в случаях ответственности лиц, виновных в нарушении законодательства о здравоохранении. Среди прав пациента, перечисленных в ст. 41 Закона о здравоохранении, право на возмещение вреда, причиненного в результате медицинского вмешательства, также не упомянуто.

Право лица на возмещение причиненного ему вреда в результате медицинского вмешательства рассматривается в основном через призму прав на охрану здоровья (ст. 45 Конституции Республики Беларусь) и на правовую защиту в случае нарушения его прав и интересов (ст. 60 Конституции Республики Беларусь). Согласно ст. 60 Конституции Республики Беларусь с целью защиты прав, свобод, чести и достоинства граждане в соответствии с законом вправе взыскать в судебном порядке как имущественный вред, так и материальное возмещение морального вреда. Право на возмещение вреда реализуется в рамках главы 58 «Обязательства вследствие причинения вреда» Гражданского кодекса Республики Беларусь (далее — ГК).

В силу ст. 933 ГК вред, причиненный личности или имуществу гражданина, а также вред, причиненный имуществу юридического лица, подлежит возмещению в полном объеме лицом, причинившим вред. При этом лицо, причинившее вред, освобождается от возмещения вреда, если докажет, что вред причинен не по его вине. Таким образом, гражданско-правовая за-

щита субъективных прав потерпевшего состоит в возмещении причиненного ему вреда при наличии следующих условий гражданско-правовой ответственности:

- наличие у потерпевшего вреда,
- противоправность поведения причинителя вреда,
- вина причинителя вреда,
- причинная связь между поведением причинителя вреда и наступившим вредом [2].

Гражданско-правовая ответственность за причиненный вред представляет собой применение к правонарушителю мер принуждения — санкций, имеющих имущественное содержание [3].

Указанные подходы являются ключевыми для анализа обязательства, возникающего при причинении вреда в результате медицинского вмешательства.

#### **Наличие вреда, причиненного жизни или здоровью потерпевшего**

Конституция Республики Беларусь гарантирует гражданину право взыскать как имущественный вред, так и материальное возмещение морального вреда. Статья 933 ГК применительно к рассматриваемой проблеме закрепляет, что подлежит возмещению вред, причиненный личности гражданина. В связи с этим возникает резонный вопрос о том, какие конкретно субъективные права лица, которому причинен вред в результате медицинского вмешательства, оказываются нарушенными.

Согласно ст. 1 Закона о здравоохранении медицинское вмешательство представляет собой любое воздействие и (или) иную манипуляцию, выполняемые медицинским работником при оказании медицинской помощи. Очевидно, что такое воздействие в той или иной форме касается здоровья человека. При этом «здоровье» как правовая категория имеет свои особенности в зависимости от того, какое понимание в ней заложено. Своего рода «медицинское понимание» здоровья содержится и в Законе о здравоохранении, и в Уставе Всемирной организации здравоохранения (далее — Устав ВОЗ) [4]. Так, согласно преамбуле Устава ВОЗ под здоровьем понимается состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов. Однако понимания

здоровья как «состояния индивида» недостаточно для того, чтобы рассматривать вопрос о возмещении вреда, причиненного лицу в результате медицинского вмешательства. Для того чтобы являться объектом юридической защиты, здоровье должно пониматься как субъективное право, принадлежащее конкретному лицу. Именно понимание здоровья как субъективного права человека (его нематериального блага) позволяет рассматривать здоровье и как объект гражданско-правовой защиты.

Здоровье и жизнь человека как объекты гражданско-правовой защиты названы среди других нематериальных благ в главе 8 «Нематериальные блага и их защита» ГК. В соответствии с п. 1 ст. 151 ГК жизнь и здоровье, достоинство личности, личная неприкосновенность, честь и доброе имя, деловая репутация, неприкосновенность частной жизни, личная и семейная тайна, право свободного передвижения, выбора места пребывания и жительства, право на имя, право авторства, иные личные нематериальные права и другие нематериальные блага, принадлежащие гражданину от рождения или в силу акта законодательства, неотчуждаемы и непередаваемы иным способом. Таким образом, если рассматривать причиненный лицу вред как результат медицинского вмешательства, жизнь и здоровье являются теми объектами, противоправное посягательство на которые рассматривается как основание для требования о возмещении причиненного вреда.

Кроме того, из содержания п. 1 ст. 151 ГК вытекают важные выводы, характеризующие жизнь и здоровье как нематериальные блага, подлежащие защите. Во-первых, жизнь и здоровье являются первостепенными благами, принадлежащими каждому от рождения. Во-вторых, жизнь и здоровье являются неотчуждаемыми нематериальными благами, принадлежащими каждому. В-третьих, жизнь и здоровье являются объектами защиты законом. В силу этого закон предоставляет любому человеку защиту от незаконного вмешательства в его тело; каждый имеет право на физическую неприкосновенность. В-четвертых, жизнь и здоровье являются нематериальными благами, имеющими абсолютный характер, в силу чего они защищаются законом против неопределенного круга лиц, каждый обязан воздерживаться от нарушения субъективных прав управомоченного субъекта.

Таким образом, под причинением вреда в результате медицинского вмешательства следует понимать такое причинение вреда личности, при котором противоправное действие лица, осуществляющего медицинское вмешательство, причиняет вред жизни или здоровью потерпевшего.

В законодательстве Республики Беларусь не содержится специальных норм о размере возмещения в случае причинения вреда в результате медицинского вмешательства. Представляется, что при определении размера справедливого возмещения будет логичным исходить из следующего. Согласно ст. 60 Конституции Республики Беларусь граждане в соответствии с законом вправе взыскать в судебном порядке как имущественный вред, так и материальное возмещение морального вреда. В соответствии с п. 1 ст. 933 ГК причиненный вред подлежит возмещению в полном объеме. При этом в силу ст. 953 ГК вред, причиненный жизни или здоровью гражданина при исполнении договорных обязательств, а также при исполнении обязанностей военной службы, службы в органах внутренних дел и других соответствующих обязанностей, возмещается по правилам, предусмотренным главой 58 «Обязательства вследствие причинения вреда» ГК, если законодательством или договором не предусмотрен более высокий размер ответственности. Алгоритмы расчета объема возмещения вреда, причиненного повреждением здоровья либо смертью лица, содержатся, соответственно, в ст. 954 и 958 ГК. Указанные нормы обязывают учитывать, в частности, утраченный потерпевшим заработок (доход), который он имел либо определенно мог иметь, дополнительно понесенные расходы, вызванные повреждением здоровья, в том числе расходы на лечение, дополнительное питание, приобретение лекарственных средств, протезирование, посторонний уход, санаторно-курортное лечение, приобретение технических средств социальной реабилитации, подготовку к другой профессии.

Кроме того, в силу ч. 1 ст. 152 ГК, если гражданину причинен моральный вред (физические или нравственные страдания) действиями, нарушающими его личные нематериальные права либо посягающими на принадлежащие гражданину другие нематериальные блага, гражданин вправе требовать от нарушителя денежную компенсацию указанного вреда.

### Противоправность поведения причинителя вреда

Необходимым условием ответственности, возникающей в связи с причинением вреда в результате медицинского вмешательства, является противоправность поведения причинителя вреда. При этом, несмотря на то что под медицинским вмешательством понимаются именно действия, анализ других правовых норм не позволяет сужать противоправное поведение причинителя вреда только до противоправного действия, исключая противоправное бездействие.

В силу ст. 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах [5] государства признали право каждого человека на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья. Для осуществления этого права государства обязаны, в частности, создавать условия, которые обеспечивали бы всем медицинскую помощь и медицинский уход в случае болезни.

Конституция Республики Беларусь гарантирует гражданам Республики Беларусь право на охрану здоровья. Согласно ст. 55 Закона о здравоохранении на каждого врача Республики Беларусь возложена обязанность помогать каждому пациенту независимо от его социального происхождения, вероисповедания и национальности. Таким образом, обязанность оказывать помощь пациенту является специально предусмотренной обязанностью врача. Следовательно, неоказание такой помощи (неосуществление медицинского вмешательства) в необходимых случаях будет свидетельствовать о нарушении врачом своей обязанности, то есть о противоправности его поведения.

По смыслу пункта 1 ст. 933 ГК подлежит возмещению вред, причиненный как противоправным действием, так и бездействием причинителя вреда. Таким образом, противоправность поведения причинителя вреда при медицинском вмешательстве как условие наступления ответственности за причиненный вред может проявляться как в его противоправном действии, так и в бездействии.

Для того чтобы медицинское вмешательство породило обязательство по возмещению причиненного вреда, оно должно быть противоправным. В то же время сама природа медицинского вмешательства предполагает возможность правомерного причинения вреда пациен-

ту, например при ампутации конечности, когда причинение вреда неизбежно и является целью вмешательства. По общему правилу вред причиненный правомерным действием, возмещению не подлежит (п. 3 ст. 933 ГК).

Более сложные вопросы относительно противоправности медицинского вмешательства возникают именно в тех случаях, когда причиненный вред не был неизбежным.

Очевидно, что причинение вреда жизни или здоровью человека — это последствия, правовой запрет которых распространяется на все сферы человеческой деятельности. Но если наступление этих последствий в связи с любой другой (немедицинской) деятельностью, как правило, свидетельствует о противоправном действии, нарушающем субъективное право лица, этого нельзя сказать о причинении вреда жизни или здоровью в результате медицинского вмешательства. Если в любой другой сфере эти последствия противоправны в силу того, что они противоестественны, то неблагоприятный исход лечения или смерть человека в процессе медицинского вмешательства сами по себе не дают оснований для признания такого вмешательства противоправным. В связи с этим наступление смерти или ухудшение здоровья пациента даже при наличии причинной связи этих последствий с вмешательством не дает оснований для оценки вмешательства как противоправного.

С позиции права правомерность действий конкретного лица в конкретной сфере профессиональной деятельности обуславливает соответствие этих действий определенным правилам, существующим в данной сфере. Естественно, что такие правила существуют в медицине и применяются при медицинском вмешательстве. Противоправным будет считаться такое медицинское вмешательство, которое не соответствует существующим профессиональным правилам и стандартам и находится в причинной связи с наступившими для пациента последствиями в виде смерти или причинения вреда его здоровью. Однако для правовой оценки медицинского вмешательства необходимо не только ответить на вопрос о том, соответствует ли конкретное вмешательство профессиональным правилам и стандартам, но и четко определить, что понимается под такими профессиональными правилами и стандартами.

Прежде всего, в любой сфере профессиональной деятельности, включая и сферу здравоохранения, действующие правила и профессиональные требования могут облекаться в форму нормативных правовых актов (актов законодательства), в связи с чем будут являться обязательными нормативными предписаниями, нарушение которых будет свидетельствовать о противоправности действий правонарушителя. Например, правовые отношения, возникающие в связи с оказанием медицинской помощи, регулируются Законом о здравоохранении, актами Президента Республики Беларусь, иными актами законодательства Республики Беларусь, а также международными договорами Республики Беларусь (ст. 2, 2<sup>1</sup> Закона о здравоохранении). Согласно ст. 14 Закона о здравоохранении оказание медицинской помощи пациентам осуществляется на основании клинических протоколов или методов оказания медицинской помощи, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Клинический протокол представляет собой технический нормативный правовой акт, устанавливающий общие требования к оказанию медицинской помощи пациенту при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации (ст. 1 Закона о здравоохранении). Следовательно, любое медицинское вмешательство должно осуществляться в соответствии с действующими актами законодательства. И очевидный вывод, который можно сделать в данном случае, состоит в том, что правомерность медицинского вмешательства может быть оценена по имеющимся нормативным предписаниям. Нарушение таких нормативных предписаний будет свидетельствовать о противоправности медицинского вмешательства.

Однако специфика медицинских услуг состоит в том, что они, пожалуй, меньше чем другие услуги поддаются регламентации нормативно закрепленными правилами. И хотя в этой сфере также существует немало нормативных предписаний, очевидно, что они далеко не охватывают, да и не могут охватить всего разнообразия действий при медицинских вмешательствах. В связи с этим логично предположить, что понятие «профессиональные правила и стандарты» охватывает не только нормативные предписания, содержащиеся в актах законода-

тельства, но и иные правила, в том числе и неписанные.

Существование этих правил (условно назовем их «медицинские правила») обусловлено общественной полезностью медицинской деятельности, которая заключается не только в той миссии, которую выполняет медицина, но и в научной и клинической обоснованности методов и средств, используемых в медицинской деятельности. Медицина — это та область человеческой деятельности, где особенно близко соприкасаются медицинская наука и практика, имеющиеся у специалиста знания и умение их применить. Именно поэтому согласно ст. 18 Закона о здравоохранении при оказании медицинской помощи применяются методы, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Однако в исключительных случаях, установленных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, в интересах пациента допускается применение научно обоснованных, но еще не утвержденных к применению в установленном законодательством Республики Беларусь порядке методов.

Очевидно, что содержание профессиональных медицинских правил и стандартов в каждом государстве неодинаково. На выработку медицинских правил, в соответствии с которыми должно осуществляться медицинское вмешательство, непосредственное влияние оказывает уровень развития медицинской науки и практики. При этом реализация права на охрану здоровья зависит от уровня социально-экономического развития общества и государства, что влияет на соответствующий объем возможностей граждан в данной сфере. Упомянутой выше статьей 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах признано право каждого человека на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья. Следовательно, медицинские правила должны учитывать методы и средства, которые уже находят свое применение в медицинской деятельности и характеризуют общий уровень развития медицины в конкретном государстве. Причем общий уровень развития медицины в государстве — это категория объективная, которая не может зависеть от того, какое учреждение оказывает медицинскую помощь (к примеру, сельское или городское, частное или государственное). В связи с этим применение научно необоснованных

методов и средств, а также неприменение методов и средств, соответствующих уровню развития медицины, не могут оправдать цели медицинского вмешательства.

Таким образом, при отсутствии нормативных предписаний важным критерием оценки медицинских действий с точки зрения их правомерности должны служить медицинские правила, опирающиеся на современный уровень развития медицинской науки и практики. И в этом смысле для оценки правомерности либо противоправности медицинского вмешательства нет принципиальной разницы между правилами норм права и медицинскими правилами. Для признания медицинского вмешательства противоправным достаточно, чтобы воздействие или манипуляция, выполняемые медицинским работником при оказании медицинской помощи, не соответствовали хотя бы одному из правил и методов, существующих в медицине, знание и применение которого является в данном конкретном случае обязательным.

В связи с рассмотрением вопроса о противоправности медицинского вмешательства еще одно обстоятельство заслуживает нашего внимания. В ст. 44 Закона о здравоохранении закреплена общая норма о том, что медицинское вмешательство может быть осуществлено лишь после того, как соответствующее лицо даст на это свое согласие. В этой связи важно определить значение согласия пациента в случаях, когда необходимость его получения вступает в конфликт с обязанностью врача оказать необходимую медицинскую помощь. При этом заметим, что содержащееся в этой же статье исключение из общего правила, которое касается случаев проведения срочных (неотложных) сложных медицинских вмешательств при невозможности получения соответствующего согласия, является весьма неконкретным и может вызвать проблемы в практике правоприменения. Представляется, что для понимания того, насколько срочным и неотложным в соответствующих случаях может быть медицинское вмешательство без получения согласия, важно учитывать следующее.

Из ст. 45 Конституции Республики Беларусь и ст. 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах вытекает обязанность государства создавать условия и предпринимать меры, необходимые для оказания медицинской помощи и лечения. Исходя

из этого можно сделать вывод о том, что если в какой-либо чрезвычайной ситуации медицинское вмешательство нужно для улучшения состояния здоровья пациента, а согласие соответствующего лица на такое вмешательство получить невозможно, вмешательство может быть осуществлено без такого согласия. Однако, поскольку данное правило является исключением из общей нормы о необходимости получения согласия, важно соблюдение следующих условий его применения. Во-первых, ситуация должна быть чрезвычайной, не позволяющей получить соответствующее согласие. Во-вторых, вмешательство должно быть необходимым для непосредственного блага пациента. В-третьих, вмешательство должно быть безотлагательным. В частности, в качестве такого можно рассматривать неотложное медицинское вмешательство, необходимое для спасения жизни пациента или устранения непоправимого вреда его здоровью.

Поскольку правило о допустимости вмешательства без согласия базируется на институте крайней необходимости, производство неотложного вмешательства без согласия пациента для спасения его жизни или устранения непоправимого вреда его здоровью будет исключать ответственность по возмещению вреда, если ущерб является оправданным и вмешательство проведено в соответствии с профессиональными медицинскими требованиями и стандартами.

#### **Вина причинителя вреда и причинная связь между противоправным поведением и вредом**

Без разрешения вопросов, касающихся вины причинителя и причинной связи между противоправными действиями и вредом, нельзя разрешить вопрос об обязанности причинителя вреда возместить потерпевшему вред. В случае причинения вреда и отсутствия в этом вины лица, осуществившего вмешательство, одного факта причинения вреда для привлечения его к ответственности будет недостаточно, если он докажет надлежащее исполнение своих обязанностей, то есть докажет свою невиновность.

Выше мы отметили, что противоправность медицинского вмешательства проявляется в несоответствии воздействия или манипуляций, выполняемых медицинским работником при оказании медицинской помощи, установленным

нормативным либо иным медицинским профессиональным правилам и стандартам. Иначе говоря, медицинский работник, осуществляющий вмешательство не в соответствии с этими правилами и стандартами, поступает неправильно, ошибочно. Однако ошибочность действий сама по себе еще не является следствием виновного поведения лица, если не были нарушены существующие медицинские правила. В каждом конкретном случае необходимо установить причины, обусловившие ошибочные действия для того, чтобы отграничить, в частности, врачебную ошибку от врачебной халатности.

В сущности причины врачебной ошибки могут быть как объективными (например, несовершенство медицины), так и субъективными (недостаток знаний и опыта конкретного медицинского работника). Поскольку компетенция специалиста определяется его научными знаниями и клиническим опытом, для правоприменения важно установить, в какой мере уровень знаний и умений медицинского работника, лежащий в основе осуществляемого им медицинского вмешательства, должен соответствовать существующим профессиональным медицинским требованиям и стандартам.

Очевидно, что необходимым уровнем знаний, позволяющим проводить медицинское вмешательство, следует признать комплекс знаний, обязательных при том или ином виде медицинского вмешательства и соответствующих данному виду вмешательства. При этом важность представляет не объем знаний, лежащий в основе совершаемых им действий, а именно юридическая значимость этих действий. Значение имеет именно факт применения или неприменения обязательных правил и методов, а не просто их знание или незнание. Оценка профессионально-неправомерного действия при медицинском вмешательстве не изменится от того, что медицинский работник хорошо знал, как нужно проводить то или иное вмешательство, но не воспользовался этими знаниями, к примеру, в силу своей невнимательности.

Следует учитывать и то, что обладание определенным комплексом знаний — это не только право, но и обязанность любого специалиста, причем обязанность юридическая, существование которой гарантирует охрану важных для государства и его граждан интересов. Имен-

но потому, что пациент видит в медицинском работнике специалиста, знающего свое дело и могущего обеспечить именно требуемое лечение, он вверяет ему свою жизнь и здоровье.

В связи с этим нужно признать, что категория «незнание» играет важную роль при оценке того или иного действия как виновного. Однако факт незнания сам по себе также подлежит оценке наряду с другими условиями, при которых осуществлялось медицинское вмешательство. Для того чтобы установить виновность причинителя вреда при медицинском вмешательстве наряду с установлением факта незнания тех или иных положений медицинских правил, необходимо также выяснить, входило ли знание этих правил в юридическую обязанность причинителя вреда и можно ли наступившее последствие рассматривать как случай, произошедший по не зависящим от медицинского работника обстоятельствам.

В медицинской практике возможны ситуации, когда вред лицу причиняется в результате случайного обстоятельства. Еще в римском праве под случаем понималось событие, наступившее не в силу направленной на него воли лица, которое не могло быть предусмотрено при существующих условиях и требуемой правом заботливости относительно исполнения своих обязанностей. Такое событие исключает ответственность, и бремя наступившего вреда несет сам потерпевший (*casus a nullo praestantur*). В связи с этим при медицинском вмешательстве квалификация причинения вреда как случайного возможна только при установлении факта, что вмешательство было осуществлено в соответствии с профессиональными правилами и стандартами.

Одним из критериев оценки медицинского вмешательства является его оценка в качестве причины возникновения вреда. В тех случаях, когда противоправное вмешательство характеризуется активным действием, установление причинной связи между ним и причиненным вредом, как правило, не вызывает затруднений. Сложность возникает при установлении причинной связи в поведении, совершенном путем бездействия. С одной стороны, медицинское вмешательство входит в совокупность условий, которые влияют на состояние здоровья конкретного пациента. С другой стороны, здоровье конкретного лица обусловлено объективной закономерностью происходящих

в его организме биологических процессов, которые могут заканчиваться выздоровлением, ухудшением его здоровья либо его смертью. И если в определенной цепи событий медицинское вмешательство играет роль фактора, при наличии которого причина смерти человека (например, болезнь) не вызывает своего следствия, то выпадение этого фактора из цепи явлений само выступает как причина смерти или причинения вреда здоровью. В таком случае отсутствие медицинского вмешательства будет рассматриваться в качестве условия ответственности причинителя вреда.

Таким образом, статья 41 Закона о здравоохранении среди прав пациента право на возмещение вреда, причиненного в результате медицинского вмешательства, не упоминает. Необходимость обеспечения должной защиты прав пациента в случае ненадлежащего оказания ему медицинской помощи требует закрепления в Законе о здравоохранении права лица на возмещение вреда, причиненного в результате медицинского вмешательства, определения условий и порядка возмещения причиненного вреда.

**Контактная информация:**

Мороз Владимир Петрович — к. ю. н., доцент, зам. директора Института переподготовки и повышения квалификации судей, работников прокуратуры, судов и учреждений юстиции. Белорусский государственный университет. Ул. Советская, 14, 220030, г. Минск. Сл. тел. + 375 17 327-61-78.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь, 18 июня 1993 г., № 2435-XII // Эталон. Законодательство Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск; 2019. [About

*Public Health Care: Law of the Republic of Belarus, June 18, 1993, № 2435-XII // Reference. Regulations of the Republic of Belarus [Electronic resource] / National Center for Legal Information of the Republic of Belarus. Minsk; 2019. (in Russian)]*

2. Чигир В. Ф., ред. Гражданское право. В 3 т. Минск: Амалфея; 2011. Т. 3: 245—6. [Chigir V. F., ed. Civil Law. In 3 vol. Minsk: Amalfeya; 2011. Vol. 3: 245—6. (in Russian)]

3. Суханов Е. А., ред. Гражданское право: В 4 т. Т. 4: Обязательственное право. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Волтерс Клувер; 2006: 618. [Sukhanov E. A., ed. Civil Law. In 4 vol. Vol. 4: Law of Obligations. 3-rd version, as amended. Moscow: Volters Kluver; 2001: 618 s. (in Russian)]

4. Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения (Нью-Йорк, 22 июля 1946 г.); вступил в силу для Республики Беларусь 1 апреля 1948 г. // ЭТАЛОН. Международные договоры [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск; 2019. [Constitution of the World Health Organization (New York, July 22, 1946); went into effect for the Republic of Belarus on April 1, 1948. Reference. Regulations of the Republic of Belarus [Electronic resource] / National Center for Legal Information of the Republic of Belarus. Minsk; 2019. (in Russian)]

5. Международный пакт об экономических, социальных и культурных правах (Нью-Йорк, 16 дек. 1966 г.); ратифицирован Указом Президиума Верховного Совета Белорусской ССР от 5 окт. 1973 г. «О ратификации Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах и Международного пакта о гражданских и политических правах» // ЭТАЛОН. Международные договоры [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск; 2019. [International Pact about Economic, Social, and Cultural Rights (New York, December 16, 1966); ratified by the Decree of the Presidium of the Supreme Council of the Republic of Belarus of October 5, 1973 "On Ratification of the International Pact about Economic, Social, and Cultural Rights and the International Pact about Civil and Politic Rights. Regulations of the Republic of Belarus [Electronic resource] / National Center for Legal Information of the Republic of Belarus. Minsk; 2019. (in Russian)]

Поступила 07.02.2019.

Принята к печати 13.02.2019.



И. Д. ЧИЖЕВСКАЯ

## ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА У ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), ювенильной склеродермией (ЮС) и системной красной волчанкой (СКВ).

**Материал и методы.** В период с 2008 по 2016 г. на базе ревматологического отделения 4-й городской детской клинической больницы Минска и научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования проведено обследование 212 детей с ревматическими заболеваниями (ЮИА, ЮС и СКВ), среди них 66 мальчиков и 146 девочек.

**Результаты.** У детей с ревматическими заболеваниями при сравнении с детьми контрольной группы установлены нарушения иммунологических механизмов регуляции иммунного ответа с вовлечением CD4+ и CD8+ клеток, активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией IgG и IgM, повышением провоспалительного цитокина  $\alpha$ -ФНО, степень выраженности которых зависели от степени активности воспалительного процесса. При вирусологическом обследовании выявлено наличие антител класса IgM и/или IgG к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов у 76 (57,7%) детей с ЮИА, у 17 (42,5%) детей с ЮС и у 8 (32%) детей с СКВ; к вирусу Эпштейна — Барр — у 68 (46,3%) детей с ЮИА, у 14 (35%) детей с ЮС и у 12 (48%) детей с СКВ; к цитомегаловирусу — у 57 (38,7%) детей с ЮИА, у 10 (25%) детей с ЮС и у 9 (36%) детей с СКВ.

**Заключение.** Выявленные изменения в иммунном статусе детей с ревматическими заболеваниями, характеризующиеся дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, цитокинов с провоспалительными функциями в сочетании с персистирующей вирусной инфекцией, являются основанием для проведения иммунокорректирующей терапии ВВИГ, который является безопасным и эффективным средством комплексной терапии ревматических заболеваний.

**Ключевые слова:** внутривенный иммуноглобулин, ювенильный идиопатический артрит, ювенильная склеродермия, системная красная волчанка.

**Objective.** To evaluate the IVIGs effectiveness in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA), juvenile scleroderma (JS), and systemic lupus erythematosus (SLE).

**Materials and methods.** Immunological studies were carried out on the base of the rheumatologic department of the 4th Minsk City Clinical Hospital for Children and the research laboratory of Belarus Medical Academy for Postgraduate Training (BelMAPT). The study enrolled 212 children suffering from rheumatic diseases (JIA, JS, SLE) including 66 boys and 146 girls. The serum tumor necrosis factor alpha concentration was determined by enzyme immunoassay using Immunotech (France) in the radioisotope group of the BelMAPT. The data obtained was processed statistically using the traditional methods of the variation statistics using STATISTICA 8.0.

**Results.** The children with rheumatic diseases (JIA, JS or SLE) were found to have impaired immunological mechanisms of the immune response regulation involving CD4+ and CD8+ cells, the B-lymphocytes and hyperproduction of IgG, IgM and TNF- $\alpha$  activation their severity depending on the degree of activity of the inflammatory process. The virologic examination revealed presence of IgM and/or IgG antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in 76 (57.7%) children with JIA, in 17 (42.5%) children with JS, and in 8 (32%) children with SLE, to Epstein — Barr virus — in 68 (46.3%) children with JIA, in 14 (35%) children with JS, and in 12 (48%) children with SLE, to cytomegalovirus — in 57 (38.7%) children with JIA, in 10 (25%) children with JS, and in 9 (36%) children with SLE.

**Conclusion.** Those changes in the immune status of children with rheumatic diseases characterized by the imbalanced immunoregulatory subpopulations of T-lymphocytes, imbalanced cytokines with pro-inflammatory functions in combination with persistent viral infection serve the basis for carrying out the IVIG immunocorrective therapy, a safe and effective means of the rheumatic diseases complex therapy.

**Key words:** intravenous immunoglobulin, juvenile idiopathic arthritis, juvenile scleroderma, systemic lupus erythematosus.

HEALTHCARE. 2019; 4: 61—67.

USE OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS IN CHILDREN WITH RHEUMATIC DISEASES

I. D. Chyzeuskaya

Актуальность проблемы иммунопатологических ревматических заболеваний (ИРЗ) связана с широкой их распространенностью и

большим разнообразием нозологических форм, включающих различные воспалительные и невоспалительные заболевания суставов,

околосуставных мягких тканей, мышц и костей, а также системное поражение соединительной ткани [1]. В последние десятилетия у детей все чаще диагностируются такие ИРЗ, как ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), ювенильная склеродермия (ЮС) и системная красная волчанка (СКВ). Это связано не только с истинным ростом заболеваемости, но и с появлением новых диагностических методов и улучшением осведомленности врачей в вопросах детской ревматологии.

Активность воспалительного процесса определяет не только течение ИРЗ, но и долгосрочный прогноз у таких пациентов. Считается, что именно активность иммунного воспаления обуславливает характер клинических проявлений и необходимость проведения ранней базисной терапии. Фармакотерапия ИРЗ представляет собой наиболее сложную проблему современной ревматологии и клинической медицины в целом и до недавнего времени была основана на применении трех групп лекарственных средств: нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВЛС), глюкокортикоидов (ГК) и базисных иммуносупрессивных лекарственных средств [1, 2]. Результаты лечения зависели от сроков назначения терапии, формы заболевания, комбинации назначенных симптомомодифицирующих лекарственных средств (НПВЛС и ГК) и цитостатиков [2]. В последние десятилетия достижения клинической ревматологии и иммунологии привели к разработке и внедрению не только новых методов диагностики, но и лечения большинства иммунопатологических ревматических заболеваний как у взрослых, так и у детей. С помощью современных биотехнологий были разработаны принципиально новые противовоспалительные лекарственные средства, объединенные общим термином «биотехнологические лекарственные средства» (БТЛС). Они реализуют свое действие посредством точной адресной модуляции иммунного ответа (блокирование ключевых провоспалительных цитокинов —  $\alpha$ -ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, подавление деплеции В-клеток, активации Т-клеток и многое другое) [1].

Применение традиционных классических схем базисной терапии ИРЗ с использованием ГК и цитостатиков, а также новых БТЛС привело к развитию синдрома вторичной иммунной недостаточности и присоединению вторичной инфекции. Длительная иммуносупрессивная

терапия снижает функциональную активность нейтрофилов, что вызывает стойкий дефект микробицидной системы нейтрофильных лейкоцитов с выраженными нарушениями фагоцитарной функции. Увеличение активности аутоиммунного процесса у пациентов с ИРЗ, имеющих вирусно-бактериальные ассоциации, приводит к снижению продукции интерферонов 1-го и 2-го типов [3]. Учитывая изложенное, в предупреждении рецидивов ИРЗ и в профилактике вторичных иммунодефицитов актуальным является сочетание базисной противовоспалительной терапии с рациональной иммунокоррекцией. В данной ситуации иммунокоррекция предполагает воздействие на различные звенья иммунной системы с целью увеличения или уменьшения параметров иммунного ответа для поддержания или восстановления иммунного гомеостаза [2, 4]. Среди многочисленных видов иммунокорректирующей терапии следует отметить иммунозаместительную, которая включает в себя использование иммуноглобулинов, интерферонов, интерлейкинов, препаратов рекомбинантных колониестимулирующих и тимических факторов и др. [4].

Имунокорректирующая терапия внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ) с целью коррекции иммунного ответа у пациентов с ИРЗ мало изучена [5]. В многочисленных исследованиях доказана эффективность применения ВВИГ при таких заболеваниях, как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная нейтропения, болезнь Кавасаки, аутоиммунные полинейропатии и др. [6]. Считается, что клинический эффект достигается в результате блокады Fc-рецепторов или в результате взаимодействия различных участков экзогенных антител с эндогенными иммуноглобулинами [7]. ВВИГ тормозят активацию белков системы комплемента, что лежит в основе эффективности лечения заболеваний с повреждением тканей, опосредованным компонентом, обладают способностью воздействовать на продукцию и активность провоспалительных цитокинов, приводят к подавлению активации и дифференцировки Т-лимфоцитов, снижая их цитотоксическую активность [6, 7]. Одним из важных свойств ВВИГ является защита эндотелия сосудов от повреждающего действия различных факторов системного кровотока. Механизм действия ВВИГ при развитии гуморального иммунодефицита объясняется компенсацией недостающих антител [7].

В последние годы ВВИГ начали использовать и в лечении ИРЗ не только с целью лечения сопутствующей инфекции, являющейся триггером рецидивов заболевания, но и для патогенетического воздействия на основное заболевание [5, 6]. Вследствие недостаточного количества исследований по данной проблеме сведения об эффективности ВВИГ при ИРЗ довольно противоречивы, что вызывает необходимость дальнейшего изучения механизмов, определяющих их клинические эффекты.

Цель исследования — оценить эффективность применения ВВИГ у детей с ЮИА, ЮС и СКВ.

### Материалы и методы

В период с 2008 по 2016 г. на базе ревматологического отделения 4-й городской детской клинической больницы Минска (4ГДКБ) и научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) Белорусской медицинской академии последипломного образования (БелМАПО) проведено обследование 212 детей с ИРЗ, среди них 66 мальчиков и 146 девочек. Исследование было одобрено локальными этическими комитетами БелМАПО и 4ГДКБ.

Все пациенты были разделены на 3 клинические группы (табл. 1).

Диагностику ЮИА проводили в соответствии с классификационными критериями Международной лиги ревматологических ассоциаций (International League of Associations for Rheumatology, ILAR; Durban, 1997; Эдмонтон, 2001) [8]. Диагностика ЮС была основана на классификации, разработанной рабочей группой по изучению ювенильного системного склероза и одобренной PRES, American College of Rheumatology (ACR) и Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) [9]. Диагностику СКВ осуществляли на основании критериев ACR (1997) [10].

Дополнительно проведено обследование (после получения информированного согласия) 50 практически здоровых детей в качестве статистического контроля (средний возраст — 9 [5; 13] лет). Здоровыми считали детей 1-й и 2-й групп здоровья, которые не болели в течение последнего месяца накануне обследования.

Всем пациентам проводили общепринятое в детской ревматологической практике лабораторное исследование. Иммунологические исследования выполняли на базе иммунологического отдела биохимической лаборатории 10-й городской клинической больницы Минска. Концентрацию  $\alpha$ -ФНО в сыворотке крови определяли в радиоизотопной группе НИЛ БелМАПО методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов фирмы Immunotech (Франция) [11].

Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы StatSoft STATISTICA 8.0 (Serial Number: STA862D175437Q). В случае распределения количественного признака, близкого к нормальному, результаты представляли в виде среднего значения ( $M_e$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ), при распределении признаков, отличных от нормального, — в виде медиан ( $M_e$ ) и границ интерквартильного отрезка с применением процентилей 25 и 75% (LQ25; HQ75). Качественные номинальные признаки представляли в виде абсолютных и относительных частот. Для проверки гипотезы о различиях в независимых группах применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна — Уитни для парного сравнения независимых групп по одному признаку и критерия Краскела — Уоллиса для множественных сравнений [12].

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованных детей с ИРЗ

Показатель	ЮИА	ЮС	СКВ
Количество детей:			
всего	147	40	25
мальчики	54 (41,7%)	8 (20%)	4 (16%)
девочки	93 (58,3%)	32 (80%)	21 (84%)
Средний возраст, лет:			
все дети	9 [5; 12]	11 [7; 14]	13 [12; 16]
мальчики	9,5 [6; 13]	11 [7; 15]	13 [11,5; 15,5]
девочки	6 [4; 11]	11 [7; 13,5]	13 [12; 16]

## Результаты и обсуждение

Продолжительность заболевания у детей с ЮИА на момент включения в исследование составляла 2,5 [0,5; 4,0] года, у детей с ЮС — 2,0 [1; 3] года, у детей с СКВ — 1,5 [1; 4] года.

Клиническая активность заболевания сопровождалась повышением СОЭ у 127 (86,4%) детей с ЮИА и у всех 25 (100%) детей с СКВ, повышением СРБ — у 109 (74,2%) пациентов с ЮИА и у 20 (80%) пациентов с СКВ. У 44 (29,9%) детей с ЮИА и у 5 (20%) детей с СКВ в клиническом анализе крови отмечалась гипохромная анемия I степени. Нейтрофильный лейкоцитоз встречался у 111 (75,5%) детей с ЮИА. Лейкопения отмечена у 6 (24%) детей с СКВ. Тромбоцитоз диагностирован у 85 (57,8%) детей с ЮИА, тромбоцитопения — у 3 (12%) детей с СКВ. При проведении лабораторного обследования в группе детей с ЮС изменений, свидетельствующих о воспалительной активности заболевания, не зарегистрировано.

На момент включения в исследование все дети с ИРЗ получали противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию. Дети с ЮИА принимали НПВЛС «по требованию». В качестве базисного иммунодепрессанта у большинства пациентов (84,3%) применяли метотрексат в средней дозе 7,8 [6,3; 9,1] мг/м<sup>2</sup>/нед *per os* или парентерально (подкожно или внутримышечно); 17 детей (11,6%) получали сульфасалазин в средней дозе 28,6 [23,4; 35,7] мг/кг/сут; 13 пациентов (8,8%) — азатиоприн в средней дозе 2,25 [1,91; 2,41] мг/кг/сут; 4 детей (2,7%) — циклофосфамид внутривенно в пульсовой дозе 600 мг/м<sup>2</sup> в месяц; 2 пациента (1,4%) — циклоспорин в дозе 3,5 мг/кг/сут. Локальные внутрисуставные инъекции ГК с разной периодичностью (от 1—3 до 10—12 и более раз в году) проводили в 55,1% случаев. Пульс-терапию преднизолоном в дозе от 10 до 20 мг/кг массы тела на введение получали 8,2% детей, пероральный преднизолон в средней дозе 0,5 [0,3; 0,5] мг/кг/сут — 105 (71,4%) пациентов.

С иммуносупрессивной целью 14 (35%) детей с ЮС получали метотрексат в средней дозе 9,5 [8,7; 10] мг/м<sup>2</sup>/нед; 24 (60%) пациента — D-пеницилламин в средней дозе 6,9 [5,7; 8,4] мг/кг/сут; 2 (5%) пациента — циклофосфамид внутривенно в пульсовой дозе 600 мг/м<sup>2</sup> в месяц; 9 (64,3%) детей с ЮС принимали преднизолон *per os* в дозе 0,5 мг/кг/сут. Внутри-

суставное введение ГК проводили 5 (12,5%) пациентам.

Все пациенты с СКВ получали преднизолон в средней дозе 0,75 (0,6; 0,8) мг/кг/сут; 5 (12,5%) детей — циклофосфамид внутривенно в пульсовой дозе 600 мг/м<sup>2</sup> в месяц; 9 (36%) — плаквенил в дозе 200 мг/сут; 24 (60%) пациента — азатиоприн в средней дозе 2,9 [1,7; 3,1] мг/кг/сут.

При проведении иммунологического обследования у всех детей клинических групп в отличие от детей контрольной группы были установлены однонаправленные изменения в иммунном статусе: достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение относительного и абсолютного количества общих Т-лимфоцитов, повышение содержания CD4+ клеток (идентифицирующих хелперно-индуктивную популяцию Т-лимфоцитов) и снижение CD8+ клеток (супрессорно-цитотоксической субпопуляции Т-лимфоцитов), что обусловило значительное повышение иммунорегляторного индекса (соотношение CD4+/CD8+) ( $p < 0,001$ ), достоверное повышение относительного количества В-лимфоцитов, концентрации IgG ( $p < 0,01$ ) и IgM ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови, снижение IgA ( $p < 0,001$ ). Результаты представлены в табл. 2.

По результатам проведенного исследования установлено достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение содержания  $\alpha$ -ФНО в сыворотке крови у детей с ЮИА, с ЮС и с СКВ при сравнении с контрольной группой. Индивидуальные значения  $\alpha$ -ФНО в сыворотке крови оказались повышены у 124 (84,6%) детей с ЮИА, у 35 (87,5%) пациентов с ЮС и у 18 (72%) детей с СКВ. У остальных пациентов уровень  $\alpha$ -ФНО был в пределах нормы. Содержание  $\alpha$ -ФНО было статистически значимо выше у пациентов с высокими значениями ревматоидного фактора (РФ), чем у детей с нормальным уровнем РФ ( $p < 0,05$ ). Установлена положительная корреляция ( $r_s = 0,898\ 53$ ;  $p < 0,001$ ) между уровнем  $\alpha$ -ФНО и содержанием СРБ в сыворотке крови пациентов с ИРЗ. Корреляционный анализ позволил выявить зависимость уровня  $\alpha$ -ФНО от степени активности заболевания ( $r_s = 0,926\ 32$ ;  $p < 0,001$ ).

Тяжелое течение системного ревматического заболевания, связанное с выраженными нарушениями в иммунной системе и поражением различных органов, а также длительная иммуносупрессивная терапия ведут к увеличению частоты и тяжести инфекционных процессов

Таблица 2

## Результаты иммунологического обследования детей с ИРЗ

Показатель	ЮИА (n=147)	ЮС (n=40)	СКВ (n=25)	Контроль (n=50)
Т-лимфоциты (Е-РОК): % клеток · 10 <sup>9</sup> /л	60,7 [54,3; 68,1]* 1,35 [1,07; 1,69]*	53,5 [51,8; 64,9]** 1,29 [1,01; 1,62]*	51,6 [48,4; 63,7]** 1,08 [0,91; 1,56]*	68,3 [65,4; 74,1] 1,71 [1,53; 2,28]
Активные Т-лимфоциты (Еа-РОК): % клеток · 10 <sup>9</sup> /л	21,9 [10,4; 37,2] 0,42 [0,27; 0,72]	24,7 [13,5; 26,1] 0,43 [0,37; 0,62]	22,7 [12,9; 27,6] 0,41 [0,18; 0,53]	27,6 [24,1; 30,9] 0,45 [0,4; 0,5]
CD4+, %	48,1 [46,4; 53,5]*	49,0 [47,8; 50,1]*	49,8 [47,9; 52,8]*	43,5 [40,1; 44,5]
CD8+, %	16,4 [15,1; 19,5]**	20,9 [18,1; 21,7]**	21,9 [20,1; 23,5]**	30,8 [29,8; 31,8]
CD4+/CD8+	3,22 [2,45; 3,75]**	2,65 [2,21; 3,31]**	2,45 [2,41; 3,69]**	1,43 [1,35; 1,69]
В-лимфоциты (М-РОК), %	8,9 [6,4; 10,9]**	10,2 [8,4; 14,3]**	13,2 [9,7; 16,6]**	6,4 [5,8; 7,2]
IgG, г/л	17,9 [11,5; 19,4]**	16,8 [13,2; 21,8]**	18,9 [16,7; 28,8]**	11,5 [7,65; 14,15]
IgA, г/л	1,2 [1,1; 1,9]**	1,7 [1,2; 2,6]**	1,8 [1,4; 2,9]**	2,7 [2,35; 3,85]
IgM, г/л	3,6 [2,6; 4,8]*	3,3 [2,4; 4,1]*	3,4 [2,3; 4,9]*	2,8 [2,15; 3,19]
α-ФНО, пг/мл	29,48 [9,15; 59,7]**	23,67 [8,19; 63,5]**	24,39 [7,96; 58,20]**	4,12 [3,16; 6,74]

\*p&lt;0,05; \*\*p&lt;0,01; \*\*\*p&lt;0,001.

у детей. Хроническое течение заболевания и необходимость проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии с подбором оптимальных доз лекарственных средств связаны с продолжительным нахождением детей в стационаре, что в свою очередь повышает риск развития оппортунистической инфекции. Присоединившаяся инфекция не только усугубляет тяжесть состояния пациента, но и ограничивает дальнейшее проведение терапии самого заболевания.

По результатам проведенного исследования у большинства детей с ИРЗ отмечалась сопутствующая ЛОР-патология: у 94 (63,9%) с ЮИА, у 24 (60%) детей с ЮС и у 14 (56%) с СКВ — хронический тонзиллит; аденоидиты диагностированы у 43 (29,3%) детей с ЮИА, у 14 (35%) с ЮС и у 6 (24%) с СКВ; частые инфекции верхних дыхательных путей установлены у 31,5% пациентов. При бактериологическом исследовании мазков со слизистой носа и зева на патогенную микрофлору у обследованных детей были обнаружены: золотистый стафилококк (57,8% детей с ЮИА, 47,5% детей с ЮС и 56% детей с СКВ), бета-гемолитический стрептококк (25,8% детей с ЮИА, 30% с ЮС и 32% с СКВ) и кандидоз слизистых оболочек (10,8% детей с ЮИА, 12,5% с ЮС и 16% с СКВ).

При вирусологическом обследовании у детей с ЮИА выявлено наличие антител класса IgM и/или IgG к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов (76 (57,7%)), к вирусу Эпштейна — Барр (68 (46,3%)) и к цитомегаловирусной инфекции (57 (38,7%)). Среди детей с

ЮС наличие антител класса IgM и/или IgG к вирусу простого герпеса диагностировано у 17 (42,5%) пациентов, к вирусу Эпштейна — Барр — у 14 (35%) и к цитомегаловирусу — у 10 (25%). У детей с СКВ наличие антител к вирусу простого герпеса отмечено у 8 (32%) пациентов, к вирусу Эпштейна — Барр — у 12 (48%) и к цитомегаловирусу — у 9 (36%). У большинства обследованных детей наблюдалось сочетанное носительство этих вирусов. Наличие антител класса IgM свидетельствует, как правило, о свежем инфицировании или реактивации латентной и персистирующей инфекции. Однако не все пациенты способны вырабатывать антитела класса IgM. В случае ослабленного иммунитета IgM не формируются даже при клинически выраженной инфекции. В связи с этим необходимо оценивать в динамике титры антител и изменение их уровней в сторону увеличения или уменьшения.

С учетом полученных результатов клинико-иммунологического обследования пациентам с высокой степенью активности заболевания и вирусоносительством семейства *Herpesviridae* с иммунокорригирующей целью был назначен ВВИГ «Октагам» в дозе 0,4 г/кг на одно введение в течение 5 последовательных дней (курсовая доза 2 г/кг). Такой курс повторяли 1 раз в месяц на протяжении 6 мес. В целом иммунокорригирующую терапию получили 67 детей с ЮИА, 18 детей с ЮС и 13 детей с СКВ. После завершения курсов такой терапии у пациентов было отмечено снижение воспалительной

## Динамика лабораторных показателей у обследованных детей ИРЗ

Показатель		Получавшие ВВИГ (n=98)	Не получавшие ВВИГ (n=114)
CD4+, %	До лечения	48,15 [46,1; 51,6]	48,4 [47,2; 50,1]
	После лечения	43,1 [41,4; 43,9]*	48,5 [46,8; 50,2]
CD8+, %	До лечения	18,2 [15,4; 20,9]	18,1 [15,6; 20,9]
	После лечения	29,4 [26,4; 31,8]**	18,3 [15,4; 20,5]
CD4+/CD8+, %	До лечения	2,72 [2,35; 3,15]	2,69 [2,33; 3,14]
	После лечения	1,46 [1,34; 1,63]*	2,66 [2,35; 3,15]
IgG, г/л	До лечения	17,8 [16,5; 19,5]	17,8 [16,8; 19,2]
	После лечения	10,7 [9,7; 12,5]**	17,1 [15,9; 18,5]
IgM, г/л	До лечения	3,5 [3,1; 3,8]	3,3 [2,9; 3,7]
	После лечения	2,5 [2,2; 2,9]*	3,2 [3,0; 3,5]
α-ФНО, пг/мл	До лечения	48,6 [16,1; 74,2]	28,7 [11,5; 54,5]
	После лечения	15 [2,59; 17,2]**	26,4 [12,3; 52,5]
СРБ, г/л	До лечения	39 [12; 68]	20 [12; 48]
	После лечения	12 [1; 20]**	18 [11; 36]
СОЭ, мм/ч	До лечения	32,5 [19; 42]	29,5 [20; 38]
	После лечения	14 [9; 18]**	26,5 [20; 36]

\*p<0,05; \*\*p<0,01.

активности заболевания и улучшение иммунологических показателей по сравнению с детьми, не получавшими терапию (табл. 3).

ВВИГ хорошо переносился, нежелательные явления регистрировали лишь в единичных случаях — у 3 пациентов отмечалась лихорадка и у 2 пациентов — зудящая сыпь.

Таким образом, у детей с ЮИА, ЮС и СКВ при сравнении с детьми из контрольной группы установлены нарушения иммунологических механизмов регуляции иммунного ответа с вовлечением CD4+ и CD8+ клеток, активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией IgG и IgM, повышением содержания провоспалительного цитокина α-ФНО, степень выраженности которых зависели от степени активности воспалительного процесса.

Выявление антител к вирусам семейства *Herpesviridae* (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловирус и вирус Эпштейн — Барр) у большинства детей с ЮИА, ЮС и СКВ свидетельствует об определяющей роли этих вирусов в поддержании и прогрессировании иммунопатологического процесса при данной патологии. Изменения в иммунном статусе у обследованных пациентов, характеризующиеся дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и цитокинов с провоспалительными функциями в сочетании с персистирующей вирусной инфекцией, являются основанием для проведения иммунокорригирующей терапии ВВИГ, который является безопасным и эффективным средством комплексной терапии ИРЗ у детей.

**Контактная информация:**

Чижевская Ирина Дмитриевна — к. м. н., доцент, зав. кафедрой педиатрии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 340-70-14.

Конфликт интересов отсутствует.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Беляева Л. М., ред. *Детская кардиология и ревматология*. Москва: Медицинское информационное агентство; 2011. 584 с. [Belyaeva L. M., ed. *Pediatric Cardiology and Rheumatology*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. 584 s. (in Russian)]
2. Беляева Л. М., Чижевская И. Д., Филонович Р. М. и др. *Современные подходы к терапии ревматических болезней у детей*. Междунар. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии. 2013; 3(3): 25—34. [Belyaeva L. M., Chizhevskaya I. D., Filonovich R. M. i dr. *Modern approaches to the treatment of rheumatic diseases in children*. *Mezhdunar. zhurn. pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2013; 3(3): 25—34. (in Russian)]
3. Потаннев М. П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении. *Иммунология*. 1995; 4: 34—40. [Potannev M. P. *Neutrophil cytokine network in inflammation*. *Immunologiya*. 1995; 4: 34—40. (in Russian)]
4. Романенко Н. А., Бессмельцев С. С., Четкин А. В. *Коррекция иммунного статуса пациентов иммуноглобулином человека для внутривенного введения*. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98(5): 775—83. [Romanenko N. A., Bessmeltsev S. S., Chechetkin A. V. *Correction of the immune status of patients with human immunoglobulin for intravenous administration*. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 98(5): 775—83. (in Russian)]
5. Беляева Л. М., Хрусталева Е. К., Колупаева Е. А. и др. *Имунокорригирующая терапия в комплексном лечении детей с системными заболеваниями соединительной ткани*. *Ars medica*. 2011; 3: 112—3. [Belyaeva L. M., Khrustaleva E. K., Kolupaeva E. A. i dr. *Immunocorrective therapy in the complex treatment of children with systemic*

connective tissue diseases. *Ars medica*. 2011; 3: 112—3. (in Russian)]

6. Середавкина Н. В., Решетняк Т. М., Насонов Е. Л. Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2015; 9(4): 59—67. [Seredavkina N. V., Reshetnyak T. M., Nasonov E. L. Place of intravenous immunoglobulin for rheumatic diseases. *Sovremennaya revmatologiya*. 2015; 4: 60—7. (in Russian)]

7. Потапнев М. П., Карпенко Ф. Н. Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения: механизмы терапевтического действия. *Имунопатология, аллергол., инфектол.* 2018; 3: 39—46. [Potapnev M. P., Karpenko F. N. Human immunoglobulin normal for intravenous administration: mechanisms of therapeutic action. *Immunopatologiya, allergol., infektol.* 2018; 3: 39—46. (in Russian)]

8. Petty R. E., Southwood T. R., Manners P., et al. *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001*. *J. Rheumatol* 2004; 31(2): 390—2.

9. Zulian F., Woo P., Athreya B. H., et al. *The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology European League Against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis*. *Arthritis Rheum.* 2007; 57(2): 203—12.

10. Hochberg M. C. *Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus*. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(9): 1725.

11. Камышникова В. С., ред. *Методы клинических лабораторных исследований*. Москва: МЕДпресс-информ; 2018. 736 с. [Kamyshnikova V. S., ed. *Clinical Laboratory Research Methods*. Moscow: MEDpress-inform; 2018. 736 s. (in Russian)]

12. Боровиков В. *STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере*. Санкт-Петербург: Питер; 2003. 688 с. [Borovikov V. *STATISTICA: art of analyzing data on a computer*. Sankt-Peterburg: Piter; 2003. 688 s. (in Russian)]

Поступила 08.02.2019.

Принята к печати 18.02.2019.

## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Актуальные вопросы общеврачебной практики: материалы Респ. науч.-практ. конф. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2010.— 309 С. Шифр в БД 578610.

**Богущ Л. С.** Двадцать лет подготовки врачей общей практики в Белорусской медицинской академии последипломного образования / Л. С. Богущ, Т. Ф. Мигаль // Семейный доктор.— 2018.— № 1.— С. 3—7.— Библиогр.: 7 назв.

**Богущ Л. С.** Организация обучения общей врачебной практике в Республике Беларусь / Л. С. Богущ // Первичная медико-санитарная помощь: история становления: сб. материалов 14-й Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 12 окт. 2017 г. / Белорус. ассоц. врачей, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Белорус. науч. об-во историков медицины и фармации; редкол.: Э. А. Вальчук [и др.].— Минск, 2017.— С. 33—36. Шифр в БД 607868.

**Дроздова М. С.** Биопсихосоциальный подход в общей врачебной практике Беларуси: опыт, проблемы, перспективы / М. С. Дроздова, О. В. Драгун, Л. М. Немцов // 90-летие здравоохранения Республики Беларусь: материалы Респ. науч. -практ. конф.— Минск, 2009.— С. 59—61. Шифр в БД 572898.

**Евсегнеев Р. А.** Психические расстройства в общемедицинской практике: учеб.-метод. пособие / Р. А. Евсегнеев; Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2016.— 41 С. Шифр в БД 604002.

Курс лекций по специальности «Общая врачебная практика» / [Е. А. Воронко [и др.]; под ред. Ю. Е. Демидчик, Л. Н. Мрочек, Е. Н. Воронко; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2011.— 462 С. Шифр в БД 582291.

**Матвейчик Т. В.** Организация работы медицинской сестры и помощника врача по амбулаторно-поликлинической помощи при паллиативном уходе: учеб. пособие по специальности 1-79-01-06 «Сестр. дело» / Т. В. Матвейчик, Ю. В. Вискуб, С. М. Русак; Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: Ковчег, 2018.— 288 С. Шифр в БД 611066.

Оценка качества оказания медицинской помощи населению республики Беларусь: мнение врачей / Т. В. Калинина [и др.] // Актуальные вопросы общеврачебной практики: материалы респ. науч.-практ. конф.— Минск, 2010.— С. 129—134. Шифр в БД 578610.



## ДАЙДЖЕСТ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**1164. Subacromial decompression surgery for adults with shoulder pain: a clinical practice guideline. Клиническое руководство по субакромиальной декомпрессии у взрослых, страдающих болью в плече.** В настоящее время хирурги довольно часто проводят артроскопическую субакромиальную декомпрессию у пациентов с субакромиальным болевым синдромом (импинджмент-синдром). Данное руководство выступает против проведения операции субакромиальной декомпрессии, так как она не снимает боль, не улучшает функции сустава, не повышает качество жизни по сравнению с другими видами лечения.



**1165. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Клиническое руководство по лечению инфантильных гемангиом.** Определены показания для раннего лечения инфантильных гемангиом: а) расположенных на видимых участках головы и шеи; б) приводящих к дефектам носа, ушей, губ; в) вызывающих жизнеугрожающие осложнения: обструкцию дыхательных путей, сердечную недостаточность, профузное кровотечение при изъязвлении, рубцевание; г) приводящих к деформации, нарушению зрения, проблемам с питанием при вовлечении губ или рта. В качестве первичного метода диагностики рекомендуется выполнение УЗИ. При инфантильных гемангиомах, требующих системной терапии, как препарат первой линии рекомендован пропранолол внутрь (2–3 мг/кг в день). Для лечения фокальных, массивных инфантильных гемангиом в стадии пролиферации или расположенных в критических анатомических зонах (губы, рот, глаза) показаны инъекции триамцинолона и/или бетаметазона в участки поражения. Для лечения поверхностных гемангиом местно рекомендован тимолол. Продолжительность лечения составляет 6–12 мес. В руководстве определены показания к хирургическому лечению.



**1166. Modernizing Clinical Trials for Patients With Cancer. Модернизация клинических испытаний у пациентов с онкологической патологией.** Клинические испытания включают оценку и подтверждение новых методов лечения и представляют собой основные средства разработки новых методов в лечении онкологической патологии. Они проходят в 3000 исследовательских центрах в США и Канаде, в которых ежегодно лечатся более 20 000 детей и взрослых со всеми типами злокачественных новообразований. Установлено, что отдельные виды рака, даже одного и того же гистологического подтипа, являются молекулярно гетерогенными. Национальный институт рака разработал новые типы испытаний, которые учитывают эффект лечения на основе молекулярных изменений новообразований, а не типа болезни. Данный подход позволяет уменьшить выборку испытуемых для исследований, необходимых для демонстрации терапевтической эффективности. Отмечается, что пациенты, участвующие в клинических испытаниях, должны быть уверены в том, что они получают наилучшее из возможных лечение.



**1167. Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists. Obstetric Analgesia and Anesthesia. Клинические рекомендации по гинекологии и акушерству. Аналгезия и анестезия.** У женщины, плода и новорожденного применение опиоидов часто сопровождается угнетением дыхания. Частота кесаревых сечений не увеличивается с использованием нейроаксиальной аналгезии. Спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная или общая анестезия показаны при выполнении экстренного кесарева сечения. Тромбоцитопения является относительным противопоказанием к нейроаксиальной блокаде. Просьба роженицы является достаточным показанием для применения обезболивания в родах, если нет противопоказаний. Эпидуральная и спинальная аналгезия или анестезия считаются возможными, когда уровень тромбоцитов составляет  $70 \cdot 10^9/\text{л}$  или более, у пациентки нет врожденной или приобретенной коагулопатии, функция тромбоцитов нормальна и женщина не получает антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию.



**1168. Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Клиническое руководство: неспецифический язвенный колит у взрослых.** Целью лечения неспецифического язвенного колита (НЯК) является достижение устойчивого и длительного периода ремиссии без применения стероидов, надлежащей психологической поддержки, нормального качества жизни, отсутствия госпитализации и операции, а также профилактика рака. Протокол содержит разделы: диагностика, обследование и прогноз НЯК; лечение, поддерживающая терапия у пациентов в ремиссии; лечение НЯК умеренной и тяжелой активности; лечение госпитализированных пациентов с активным тяжелым течением; профилактика колоректального рака у пациентов с НЯК.



**1169. Ethological observations of social behavior in the operating room. Исследование социального поведения в операционной.** Операционная — это место, где происходят все виды социального взаимодействия. Операционные бригады включают разнородные по полу, социальному статусу смешанные команды медицинских работников, которые часто склонны к конфликтам — от конструктивных разногласий до раздора. Это приводит к отвлечению внимания и ставит под угрозу безопасность пациента. Изучалось поведение в зависимости от клинической роли медработника и гендерного состава операционной бригады. Конструктивное сотрудничество отмечено в 59,0%, конфликты — в 2,8% случаев. Опиерирующий хирург был самым частым источником конфликтов (67,4%), санитарка была самой частой жертвой (26,3%) (в западных странах функции санитарки выполняет младшая медсестра), второе место занимали резиденты (20,6%). Отмечено более сильное внутригендерное, чем межгендерное соперничество. Конструктивное сотрудничество расширяется с увеличением доли женщин в операционной. Если пол оперирующего хирурга отличался от других участников операции, сотрудничество было значительно эффективней.



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



## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Приоритет развития первичной медицинской помощи, обеспечение доступности медицинской помощи являются основными принципами государственной политики в области здравоохранения. В редакции журнала «Здравоохранение. Healthcare» состоялась круглый стол, посвященный состоянию и перспективам развития первичной медицинской помощи в Республике Беларусь. С видеозаписью круглого стола можно ознакомиться на сайтах [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by), [www.medsestra.by](http://www.medsestra.by).*

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

— Основной целью системы здравоохранения являются организация и обеспечение доступного медицинского обслуживания населения. В странах с различными историческими, политическими и культурными традициями формируются разные структуры ее организации, финансирования. Бесплатность, общедоступность, упор на профилактику — разработанные и предложенные организационные принципы земской медицины Российской империи были с успехом практически реализованы в СССР. Эти принципы легли в основу функционирования Всемирной организации здравоохранения. По статистическим критериям доступности медицинской помощи Беларусь в настоящее время находится среди лидеров: 13,8 посещения поликлиники в год на одного жителя. Но все же остается большой процент людей, недовольных оказанием медицинской помощи населению. Задача круглого стола — обозначить существующие проблемы в обеспечении доступности и качества первичной медицинской помощи в Беларуси и предложить варианты решения.

В Канаде, Франции врачи общей практики составляют до 46%, в Англии — 29%, в Америке — 12%. Марина Викторовна, что стало причиной такого различия?

**М. В. Цавелева**, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент:

— С 1960-х гг. здравоохранением СССР был взят курс на специализацию медицинской помощи. Этим все гордились, демонстрировали доступность высоких технологий. Многие компетенции врача-терапевта передавали узким специалистам. А в это время в мире изменилась демографическая ситуация, начался второй эпидемиологический переход, изменился характер смертности населения, люди стали умирать не от инфекций, с которыми тогда действительно работала армия врачей, а от неинфекционных заболеваний. Достаточно сказать, что на уровне Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций вопрос об неинфекционных заболеваниях как угрозе человечеству слушался 3 раза — в 2011, 2014 и 2018 годах. Это полномасштабная эпидемия. Опыт учит, что, когда начинается эпидемия, основной эф-

фект дают мероприятия, проводимые в первичном звене. В Советском Союзе усиленно развивалась специализированная помощь, но без должного внимания осталась первичная. Многие западные страны для обеспечения медицинской помощи на первичном уровне оставались при этих приоритетах, но и они не избежали периода чрезмерного увлечения специализированной помощью. Вы согласны, Андрей Георгиевич?

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

— Да, полностью с Вами согласен. В странах Западной Европы, США применяли кардинально иные подходы к построению систем здравоохранения, чем те, которые были приняты в странах бывшего Советского Союза. В некоторых странах медицинская деятельность регулируется рыночными отношениями, в других — осуществляется государством, и, конечно, везде на функционирование системы здравоохранения оказывает влияние множество аспектов, начиная с исторических и культурных до социальных и экономических.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— С 2008 г. эксперты странового бюро ВОЗ проводят мониторинг первичной медицинской помощи. Белорусская модель здравоохранения была признана одной из лучших на постсоветском пространстве. Эксперты ВОЗ совместно с белорусскими коллегами разработали специальные рекомендации для дальнейшего развития института врачей общей практики. Андрей Георгиевич, какие результаты достигнуты в этом направлении за 10 лет? Правильно ли был выбран путь для улучшения доступности медицинской помощи?

**А. Г. Фоменко:**

— Первичная медицинская помощь всегда являлась приоритетом для ВОЗ. Алма-Атинская декларация ВОЗ 1978 года обозначила первичную помощь как основу любой системы здравоохранения, обеспечивающую наилучшее удовлетворение потребностей населения в доступной и качественной медицинской помощи. К концу XX века во всем мире изменилась демографическая и социально-экономическая обстановка, поэтому прежние модели оказания медицинской помощи, ориентированные на устранение инфекционных заболеваний и госпитальное звено,

не обеспечивали решения проблем общественного здоровья. В связи с этим упор был сделан именно на первичную помощь как на модель первого контакта людей, семей, общин с системой здравоохранения, которая позволяла бы удовлетворять их нужды на протяжении всей жизни. В СССР охват населения услугами здравоохранения был на очень высоком уровне. Но модель первичной медицинской помощи, которая уже сформировалась к тому времени, необходимо было адаптировать к меняющимся условиям. Проблема заключалась в том, что широкий доступ не гарантировал качество медицинских услуг. По определенным причинам финансирование и кадровое обеспечение первичного звена отставали от уровня специализированной медицинской помощи. ВОЗ провел несколько экспертных оценок белорусской модели здравоохранения, в результате чего признал неоспоримые успехи и предложил развивать первичную медицинскую помощь по модели врача общей практики, который работает с квалифицированной командой — помощником врача и медицинской сестрой. В такой команде возможно качественно оказывать услуги, не только ориентированные на медицинские потребности населения, но и включающие интегрированный подход к оказанию помощи (социальный уход и меры общественного здоровья). Изменившаяся эпидемиологическая обстановка свидетельствует о том, что основной угрозой для общественного здоровья являются неинфекционные заболевания, движущими факторами которых выступают поведенческие риски: курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность, недостаточно полноценное питание. Именно на первичном уровне создаются наиболее оптимальные условия для профилактики этих факторов риска. Это еще один аргумент в пользу развития первичного звена здравоохранения.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— В 1998 г. в БелМАПО был открыт курс «Общеврачебная практика», реорганизованный позже в кафедру, где и сегодня проводится подготовка врачей общей практики. Ирина Васильевна, с какими вызовами Вы сегодня сталкиваетесь при подготовке врача общей практики?

**И. В. Патеюк, зав. кафедрой общей врачебной практики БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент:**

— Двадцать лет назад была создана кафедра общей врачебной практики для подготовки врачей общей практики. Эти специалисты предназначались для небольших населенных пунктов, амбулаторий общей практики, сельских врачебных участков. Врач общей практики должен был уметь выполнять большое количество манипуляций руками, чтобы быстро оказать необходимую помощь пациенту. Сейчас врач общей практики — специалист, который в первую очередь борется с угрозами настоящего — неинфекционными заболеваниями (артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, онкологическая патология, хронические неспецифические заболевания легких).

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Какой период занимает переподготовка врача-терапевта на врача общей практики? Какие формы обучения применяются? В Российской Федерации при переподготовке используют дистанционный метод обучения.

**И. В. Патеюк:**

— В России используется комплекс мер, не только дистанционная подготовка, но и первичная. Как раз сейчас веду диалог с кафедрой семейной медицины Центральной государственной медицинской академии, учредителем которой является Управление делами Президента Российской Федерации, узнаем, как у них организован рабочий и учебный процесс. Да, переучивание — сложный процесс. Идеально, если бы подготовка врача общей практики выглядела следующим образом: 6 лет высшего образования, потом год интернатуры врачебной практики по специальности «Врач общей практики» или аналог очной клинической ординатуры. В БелМАПО переподготовка терапевтов занимает 4 месяца, но работу по повышению квалификации важно проводить постоянно. Должна быть налажена система обмена опытом внутри коллектива, проведения семинаров, вебинаров, непрерывного образования. Возможно, в перспективе стоит рассмотреть систему, при которой врачу для получения категории нужно будет набрать еще и часы практики в течение дискретного периода обучения. Для создания условий эффективной работы врача общей практики важна интеграция усилий, взаимодействие социальной сферы со средним медицинским звеном, университетов, клиник, научно-практических центров. Только совместная интеграция поможет в сжатые сроки получить хорошие результаты.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Используется ли в обучении и переподготовке система наставничества?

**И. В. Патеюк:**

— Наставничество существует в тех учреждениях здравоохранения, где хорошо налажена работа и нет большой текучести кадров. Это высший, очень эффективный метод обучения, но нет возможности регламентировать его юридически. Ведь наставничество — добровольная форма сотрудничества внутри коллектива. Не обяжешь, не заставишь, не оценишь. Если руководство учреждения заинтересовано, то наставничество будет широко распространено на практике.

**В. В. Колбанов, главный врач медицинского центра «ЛОДЭ»:**

— Быть участковым врачом-терапевтом или врачом общей практики не так престижно, как узкоспециализированным врачом в клинике. Можно потратить много ресурсов на обучение, а специалист потом уйдет из первичного звена. На практике необходимо стимулы, чтобы работа врачом общей практики была целью в жизни, врач действительно был привязан к населению. Из своего детства я помню таких терапевтов, которые знали всю семью. Престиж врача-терапевта сохранялся достаточно долго, это были значимые люди, их хорошо знали. Сегодня нужно

поднимать престиж работников первичного звена. Уменьшение текучести кадров повысит доверие населения к своему врачу общей практики. Ольга Петровна, сколько должно быть в поликлинике терапевтов, других узких специалистов, а сколько врачей общей практики?

**О. П. Есманчик**, главный врач 39-й городской клинической поликлиники Минска, главный внештатный специалист по общей врачебной практике комитета по здравоохранению Мингорисполкома:

— Думаю, терапевты останутся во врачебной практике. В любом учреждении есть врачи предпенсионного и пенсионного возраста, переучивать которых нерационально. Также останутся структурные подразделения, где работают терапевты, например отделения профилактики и дневного пребывания. Если говорить об участковой службе, то в ней полный переход на врача общей практики разумен. Вместе с тем в коллективе всегда будет текучесть кадров, ее невозможно устранить полностью, это естественный процесс, благодаря которому в учреждение приходят новые сотрудники, которых обучаем новым компетенциям, переобучаем по различным специальностям и совершенствуем их навыки. Обучение помогает сплотить коллектив, позволяет человеку заниматься любимым делом, в том числе на амбулаторном этапе. Участковая служба — колоссально тяжелый труд, который требует особого внимания и ответственности к населению и соответствующих компетенций специалиста. Хочется отметить, что ни один проект в учреждении невозможно реализовать без команды единомышленников. Как только руководитель поменяет менталитет внутри учреждения, изменится мнение и у населения. Реализация пилотного проекта «БЕЛМЕД» на протяжении 2 лет позволяет сказать, что совместная работа с ВОЗ, их практические семинары, методы отработки навыков, видение профессии позволяют корректировать мнение коллектива и, как следствие, населения о системе здравоохранения. Для улучшения демографической ситуации, снижения показателей заболеваемости, инвалидности, смертности населения очень важна работа на участке врача, помощника врача и медицинской сестры, то есть наличие слаженной команды. Если одного из специалистов не будет хватать, показатели работы команды не будут улучшаться. Мы обучаем наш средний медицинский персонал, расширяем их компетенции. Нет строгого разделения обязанностей. Сегодня пациент в одно посещение может у медицинской сестры или у помощника врача получить все направления на анализы или обследования, а уже к вечеру у врача будут результаты. Медицинская сестра может на своем рабочем месте запланировать для пациента посещение врача общей практики (терапевта) или другого специалиста, подобрать талоны на прием, ультразвуковое, эндоскопическое исследование для того, чтобы врач скорректировал лечение либо назначил дополнительное обследование. Врачи общей практики в учреждении должны заниматься пациентами по заболева-

ниям, требующим установки диагноза, коррекции лечения, решения экспертных вопросов. Пациенты, которые имеют факторы риска, хронические заболевания, с подобранным лечением и стабильным состоянием наблюдаются у помощника врача. Если он видит ухудшение состояния здоровья у такого пациента, то направляет его к врачу. Пациент с хроническим заболеванием и подобранным лечением должен минимум раз в полгода появляться у врача и проходить обследование в соответствии с клиническими протоколами. Достаточно хорошо и уверенно помощники врача ведут занятия в школе здоровья. Рассказывают пациентам с избыточной массой тела о правильном питании, двигательной активности; курьльщикам советуют, как бросить курить. Но для конкретных действий необходимы желание и мотивация самого пациента.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Медицинская компания «ЛОДЭ» занимает лидирующие позиции на рынке частных медицинских услуг в Беларуси. Светлана Владимировна, какие формы амбулаторной помощи существуют в платном медицинском центре?

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

— В медицинском центре «ЛОДЭ» есть программы годового прикрепления: «Личный терапевт», «Личный педиатр» и «Моя семья». «Личный терапевт» существует уже более 10 лет, «Личный педиатр» — более 25 лет. Люди повторно покупают эти программы. В последние годы мы немного модернизировали программу «Личный терапевт», и, слушая коллег, я убеждаюсь, что не зря. До модернизации программа включала прикрепление к терапевту и посещение определенного количества других врачей. Теперь пациент проходит ряд анализов и специалистов, что аналогично базовой диспансеризации. Его терапевт-куратор обязан мотивировать пациента пройти все этапы. Дальше в зависимости от выявленной проблемы подключается следующая часть программы — личный кардиолог, гинеколог, тот врач, который решает выявленную проблему. Но куратором остается изначально выбранный терапевт. Такая программа востребована рынком. Есть еще одна программа годового прикрепления — «Моя семья». Сюда бы идеально подошел именно семейный доктор. У «ЛОДЭ» еще нет опыта сотрудничества с врачами общей практики, но, наверное, исходя из услышанного, это стоит исправить. В программу «Моя семья» человек, на которого оформляется договор об оплате, включает своих родственников. В этом случае клиенты ожидают, что один доктор будет курировать всю их семью, совмещать в себе педиатра, гинеколога, эндокринолога и так далее. Сейчас условия центра и количества врачей позволяют обследовать пациента по разным направлениям, но куратор-терапевт все равно остается. Мы серьезно задумаемся о врачах общей практики и будем рады в условиях коммерческой медицины поделиться своим опытом через некоторое время.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— В системе здравоохранения значительное внимание уделяется вторичной профилактике, раннему выявлению и лечению заболеваний. Как команда, состоящая из врача общей практики, помощника врача и медицинской сестры, способна повлиять на распространенность неинфекционных заболеваний?

**А. Г. Фоменко:**

— Мотивация к здоровому образу жизни также входит в обязанности врача общей практики. На эту проблему мы обратили внимание, и в проекте «БЕЛМЕД» развиваем компетенции помощников врача и медицинских сестер в проведении мотивационного консультирования. На основе протоколов Минздрава и рекомендаций ВОЗ мы подготовили практическое руководство по профилактике и ведению неинфекционных заболеваний на уровне первичного звена, которые не просто кратко описывают схему лечения, а интегрируют подходы по борьбе с основными неинфекционными заболеваниями и их факторами риска. В руководствах описывается, как проводить консультирование, учитывать индивидуальные особенности пациента, изменять его поведение, в общем, как работать с живым человеком от момента выявления фактора риска до момента назначения лечения. Такая подготовка требует инвестиций, необходимо время и ресурсы, чтобы тренировать и обучать участников команды. К сожалению, уровень подготовки специалистов первичного звена в этом направлении у нас еще недостаточный.

**И. В. Патеюк:**

— По развитию медицинской грамотности от всей Европы мы сильно отстаем. В Швеции среди женщин проводилась программа по профилактике рака молочной железы. Программа была очень эффективна. Потом эта же программа реализовывалась в арабском мире под руководством тех же экспертов, и эффективность выполнения была нулевой. О каждой проблеме с каждой группой нужно говорить на их языке. Теперь везде проходят такие проекты и программы, есть система изучения, делается срез общества, используется большое количество индикаторов, выбираются методы, как ту или иную проблему грамотно донести до определенного контингента. Проводится огромная научная работа.

**С. В. Ширяева:**

— У нас есть опыт, который мы продолжаем использовать. Для коммерческого развития нам необходимо, чтобы сотрудники корпоративных клиентов, среди которых много IT-специалистов, незаинтересованных в посещениях, чаще обращались к медикам. После обсуждений с руководством компании мы стали проводить в организациях дни здорового образа жизни. Мероприятия могли называться по-разному: эргономика рабочего места, здоровые вены, здоровые глаза и так далее. После таких встреч люди начинают посещать центр, сдавать анализы, проходить обследования, интересоваться своим здоровьем. Экономически отмечается всплеск от корпоративного клиента. Руководство компаний, особенно зарубежных, откликается

на такие активности, у них есть план по оздоровлению, работе с персоналом, который отличается от белорусского в общепринятом понимании.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Известны примеры административного воздействия государства на мотивацию своих граждан к здоровому образу жизни. Так, в Японии служащие от 40 до 75 лет должны ежегодно проходить замер талии, в Новой Зеландии индекс массы тела не должен превышать 35. Возможно ли в Беларуси с помощью административных ресурсов мотивировать людей вести здоровый образ жизни?

**О. П. Есманчик:**

— Медицинская сестра при первом контакте с пациентом проводит опрос на наличие факторов риска, измеряет окружность талии, рост, вес, делает спирометрию, снимает кардиограмму, проводит первый скрининг и делает выводы. Например, у пациента лишний вес. Медицинская сестра предлагает ему поработать над этим. Если пациент соглашается, то его записывают на индивидуальное занятие к помощнику врача или в школу здоровья по соответствующему фактору риска. Если пациент говорит, что подумает, то при следующем посещении медицинская сестра или помощник врача опять спрашивают, готов ли он решить проблему существующего фактора риска. С пациентами, которые категорически против что-либо менять, мы все равно продолжаем заниматься, но результат будет виден не скоро. Как показывает практика, около 20—30% из тех, кто сначала полностью отказывался изменить свой образ жизни, позже все же соглашаются на взаимодействие. От системы здравоохранения зависит всего 10% от общего состояния здоровья человека.

**И. В. Патеюк:**

— Япония нашла способ эффективно мотивировать свое население вести здоровый образ жизни. Люди с большой окружностью талии должны проходить специальное консультирование по выполнению определенных мер. Если человек этого не сделал, его работодатель платит штраф. Это и есть истинный скрининг, профилактика и забота.

**С. В. Ширяева:**

— У крупных компаний есть серьезные мотивационные пакеты. Когда они прикрепляют на обслуживание к медицинскому центру сотрудников или покупают страховку, то мотивируют деньгами бросающих курить, худеющих и так далее. Если сотрудник бросил курить, и это подтверждают анализы и его доктор, то он получает прибавку к зарплате либо разовую премию. Для крупных коммерческих структур здоровье сотрудников очень важно, они ведут статистику трудоспособности и получают статистику от нас. При разговоре с потенциальными корпоративными клиентами, менеджер «ЛОДЭ» задает ключевой вопрос об их приоритете — пункт в мотивационном пакете или здоровье сотрудников? Я не могу сказать, что вторая часть важна для всех. Обычно 80% за пункт в пакете, но для 20% действительно важно динамическое наблюдение, профилактика, а не только оказание

скорой помощи по наступлению страхового случая. Страховой случай — это острое ухудшение здоровья. Страховые компании на этом сейчас стоят очень жестко. Еще два года назад было проще с добровольным медицинским страхованием (ДМС), в 2018 г. случился переломный момент, когда страховые компании стали серьезно подходить к определению, является ли случай обращения клиента страховым.

**В. В. Колбанов:**

— В коммерческой медицине много людей обращаются именно к терапевту, и мы вынуждены увеличивать количество этих специалистов. Но я пока не могу объяснить, чем обусловлен их выбор. Мы приглашаем востребованных специалистов, к которым есть запись на 2—4 дня вперед. Хотя раньше запись к терапевту была день в день.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Медицинский центр «ЛОДЭ» работает на рынке с 1992 г. Кто являются вашими клиентами? Физические, юридические лица, которые платят за сотрудников, или оплата осуществляется за счет ДМС?

**С. В. Ширяева:**

— Больше физических лиц, второе место занимают ДМС, далее — корпоративные клиенты. Тенденция такова, что корпоративное прикрепление скоро сравняется с ДМС. Когда у лечебного учреждения есть имя на рынке, бренд устойчив и обладает определенным уровнем доверия, то годовое прикрепление к медицинскому центру на обследование и лечение является одной из составляющих мотивационного пакета для сотрудников компании. В основном это IT-компании, которые всеми силами удерживают свой состав. Чем выше численность компании, которая предоставляет своим сотрудникам такой бонус, как медицинское обслуживание, тем менее актуально для них ДМС. Рынок ДМС в Беларуси в процессе развития. Для компании с большой численностью сотрудников, начиная где-то от 500 человек, ДМС дорого. Они обязаны заплатить в качестве предоплаты всю сумму за всех сотрудников при заключении договора. Как показывает практика, при корпоративном обслуживании лечатся, будь то страховка или прямое прикрепление, не более 20% от 500 человек. Если сотрудников около 100, то лечатся все. Работая с медицинским центром напрямую, компания исключает посредника и вариант обслуживания своего сотрудника только по наступлении страхового случая. Политика «ЛОДЭ» сейчас очень жесткая в отношении работы со страховыми компаниями. Внутренний аудит наших консультативных заключений гораздо жестче, чем экспертиза внутри страховой компании.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Как показывает дискуссия, коммерческий медицинский центр больше, чем государственная структура, заинтересован и «продвинут» в социологических исследованиях нужд пациентов, применении внутреннего контроля качества. Александр Геннадьевич, на законодательном уровне предвидится ли в ближайшем будущем переход к ДМС?

**А. Г. Старовойтов**, член Постоянной комиссии Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике:

— Законом Республики Беларусь «О здравоохранении» утверждена доступная, качественная, бесплатная медицинская помощь для всех граждан Беларуси. Изменение принципов оказания медицинской помощи на законодательном уровне в настоящее время не обсуждается. ДМС двигается, но вяло. На личном практическом опыте могу сказать, что платные услуги государственных медицинских учреждений среди населения востребованы. Например, в Могилевской центральной поликлинике для избежания потоков так называемых платных и бесплатных пациентов открыли отделение договорных медицинских услуг, работали со страховыми компаниями. Остро стоит вопрос обязательной диспансеризации. Когда врач сообщает пациенту о необходимости в удобное время пройти диспансеризацию, у него находится 100 причин этого не делать. Может, в случае отказа пациенту стоит оказывать плановую помощь на возмездной основе, тогда это организовывало бы человека. Но пока что такое невозможно.

**С. В. Ширяева:**

— Расскажу о схеме, которая начинает набирать популярность среди страховых компаний. Перед страхованием делается базовый чек-ап (комплексное обследование) и в зависимости от результата формируется стоимость полиса. Страховые компании, особенно иностранные, активно внедряют такой опыт в практику, в дальнейшем развитии он пригодится в ценообразовании полисов. Сегодня цена полисов у страховых компаний в большинстве случаев формируется без анализа цен на медицинские услуги.

**А. Г. Старовойтов:**

— В Праге 55% трудоспособного населения в течение года не болеют и не попадают на больничный; 35% проводят на больничном до 5 дней и 20% имеют более частое обращение за медицинской помощью. Такие показатели объясняются тем, что если человек часто болеет, у него высокие шансы потерять работу.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— По данным Министерства труда и социальной защиты на 1 декабря 2018 г., в системе здравоохранения было около 2600 свободных вакансий врачей-специалистов. Модель врача общей практики предусматривает командную работу, совместно с помощником врача и медицинской сестрой. Отмечается более высокая «самостоятельность» в работе медсестры в районных центрах, чем в условиях крупных городов. Светлана Фадеевна, как при переходе к новой модели меняются компетенции и мотивация помощников врача, медицинских сестер?

**С. Ф. Южик**, зав. отделением сестринского ухода больницы паллиативного ухода «Хоспис», главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь по организации работы медработников со средним специальным медицинским и фармацевтическим образованием,

*председатель Белорусского общественного объединения медицинских сестер:*

— К 1 января 2019 г. значительно увеличилось число помощников врача, на 411 человек по сравнению с прошлым годом (с 1734 до 2145). Увеличилось число медсестер общей практики. На 1 января 2018 г. их было всего 415, в этом году — 1562. Участковые медицинские сестры перепрофилировались в медицинских сестер общей практики. Опыт других государств показывает, что полномочия медсестры зависят от уровня ее образования. Если бы в Беларуси было больше медицинских сестер с высшим образованием, то, соответственно, и компетенции у них были бы шире. Минздравом разработаны должностные инструкции, в которых четко прописаны полномочия помощника врача и медицинской сестры. Разработаны алгоритмы маршрутизации, они будут еще совершенствоваться. В России, Литве есть сестра самостоятельной практики, которая ведет только самостоятельный прием и имеет право выписывать рецепты. У такого специалиста обязательно есть высшее образование, а может еще и степень магистра. В Беларуси помощник врача — специалист со средним специальным медицинским образованием, обучавшийся по специальности «Лечебное дело». В дипломе у него написано — фельдшер-акушер, помощник врача по амбулаторно-клинической помощи.

**И. В. Патеюк:**

— Необходимо обратить внимание на тенденцию, которая проявляется при переезде наших специалистов на работу за границу. Сейчас к нам на переподготовку приходит много врачей, которые когда-то ушли из специальности, например в фарм-бизнес, и теперь хотят на платной основе переучиться на врача общей практики. Это те доктора, которые планируют эмигрировать, и им не нужен диплом, в котором написано «терапевт». Такой специальности нет нигде в мире. Им нужен диплом семейного врача или врача общей практики.

**О. П. Есманчик:**

— В прошлом году мы сформировали команду врача общей практики. Первоначально внутри коллектива была настороженность, медицинские сестры не хотели перепрофилироваться. Несмотря на то что численность пациентов уменьшается, время для приема увеличивается, специалисты переходили без энтузиазма. С каждым нужно было проводить индивидуальную беседу, объяснять, мотивировать, убеждать. Каково же было мое удивление, когда в начале февраля 2019 г. экономист сказала, что у нас уже нет столько обученных врачей, которые могут работать врачом общей практики, сколько есть медицинских сестер, желающих перейти работать в команду. Так изменяется менталитет сотрудников. Медицинская сестра от перехода в команду не теряет в заработной плате, получает больше возможностей, компетенций, увереннее себя чувствует. Она ведет самостоятельный прием, ее роль и значение в системе оказания медицинской помощи увеличиваются, она уже не является просто регистратором, который выписывает

направления на анализы, рецепты и подает бумажки. Сегодня медицинские сестры проводят тестирование, анкетирование, они анализируют, у них есть блеск в глазах и желание работать.

**М. В. Щавелева:**

— В Могилеве благодаря доценту нашей кафедры заведующему курсом «Организация сестринского дела» Татьяне Владимировне Матвейчик мы встречались с медицинскими сестрами, работающими в амбулаторно-поликлинических организациях. Они искренне сказали, что им стало интереснее работать. Я спросила: «А где сейчас неинтересно работать?» «В стационаре», — был ответ. Думаю, это потому, что на приеме от медицинской сестры сейчас зависит гораздо больше, чем раньше.

**С. Ф. Южик:**

— Это совсем разные направления и нагрузки. Медсестра найдет время, чтобы простым языком рассказать, как правильно питаться, какие продукты лучше купить. Поэтому она осознает, что действительно что-то значит.

**В. В. Колбанов:**

— Ольга Петровна, в 39-й поликлинике Минска возросла техническая оснащенность?

**О. П. Есманчик:**

— Мы совершенствуемся в информатизации и стараемся вовлечь пациентов в процесс оказания медицинской помощи. В январе 2019 г. запустили новый электронный сервис «Личный кабинет» пациента. Пациент вне зависимости от времени работы учреждения идентифицируется в базе поликлиники и может получить выписку из амбулаторной карты, просмотреть назначенные анализы, скачать протоколы и результаты выполненных обследований. Нет необходимости, как это делает платный медицинский центр, отправлять на электронную почту пациента результаты обследования, привлекая к этой работе медицинскую сестру или регистратора. Единственное условие — пациент должен сохранять свой логин и пароль и быть ответственным за доступ в личный кабинет.

Обсуждался вариант выдачи бригаде скорой медицинской помощи планшетов для выполнения визитов на дом. Но, с другой стороны, пациент может сам предоставить доступ в личный кабинет, набрав на своем гаджете логин и пароль. Врач или фельдшер бригады скорой медицинской помощи увидят всю медицинскую информацию об этом пациенте, сравнят кардиограмму, выполненную сегодня во время визита и сделанную некоторое время назад в поликлинике. Соответственно, смогут принять более правильное экспертное решение по отношению к этому пациенту.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Ольга Петровна, как при такой организации работы Вы решаете вопросы компьютерной грамотности врачей и пациентов?

**О. П. Есманчик:**

— У нас молодой коллектив. После открытия в конце 2014 г. 39-я поликлиника использовала абсолютно новый программный продукт, которого не было

ни в одном учреждении страны. Убедить сотрудников работать в новой программе было тяжело, где-то был применен и административный ресурс. Сегодня все сотрудники активно работают с электронной амбулаторной картой, если по каким-то причинам нет доступа к ресурсу, блокируется часть работы и возможность принятия решений. Для пожилого населения, которое обслуживается в поликлинике, проводятся школы информатизации. Также при скоплении людей в холле учреждения медицинская сестра, регистратор, административный дежурный с планшетом рассказывают и показывают пациентам, как заказать талончик онлайн, чтобы не стоять в очереди. Время контакта с регистратором минимизировано.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Ольга Петровна, как вы делитесь своим опытом?

**О. П. Есманчик:**

— Сотрудничаем с кафедрой общественного здоровья БелМАПО, они приходят с курсантами и мы всегда с удовольствием делимся с ними информацией. С заместителями главных врачей, руководителями организаций здравоохранения, которые приходят к нам, обсуждаем, задаем друг другу вопросы, дискутируем. Обмен опытом весьма важен для развития системы здравоохранения в целом. На наши семинары приезжают заместители руководителей и заведующие поликлиниками, администраторы сетей, собираются работники нескольких учреждений из региона, мы рассказываем об ошибках, проблемах и достижениях, изучаем нормативную базу и существующие особенности. Городские и республиканские семинары помогают обмениваться опытом. Мы всегда поддерживаем обратную связь.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Какие медицинские учреждения города приблизились к вам по уровню информатизации?

**О. П. Есманчик:**

— В Минске хорошо развита система информатизации, все амбулаторные учреждения компьютеризированы. Вместе с тем всегда хочется что-то усовершенствовать, поэтому внедряются пилотные проекты, которые отрабатываются в нескольких учреждениях, что позволяет минимизировать ошибки, риски и потери для системы. Затем проект можно расширять. Например, пилотный проект «Электронный рецепт» стартовал 28 сентября 2015 г. в 4 учреждениях, в начале 2016 г. к нему подключились все взрослые поликлиники города, а затем уже детские и стационары. Сейчас пилотный проект «Личный кабинет» пациента отрабатывается на базе 34-й и 39-й поликлиник Минска, но уже разговаривали с поставщиками программного продукта и выразили пожелания об усовершенствовании нового электронного сервиса, нам интересно наладить обратную связь с пациентом. Сейчас предложение на доработке.

На базе 30-й поликлиники Минска началась реализация пилотного проекта «Заботливая поликлиника». Реализация основана на принципах бережливого производства в рамках работы по следующим направлениям: регистратура, неотложный и диспансерный па-

циент, дежурный врач, процедурный кабинет. Таким образом, меняется маршрутизация по поликлинике. Считается, любому учреждению необходимо отрабатывать 3—5 направлений бережливого производства. В России реализуется проект «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» на базе государственных бюджетных учреждений здравоохранения, там уже рассматриваются процессы оптимизации финансово-хозяйственной деятельности учреждения. Поликлиника стремится оптимизировать и минимизировать свои расходы, сэкономить на транспорте, моющих и дезинфицирующих средствах, самостоятельно распоряжаться денежными средствами, проводить модернизацию организации. Начиная внедрять медицинское страхование, российские коллеги столкнулись с проблемой распределения денежных средств среди организаций здравоохранения, так как один пациент мог обслуживаться сразу в нескольких учреждениях. Теперь пациенты с обязательным медицинским страхованием имеют право один раз в календарном году поменять место своего обслуживания, тем самым более четко разделяются денежные потоки.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Уважаемые коллеги, давайте подведем итоги нашей дискуссии. Какие направления деятельности перспективны в оптимизации амбулаторной помощи?

**В. В. Колбанов:**

— Считаю, что самое главное — ответственность пациента за свое здоровье. Для этого должны быть разработаны определенные стимулы, рычаги, в том числе финансовые. Если такие стимулы будут утверждены на законодательном уровне, в нормативных актах, мы сможем решить многие вопросы, когда приходит человек, вовремя не обратившийся за медицинской помощью. Нужно подключать средства массовой информации, чтобы там звучали примеры добросовестной долговременной работы в амбулаторном звене. Такой врач должен быть соответствующим образом награжден. Искать рычаги повышения престижа профессии, публичного признания.

**М. В. Щавелева:**

— Проведенное социологическое исследование качества и доступности медицинской помощи в Могилеве и Могилевской области (Могилев, Краснополье, Дрибин, Кричев, Осиповичи, Бобруйск, Чаусы, Мстиславль), в котором участвовало 1065 человек среди населения и более 800 медицинских работников, показали что медицинские работники оценивают качество и доступность объективно выше, чем население. Редко каким специалистам, особенно в первичном звене, население выставило среднюю оценку менее 4 баллов (это по 5-балльной шкале). О том, что опрос населения был независимым и объективным говорит то, что в общей совокупности оценок мы видели разные — от 2 до 5. Население доверяет медицинским работникам. В Законе Республики Беларусь «О здравоохранении» сформулированы 9 принципов государственной политики в области здравоохранения. Три из них я называю принципами ответственности: пациента за свое

здоровье, нанимателя за здоровье работников, органов управления за здоровье населения. Как показал наш опрос, большинство опрошенных считают, что их здоровье зависит в первую очередь от их образа жизни.

**А. Г. Старовойтов:**

— Амбулаторная помощь в Беларуси находится на новом этапе развития, и ее реформирование продолжается. Предполагаются изменения и механизмов финансирования помощи, работа востребованного среди населения врача должна оплачиваться выше. Для упрощения работы необходимы хорошее оснащение, обучение и электронное здравоохранение. Думаю, в 39-й поликлинике врачи продолжают вести бумажную амбулаторную карту вместе с электронной. Электронное здравоохранение должно быть повсеместным, однотипным, в зависимости от уровня доступа доктор скорой помощи, участковый врач, главный врач могли бы получить необходимую, в рамках своих компетенций, информацию о пациенте. При этом нельзя ликвидировать существующие крупные амбулаторно-поликлинические учреждения. После объединения ФРГ и ГДР в Восточной Германии здравоохранение стало развиваться по западно-немецкому типу, поликлиники были закрыты, и врачи общей практики принимали отдельно от узких специалистов. Из-за этого обнаружились следующие проблемы: отсутствие оборудования (УЗИ, рентгенов и др.), нехватка консультаций узких специалистов. Поэтому важно оставить лучшее из существующего и двигаться вперед.

**С. В. Ширяева:**

— С планами «ЛОДЭ» совпал опыт Ольги Петровны, услышать который мне было очень полезно. На базе «ЛОДЭ» планируется открытие обучающего центра для врачей. У нас много специалистов высокого уровня, которые готовы поделиться мануальным опытом с другими врачами, и сильная команда медицинского менеджмента. Мы планируем создать обучающий центр на базе «ЛОДЭ» и будем рады любой коммуникации, сотрудничеству с государственными и другими коммерческими учреждениями, страховыми компаниями. Планируем тесное общение с Минздравом в этом направлении. Экспертная база у нас достаточно мощная. В рамках доступности амбулаторной помощи коммуникация между коммерческими центрами и государственной медициной также важна, поскольку пациент у нас один и тот же.

**О. П. Есманчик:**

— Появилась следующая проблема: администраторы, инженеры-электроники не имеют четкого представления о процессах, происходящих в системе здравоохранения. Ее решение зависит от понимания задачи руководителем организации. В Беларуси специалисты уже 2 учреждений имеют электронно-цифровые подписи — 39-й и 30-й поликлиник Минска. Они могут выписывать электронные рецепты, вести документы только в электронном формате, исключая бумажный вариант. Однако сегодня еще невозможно исключить запись в амбулаторной карте на бумажном носителе. Несмотря на то что врачи этих поликлиник подписываются электронно-цифровой подпи-

сью, льготный рецепт печатается на бумаге, а осмотр врача вклеивается в карточку.

**А. Г. Старовойтов:**

— Планируется внести новые изменения в Закон Республики Беларусь «О здравоохранении», они будут касаться широких полномочий электронной медицины, начиная от защиты до доступа к личному кабинету пациента.

**С. Ф. Южик:**

— Больница паллиативного ухода «Хоспис» сотрудничает с поликлиниками, социальными службами. Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями требуют тщательного наблюдения и ухода. Необходимо обучать родственников пациентов уходу и обслуживанию такой группы пациентов. Кто это будет делать: медицинская сестра или помощник врача? Возможно, компетенции помощника врача будут расширены.

**И. В. Патеюк:**

— Важно повышать информационную грамотность пожилого населения, для них это возможность дистанционного общения. Министр здравоохранения Японии рассказывала о том, как их социальные службы активно используют социальные сети, создавая группы для общения пожилых пациентов, выкладывают в них рекомендации, обсуждают насущные проблемы.

Формирование здорового человека, который ведет здоровый образ жизни, может осуществляться только на протяжении всего жизненного цикла. В этом помогут в большей степени профилактика, диагностика и лечение, использование технологий для поддержания определенного уровня жизни.

Продолжительность жизни в Беларуси, как и во всем мире, увеличилась. Удельный вес пожилых стал больше, индекс коморбидности тоже. Теперь ни одна, даже самая богатая страна с частной, государственной или страховой системой здравоохранения не может позволить каждому пожилому пациенту кардиолога, невролога, травматолога, хирурга. Соответственно, груз ответственности ляжет на врача первичного звена и социальные службы, взаимодействия с которыми нам так не хватает. Важную роль в развитии первичного здравоохранения играют электронное и мобильное здравоохранение. Это технологии, результат от использования которых мы получим через несколько лет.

**А. Г. Фоменко:**

— Страновой офис ВОЗ доволен тем, что первичная медицинская помощь стала приоритетом для здравоохранения Беларуси. После окончания проекта «БЕЛМЕД» в ноябре этого года сотрудничество будет развиваться и дальше в той или иной форме. Помощь ВОЗ заключается в содействии разработке стратегических направлений развития первичной помощи, а также в реализации проектов на практическом уровне, направленных на адаптацию лучших мировых практик в Беларуси с учетом локальных особенностей и контекста. Хороший пример — сотрудничество с 39-й поликлиникой Минска и с Горецкой

центральной районной больницей, где реализуется пилотный проект «БЕЛМЕД» и отрабатываются научно обоснованные механизмы профилактики и ведения неинфекционных заболеваний.

**О. П. Есманчик:**

— Проекты по внедрению врача общей практики, командная работа, «Заботливая поликлиника» будут способствовать реализации основных задач, стоящих перед системой здравоохранения: удовлетворение населения полученным качеством медицинских услуг, оптимизация их маршрутов внутри учреждения, минимизация временных потерь при оказании медицинской помощи, увеличение времени общения врача с пациентом. Мы должны научиться воспринимать процессы, происходящие в учреждении, с точки зрения не организации, а пациента. Такой подход обеспечит меньше критики системы здравоохранения. Необходимо поднять уровень корпоративной медицинской культуры, престиж медработника. Повышая ответственность, сделать таким образом, чтобы медицинский работник смог увидеть проблему и решить ее у себя на рабочем месте или поднять ее на уровень администрации. В совокупности такие реформы сделают оказание медицинской помощи доступнее, комфортнее, качественнее, увеличится продолжительность жизни нашего населения.

**Ю. Г. Дегтярев:**

— Таким образом, по итогам круглого стола можно констатировать следующее.

Общедоступность, удовлетворение нужд населения и субъективная оценка им системы здравоохранения определяются первичной медицинской помощью: ее укомплектованностью, компетентностью врачей.

Цифровизация медицины увеличивает доступность первичной помощи, обеспечивая прямой контакт доктора и пациента и ее качество путем персонализированного подхода к профилактике и лечению. Для дальнейшего развития этого направления необходимо повышение компьютерной грамотности врачей и пациентов.

Необходимо создание системы мотивации для врачей первичного звена: заинтересованность в получении специальности «врач общей практики».

Необходимо развивать и популяризировать среди населения систему добровольного медицинского страхования, которая позволит использовать финансовую ответственность пациента за свое здоровье. Это является эффективным инструментом стимулирования граждан к здоровому образу жизни.

Учитывая актуальность проблемы, редакция предлагает читателям высказать свое мнение по обсуждаемой тематике на сайте журнала [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by).

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

## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

**Пилипцевич Н. Н.** Эволюция врача первичного звена здравоохранения в исторически последовательно сменяющихся государственных образованиях на территории современной Беларуси / Н. Н. Пилипцевич // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.*— 2016.— № 1.— С. 95—100.

Предпосылки для становления врача-стоматолога общей практики в Республике Беларусь / П. А. Леус [и др.] // *Стоматол. журн.*— 2016.— Т. 17, № 1.— С. 54—59.— Библиогр.: 10 назв.

**Протьюко Н. Н.** Мотивационное консультирование в деятельности врача общей практики / Н. Н. Протьюко // *Семейный доктор.*— 2018.— № 4.— С. 21—26.— Библиогр.: 11 назв.

**Протьюко Н. Н.** Мотивационное консультирование в деятельности врача общей практики: учеб.-метод. пособие / Н. Н. Протьюко, В. З. Русович, Л. С. Богущ; Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2017.— 34 С. Шифр в БД 609578.

**Сорокин А. В.** Особенности проведения первичной хирургической обработки ран в общей врачебной практике / А. В. Сорокин // *Семейный доктор.*— 2015.— № 4.— С. 56—69.— Библиогр.: 11 назв.

**Сушинский В. Э.** Вопросы нейрогериатрии в общемедицинской практике / В. Э. Сушинский, Р. А. Михайлюк // *ARS medica. Искусство медицины.*— 2011.— № 8.— С. 4—9.— Библиогр.: 7 назв.

Тактика врача общей практики при интоксикации смесями («спайсами») / С. Ю. Грачев [и др.] // *Семейный доктор.*— 2015.— № 3.— С. 68—70.— Библиогр.: 8 назв.

**Терехович Т. И.** Развитие концепции врача общей практики в Республике Беларусь / Т. И. Терехович, А. А. Кухарчук // *Первичная медико-санитарная помощь: история становления: сб. материалов 14-й Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 12 окт. 2017 г. / Белорус. ассоц. врачей, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Белорус. науч. об-во историков медицины и фармации; редкол.: Э. А. Вальчук [и др.].— Минск, 2017.— С. 327—329. Шифр в БД 607868.*

**Шешко С. А.** О роли помощника врача по амбулаторно-поликлинической помощи в первичном здравоохранении Республики Беларусь / С. А. Шешко // *Мир медицины.*— 2014.— № 10.— С. 2—3.

*Подготовила Наталья Дмитриевна Гололоб,  
ведущий библиограф справочно-информационного отдела РНМБ,  
т. 226-21-56; e-mail: NGololob@mail.med.by*



## КНИГИ, ПОСТУПИВШИЕ В РЕСПУБЛИКАНСКУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ

**Рыбакова М. К. Эхокардиография от М. К. Рыбаковой / М. К. Рыбакова, В. В. Митьков, Д. Г. Балдин.— М.: Видар-М, 2016.— 600 с.**

Данное издание представляет собой переработанный, видоизмененный и принципиально новый учебник, в котором отражены современные технологии, применяемые в эхокардиографии, а также основные разделы современной кардиологии с позиции эхокардиографии.

Особенность издания — попытка объединить и сравнить результаты эхокардиографического исследования сердца и патологоанатомический материал по всем основным разделам.

Особый интерес представляют разделы, содержащие новые технологии исследования, такие как трех- и четырехмерная реконструкция сердца в реальном времени, тканевая доплерография. Большое внимание уделено также классическим разделам эхокардиографии — оценке легочной гипертензии, клапанных пороков сердца, ишемической болезни сердца и ее осложнений и т.д.

Представлены огромный иллюстративный материал, большое количество схем и рисунков, приведены алгоритмы тактики проведения исследования и диагностики по всем разделам эхокардиографии.

Издание предназначено для специалистов по эхокардиографии, врачей ультразвуковой и функциональной диагностики, кардиологов и терапевтов.

**Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия: рук. для врачей / С. Н. Козлов, Р. С. Козлов.— 3-е изд., перераб. и доп.— М.: Мед. информ. агентство, 2017.— 400 с.**

Представлены современные подходы к применению различных классов антимикробных препаратов: антибактериальных, противогрибковых, противовирусных, противопаразитарных. Рассматриваются их клинико-фармакологическая характеристика и особенности использования при различных инфекциях.

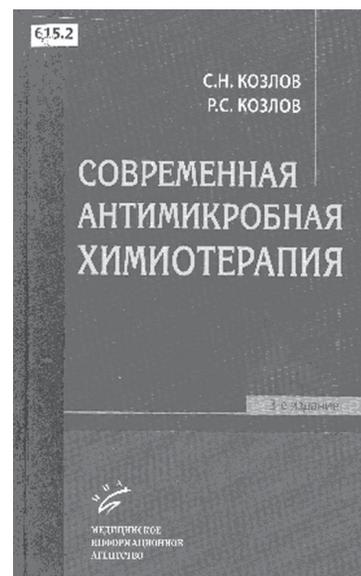
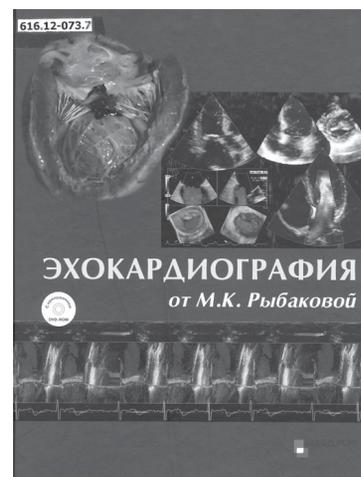
Руководство рассчитано на широкий круг специалистов: врачей различных специальностей (терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов, клинических фармакологов, бактериологов и др.), преподавателей, аспирантов, ординаторов и студентов медицинских вузов.

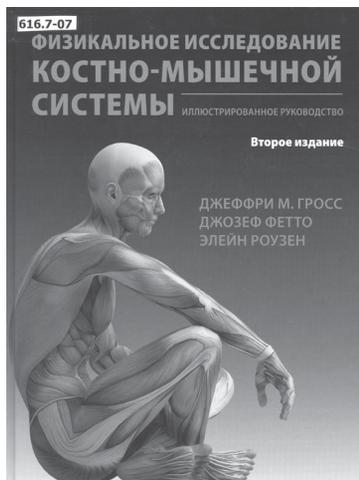
**Кодяков А. А. Нитевая имплантология / А. А. Кодяков, П. Г. Федоров, В. Н. Александров.— М.: ИД «Косметика и медицина», 2017.— 160 с.**

Книга «Нитевая имплантология» входит в серию «Моя специальность — косметология». Она содержит теоретическую и практическую информацию об омолаживающих нитях и методах их установки. Книга состоит из четырех глав. В первой главе предлагаются новые принципы систематизации образцов, имеющихся на косметологическом рынке, дается характеристика представителей различных типов. Во второй главе авторы делятся клиническим опытом по общим вопросам подготовки и выполнения процедуры нитевого омоложения.

Далее представлены методические подходы к имплантации нитей для коррекции конкретных эстетических недостатков: третья глава посвящена монометодам, четвертая — нитевым методам в составе комплексных программ. Особое внимание уделяется основной цели эстетической коррекции лица — созданию стиля.

Книга предназначена для практикующих специалистов эстетической медицины — косметологов и пластических хирургов.





**Гросс Дж. Физикальное исследование костно-мышечной системы: рук.— М.: Изд-во Панфилова, 2018.— 488 с.**

*Книга ведущих американских специалистов представляет собой уникальное иллюстрированное руководство по всем аспектам физикального исследования костно-мышечной системы. Каждая глава дополнена анатомическим обзором и содержит подробное описание методов осмотра, сбора анамнеза и жалоб, поверхностной и глубокой пальпации, исследования активных и пассивных движений, дополнительной подвижности и чувствительности, а также описание специальных тестов и клинические примеры. В руководство включено более 850 иллюстраций.*

*Книга предназначена для травматологов, ортопедов, невропатологов, реабилитологов и спортивных врачей.*

**Новая косметология. Методы косметологии в дерматологической практике / В. И. Альбанова [и др.]; под общ. ред. Е. И. Эрнандес.— М.: Косметика и медицина, 2018.— 539 с.**

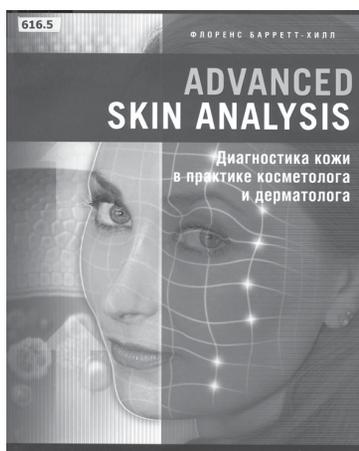
*Книга «Новая косметология. Методы косметологии в дерматологической практике» — седьмая по счету в серии книг, объединенных в курс «Новая косметология», — представляет собой богатый источник систематизированной теоретической и практической информации, посвященной косметологической помощи людям с кожными патологиями.*

*Книга состоит из 3 частей. Первая часть посвящена особенностям ухода за кожей пациентов с дерматологическими заболеваниями и состояниями и включает 10 глав, каждая из которых посвящена одной из следующих проблем: атопический дерматит, псориаз, себорейный дерматит, аллергодерматозы, акне, розацеа, рубцы кожи, нарушения пигментации, заживление кожных ран и новообразования. В каждой главе представлена информация о причинах, патогенезе и дифференциальной диагностике данной патологии и рассказывается о выборе методов и составлении программ косметологического ухода за кожей с учетом заболевания и клинической картины. Во второй части речь идет о косметологической помощи больным, имеющим кожные проблемы на фоне общих заболеваний. Описывается типичная клиническая картина кожных проявлений ряда эндокринологических, гастроэнтерологических, иммунных, психических заболеваний, а также проблемы с кожей, возникающие у беременных женщин и у больных вследствие медикаментозного лечения. Даются рекомендации по ежедневному уходу за кожей данных пациентов, позволяющему уменьшить дискомфортные ощущения и улучшить внешний вид. В третьей части книги собрана информация об инструментальных методах диагностики, позволяющих быстро и неинвазивно оценить первичное состояние кожных покровов и наблюдать за динамикой изменений в ходе лечения. Отдельно дается каталог профессиональных средств и методов, в котором приводится описание косметологических продуктов и технологий, представленных на российском рынке.*

*Книга предназначена для косметологов, дерматологов, пластических хирургов, эндокринологов, онкологов, физиотерапевтов, специалистов по эстетической медицине.*

**Барретт-Хилл Ф. Advanced Skin Analysis. Диагностика в практике косметолога и дерматолога / Ф. Барретт-Хилл.— М.: Д «Косметика и медицина», 2018.— 204 с.**

*Книга «Advanced Skin Analysis» на сегодняшний день остается первой и пока единственной в своем роде книгой, посвященной диагностике кожи в практике косметологов и дерматологов. Богато иллюстрированная, четко структурированная и доступно написанная книга не просто знакомит с современными представлениями о структуре и функциях кожи. Она рассказывает об их связи с различными состояниями кожи и представляет современные методы функциональной диагностики, с помощью которых врач может быстро и объективно оценить состояние кожи пациента и следить за динамикой изменений. В книге даются комплексные диагностические алгоритмы и разбираются вопросы, связанные с интерпретацией данных.*



Предназначена для косметологов, дерматологов, физиотерапевтов, специалистов по эстетической медицине, а также учащихся по специальности «Косметология».

**Инфицированное плодное яйцо: от зачатия до рождения / Г. А. Ушакова [и др.]— М.: Литтерра, 2018.— 272 с.**

В книге представлены результаты исследования иммунорегуляторных белков лактоферрина,  $\alpha_2$ -макроглобулина, ассоциированного с беременностью  $\alpha_2$ -гликопротеина,  $\alpha$ -антитрипсина, а также регуляторных и адаптационных процессов в системе мать — плацента — плод при различных вариантах инфицирования.

Исследована роль морфологического состояния последа в формировании взаимоотношений между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода. Показана возможность прогнозирования перинатальных и акушерских осложнений на основании исследования регуляторных и адаптационных процессов в системе мать — плацента — плод.

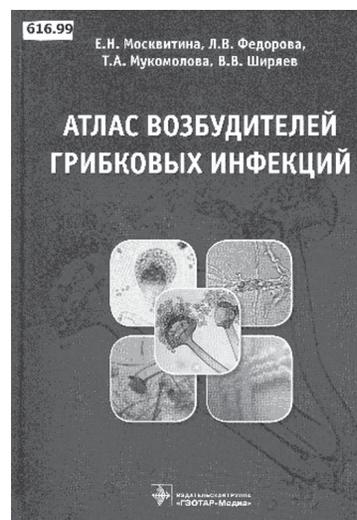
Использование данных программ прогноза внутриутробных инфекций в клинической практике может способствовать принятию решений о лечебно-диагностических мероприятиях во время беременности, правильной маршрутизации беременной в акушерский стационар высокого уровня, поможет выбрать правильный метод родоразрешения, установить причины аномального течения родового акта, обеспечить интенсивную терапию осложнений в раннем неонатальном периоде в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, тем самым снизить заболеваемость и младенческую смертность при внутриутробных инфекциях.

Издание предназначено для врачей — акушеров-гинекологов, перинатологов акушерских стационаров и женских консультаций, клинических ординаторов, студентов медицинских вузов.

**Атлас возбудителей грибковых инфекций / Е. Н. Москвитина [и др.]— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.— 208 с.**

Описаны основные представители патогенных грибов — возбудителей инфекционных заболеваний. Детально освещены принципы и способы культивирования грибов, методы микробиологической диагностики грибковых заболеваний. Руководство иллюстрировано фотографиями клинических проявлений микозов, макро- и микроморфологий грибов.

Издание предназначено для микробиологов, специалистов лабораторной службы, врачей клинических специальностей, интересующихся данной проблемой, студентов медицинских вузов и слушателей постдипломного образования



**Адрес редакции:**

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402  
220007, г. Минск

Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

**Подписные индексы:**

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

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

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

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

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 02.04.2019. Тираж 1620 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.