

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	

Клиническая медицина

- Сазонова Е. Г., Мохорт Т. В., Карлович Н. В.**
Тиреоидный статус пациентов с сахарным диабетом
1-го типа и диабетической болезнью почек 3
- Воскресенский С. Л., Тришина В. Л.** Профиль
липидов сыворотки крови у женщин при угрозе
прерывания беременности в I триместре 10

Организация здравоохранения,
гигиены и эпидемиологии

- Красный С. А., Науменко Л. В., Жилыева Е. П.,
Евмененко А. А.** Выживаемость и смертность
пациентов при меланоме сосудистой оболочки
глаза 14

Лекции и обзоры

- Абаев Ю. К.** Афористика и медицина 20
- Панкратов О. В., Порошина Л. А.** Ограниченная
склеродермия: этиопатогенез, клиническая
картина, диагностика, лечение 28
- Герасимович Г. И.** Рождаемость и здоровье 39

Обмен опытом

- Демешко П. Д., Минайло И. И., Шалковская И. А.,
Степанович Е. А., Сплошной Н. Б., Дригель М. Н.**
Дистанционная лучевая терапия IMRT/VMAT при раке
предстательной железы 46

Срочные публикации

- Столярова Е. А., Мигаль Н. В., Белевцев М. В.,
Мовчан Л. В., Быданов О. И., Попов А. М.,
Фечина Л. Г., Алейникова О. В.** Прогностическое
значение скорости регрессии лейкоэмических клеток
на этапе индукционной терапии у пациентов
с острым лимфобластным лейкозом 51

Круглый стол

- Медико-демографические проблемы
в Республике Беларусь. Междисциплинарный
подход к поиску решений 58

История медицины

- Саврасова Н. А.** Новые исторические факты
о зарождении медицинской радиологии Беларуси.
Сообщение 3. К 100-летию начала преподавания
рентгенологии 68
- Коровкин В. С.** О врачах, лечивших раненого
А. С. Пушкина 73

Clinical Medicine

- Sazonava E. G., Mokhort T. V., Karlovich N. V.** Thyroid
status in patients with type 1 diabetes and diabetic kidney
disease
- Voskresensky S. L., Trishina V. L.** Content of
progesterone precursor in blood serum of pregnant
women with threatened miscarriage in first trimester
of gestation

Public Health Organization,
Hygiene and Epidemiology

- Krasny S. A., Naumenko L. V., Zhylyayeva E. P.,
Evmenenko A. A.** Survival and mortality of patients
of choroid melanoma

Lectures and Reviews

- Abayev Yu. K.** Science of aphorism and medicine
- Pankratov O. V., Paroshyna L. A.** Localized
scleroderma: etiopathogenesis, clinical presentation,
diagnosis, treatment
- Gerasimovich G. I.** Fertility and health

Sharing Experience

- Demeshko P. D., Minailo I. I., Shalkovskaya I. A.,
Stepanovich E. A., Sploshnoy N. B., Drigel M. N.**
IMRT/VMAT therapy in case of prostate cancer

Urgent Publications

- Stolyarova E. A., Migal N. V., Belevtsev M. V.,
Movchan L. V., Bydanov O. I., Popov A. M., Fechina I. G.,
Aleinikova O. V.** Prognostic value of leukemic cells
regression rate at inductive therapy stage in patients
with acute lymphoblastic leucosis

Talking at Round Table

- Medico-demographic problems in the Republic
of Belarus. Interdisciplinary approach to searching
decisions

History of Medicine

- Savrasova N. A.** New historic facts about Belarus
medical radiology onset. Report 3. To the centenary
of beginning of teaching radiology
- Korovkin V. S.** Concerning doctors who treated
wounded A. Pushkin



¹Е. Г. САЗОНОВА, ²Т. В. МОХОРТ, ^{2,3}Н. В. КАРЛОВИЧ

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

¹Городской эндокринологический диспансер, Минск, Беларусь,
²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,
³Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить особенности тиреоидного статуса у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и диабетической болезнью почек (ДБП) в зависимости от стадии.

Материал и методы. В одномоментное поперечное контролируемое исследование были включены 166 пациентов с СД 1-го типа и разделены на 2 группы в зависимости от уровня расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). К 1-й группе отнесены 79 пациентов с нормальной функцией почек и рСКФ более 60 мл/мин/1,73 м²; ко 2-й — 87 пациентов с ДБП и рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Результаты. В исследуемых группах уровни тиреотропного гормона (ТТГ) достоверно не различались. Распространенность гипотиреоза у пациентов (ТТГ > 4,2 мкЕд/мл) увеличилась до 20,69% при снижении СКФ до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м², однако эти данные статистически не значимы. Не выявлено существенных различий в расчетных значениях индекса периферической конверсии и интегрального тиреоидного индекса, уровнях свободного Т4, тиреоглобулина, антител к тиреоидной пероксидазе. Уровень свободного Т3 был значительно выше у мужчин, чем у женщин. У пациентов с СД 1-го типа и с низким свободным Т3 риск развития анемии (Hb < 120 г/л) был в 1,51 раза выше (ОШ 1,51; 95% ДИ (0,74—3,07)), чем у пациентов с нормальными значениями свободного Т3.

Заключение. Средние значения свободного Т3 были достоверно ниже у пациентов с ДБП, что подтверждает чувствительность данного показателя к снижению почечной функции. Выявлено влияние гендерного аспекта на уровень свободного Т3. У пациентов с ДБП и анемией оценка контроля гликемии с использованием HbA1c и его прогностическая ценность вызывают сомнения. Более низкие значения АТ к рецептору ТТГ у пациентов с ДБП могут определять низкие нормальные значения свободных фракций Т4 и Т3, а отсутствие аутоиммунного компонента с уменьшением рСКФ до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² может косвенно подтверждать эффекты ДБП.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, тиреоидные гормоны, диабетическая болезнь почек.

Objective. Features of the thyroid status in patients with type 1 diabetes (T1D) and diabetic kidney disease (DKD) are still disputable and need clarifying.

Materials and methods. We examined the thyroid profile of 166 patients with T1D. All patients were divided into 2 groups according to eGFR. Group 1 included 79 patients without kidney function change and the eGFR values higher 60 ml/min/1.73 m²; Group 2 – 87 patients having DKD and the eGFR values lower 60 ml/min/1.73 m².

Results. The TSH levels did not differ in the studied groups, however this cannot serve as an evidence of disturbances absence in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with DKD. Hypothyroidism occurrence (TTH > 4.2 μU/ml) increased to 20.69% the GFR reducing lower 60 ml/min/1.73 m², though the data did not differ reliably. No evident difference was revealed in the calculated indices of the peripheral conversion and integral thyroid index, the free T4, thyroglobulin, antibodies to thyroid peroxidase (Ab-R-TSH) levels. The free T3 levels were significantly higher in men than in women. The patients with T1D and low free T3 levels demonstrated the risk of anemia developing (Hb < 120 g/l) 1.51 times higher (OR 1.51, 95% CI (0.74—3.07)) than the patients with the free T3 normal values.

Conclusion. The serum free T3 median values were lower in patients with DKD confirming the sensitivity of this hormonal parameter to the renal function decrease. The gender aspect was found to effect the free T3 level. In patients with DKD and anemia, the glucose control assessment using HbA1c and its prognostic value are questionable. Lower values of Ab-R-TSH in patients with DKD can determine low-normal values of the T4 and T3 free fractions and the autoimmune component absence under the eGFR decreased lower 60 ml/min/1.73 m² can confirm the DKD effect indirectly.

Key words: type 1 diabetes, thyroid hormones, diabetic kidney disease.

HEALTHCARE. 2019; 6: 3—9.

THYROID STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES AND DIABETIC KIDNEY DISEASE

E. G. Sazonova, T. V. Mokhort, N. V. Karlovich

Известно, что хроническая болезнь почек (ХБП) ассоциирована с различными нарушениями функционального состояния щитовидной железы, представляющими собой аномалии синтеза, метаболизма и клиренса тиреоидных гормонов [1, 2]. При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) происходят изменения в нормальной работе оси «гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа», что отражается на циркадных ритмах, активности и снижении ответа на тиреотропин-релизинг-гормон, уровнях тиреотропного гормона (ТТГ) [3]. Однако ввиду наличия уремии, синдрома мальнутриции, персистенции маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции и нередко сопутствующей коморбидной патологии дистирозидизм может являться следствием так называемого нетиреоидного заболевания, то есть нарушения функциональных тиреоидных тестов при отсутствии патологии со стороны щитовидной железы [3]. Если ранее изменение уровней периферических гормонов щитовидной железы рассматривалось как вариант физиологической адаптации организма в ответ на прогрессирование ХБП, то в настоящее время доказано, что снижение тиреоидной функции ассоциировано с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и кардиоваскулярной смертности у данной категории пациентов, а также додиализный уровень ТТГ может служить предиктором летальности после инициации почечно-заместительной терапии [3—6].

Сахарный диабет (СД) является одной из лидирующих причин в структуре ХБП [7]. По данным R. K. Hsu и N. R. Powe, распространенность в США диабетической болезни почек (ДБП), которая диагностируется при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² и/или микроальбуминурии, среди взрослых пациентов с СД составляет 26—27% [8]. По данным разных авторов, у пациентов с СД 1-го типа тиреоидная патология (аутоиммунные заболевания щитовидной железы), лежащая в основе гипо- и гиперфункции, возникает в 10,3—50,0% случаев [9, 10].

Имеющиеся в настоящее время результаты исследований по оценке функционального состояния щитовидной железы у пациентов с ХБП, вызванной различными причинами, носят противоречивый характер, а взаимосвязь тиреоидных дисфункций с СД 1-го типа и ДБП остается в значительной степени неисследованной, что обуславливает актуальность данного изыскания.

Цель исследования — изучить особенности тиреоидного статуса у пациентов с СД 1-го типа и ДБП в зависимости от стадии.

Материал и методы

В одномоментное поперечное контролируемое исследование включены 166 пациентов с СД 1-го типа после получения у них письменного информированного добровольного согласия. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня рСКФ, рассчитанного по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). К 1-й группе отнесены 79 пациентов с нормальной функцией почек и уровнем рСКФ более 60 мл/мин/1,73 м²; ко 2-й — 87 пациентов с ДБП и уровнем рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Критерии исключения: возраст старше 70 лет, наличие психических заболеваний, беременность, наличие тиреоидной патологии по данным анамнеза до начала манифестации ДБП, тотальная тиреоидэктомия.

Группы исследования были сопоставимы по гендерной структуре, наличию вредных привычек (курение), отягощенному наследственному анамнезу у родственников I степени родства по СД и патологии щитовидной железы, возрасту манифестации СД 1-го типа (табл. 1).

Уровень компенсации СД 1-го типа не соответствовал целевым значениям, однако не различался между группами. Различия исследуемых групп по возрасту пациентов, стажу СД 1-го типа, уровням систолического и диастолического АД представляются логичными ввиду особенностей течения непосредственно СД 1-го типа и формирования и прогрессирования ДБП. Уровень липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов-2 (NGAL), как наиболее раннего маркера повреждения почек, был достоверно выше в 1-й группе пациентов ($p=0,035$), что подтверждает наличие ренальной патологии у данных пациентов.

Диагноз СД 1-го типа устанавливали согласно национальным протоколам диагностики и лечения эндокринных заболеваний [11]. По результатам общеклинического обследования у всех пациентов анализировали анамнестические и антропометрические данные. Биохимическое исследование сыворотки крови осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе BS-200 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd., Китай). Гормональное исследование крови (ТТГ, свободный Т3,

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Признак	1-я группа	2-я группа	Статистическая значимость различий
Пол:			
мужчины	32 (40,5%)	35 (40,2%)	$\chi^2=0,013$; $p=0,971$
женщины	47 (59,5%)	52 (59,8%)	
Возраст, лет	38,06±11,58 (95% ДИ (35,47—40,65))	43,81±11,425 (95% ДИ (41,36—46,26))	U=2513,0; p=0,004
ИМТ, кг/м ²	25,31 [22,48; 28,03]	23,36 [21,09; 28,04]	U=2837,5; $p=0,053$
АД _{сис.} , мм рт. ст.	120,00 [120,00; 130,00]	140,00 [125,00; 150,00]	U=2113,0; p<0,001
АД _{диаст.} , мм рт. ст.	80,00 [70,00; 85,00]	80,00 [80,00; 90,00]	U=2713,5; p=0,019
Количество курящих	14 (17,7%)	18 (20,7%)	$\chi^2=0,234$; $p=0,628$
Наследственность по СД	12 (15,2%)	12 (13,8%)	$\chi^2=1,898$; $p=0,387$
Наследственность по патологии ЩЖ	10 (12,7%)	15 (17,2%)	$\chi^2=1,713$; $p=0,424$
Возраст манифестации СД, лет	14,65 [11,07; 24,25]	12,33 [10,36; 23,02]	U=3075,5; $p=0,244$
Стаж СД, лет	20,13±9,275 (95% ДИ (8,02—11,00))	26,98±10,679 (95% ДИ (24,71—29,26))	U=2094,5; p<0,001
Уровень HbA1c, %	8,57±1,572 (95% ДИ (8,20—8,93))	8,50±1,577 (95% ДИ (8,16—8,83))	U=3080,0; $p=0,624$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	80,41±15,215 (95% ДИ (77,00—83,81))	33,67±16,844 (95% ДИ (30,04—37,30))	U=0,0; p<0,001
NGAL, нг/мл	0,9 [0,55—1,23]	1,69 [0,53—3,19]	U=428,0; p=0,035

свободный Т4, антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), антитела к рецептору ТТГ, тиреоглобулин (ТГ)) выполняли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Япония) с использованием лабораторных наборов Roche Diagnostics. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе Bio-Rad D-10 (Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Стадию ДБП выставляли в соответствии с рекомендациями National Kidney Foundation в зависимости от СКФ, рассчитанной по формуле Modification of Diet in Renal Disease 4 [12, 13]. Экскрецию белка с мочой рассчитывали по уровню соотношения альбумин — креатинин в утренней порции мочи и индексу альбуминурии турбидиметрическим методом на анализаторе Uriscan PRO II (YD Diagnostics, Корея). Лабораторные исследования выполняли на базе клинико-диагностической лаборатории Городского эндокринологического диспансера Минска.

В оценке функционального статуса щитовидной железы использовали расчетные показатели: индекс периферической конверсии (ИПК) и интегральный тиреоидный индекс (ИТИ). ИПК рассчитывали как соотношение свободного Т4 к свободному Т3, а референсный интервал определяли исходя из норм, установленных для

используемых диагностических наборов, он составил [1,79—5,64]. ИТИ рассчитывался по формуле

$$\text{ИТИ} = (\text{свободный Т3} + \text{свободный Т4})/\text{ТТГ}.$$

Референсный интервал для ИТИ составил [3,79—106,30] [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и STATISTICA 10.0, предварительно проверив соответствие рассматриваемых параметров нормальному распределению по критерию Колмогорова — Смирнова. Если гипотезу о нормальности распределения признака в совокупности отвергали, то для обработки данных использовали методы непараметрической статистики — Манна — Уитни (U). Достоверность различий данных, характеризующих качественные признаки в исследуемых группах, определяли на основании величины критерия соответствия (F или χ^2). Связь между явлениями устанавливали с применением коэффициентов корреляции Пирсона (r), Спирмена (s). Влияние фактора на величину показателя определяли методом однофакторного дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса.

Результаты исследования считали достоверными, а различия между показателями значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ($p<0,05$) [15].

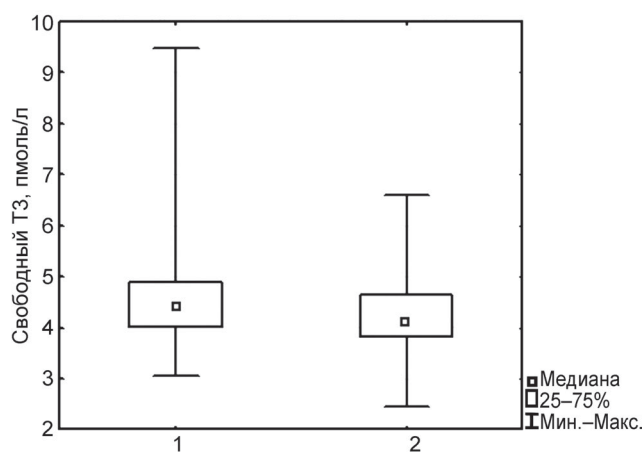
Результаты и обсуждение

Анализ данных обследования пациентов показал, что уровень ТТГ в группах не различался (табл. 2). По данным метаанализа, проведенного С. Nederstigt и соавт. в 2018 г., включавшем более 293 000 пациентов с СД 1-го типа, распространенность гипотиреоза при СД 1-го типа составила 9,8% и возрастала на 4,6% на каждые 10 лет заболевания [16]. В настоящем исследовании показано, что распространенность гипотиреоза (ТТГ>4,2 мкЕД/мл) была в целом выше (17,47%), а также возрастала при снижении рСКФ: 13,92% у пациентов 1-й группы и 20,69% у пациентов во 2-й группе, что сопоставимо с данными, приведенными в некоторых источниках [17, 18]. Однако статистической значимости различий между группами не выявлено ($\chi^2=1,124$, $p=0,289$). Следует отметить, что статистической значимости между группами не выявлено и при получении заместительной гормональной терапии левотироксином натрия по причине гипотиреоза, инициированной на фоне ДБП — соответственно 21,5 и 11,5% ($\chi^2=3,094$, $p=0,079$). Однако отсутствие различий по уровню ТТГ у пациентов исследуемых групп не дает оснований утверждать, что работа гипоталамо-гипофизарной оси у пациентов с СД 1-го типа на фоне ДБП остается полностью интактной. Учитывая вариабельность данного показателя у здоровых людей, результаты исследований нарушения циркадных ритмов синтеза ТТГ у пациентов с ХБП, можно утверждать, что при наличии почечной патологии уровень ТТГ не может служить достоверным маркером нарушения тиреоидной функции, требуются иные, более чувствительные показатели для диагностики дистирозидизма. Аналогичные заключения приводятся в работах J. Karmisholt и соавт. [19] и R. J. Ross и соавт. [20].

Не выявлено статистически значимых различий между группами по уровню сывороточного свободного Т4, однако 3/4 средних значений данного показателя находились на нижних границах нормы. Полученный результат сопоставим с данными, приведенными в работах, посвященных исследованию возможности снижения уровня свободного Т4 и вариабельности от низких до нормальных значений, что может быть ассоциировано с нарушением связывания Т4 с белками плазмы при ХБП [21].

В исследуемой выборке выявлены достоверные различия между группами по уровню свободного Т3 ($p=0,012$) (рисунок). Медиана значений уровня свободного Т3 в сыворотке крови у пациентов 1-й группы составила 4,42 [4,02—4,89] пмоль/л; во 2-й — 4,10 [3,80—4,65] пмоль/л, что подтверждает чувствительность данного показателя к снижению функционального состояния почек.

Снижение уровня свободного Т3 у пациентов 2-й группы может быть обусловлено рядом причин, среди наиболее вероятной следует указать нарушение периферической конверсии Т4



1-я группа: рСКФ>60 мл/мин; 2-я группа: рСКФ<60 мл/мин

Уровень свободного Т3 у пациентов с СД 1-го типа

Таблица 2

Показатели тиреоидного статуса у пациентов с СД 1-го типа

Показатель	1-я группа	2-я группа	Статистическая значимость различий
ТТГ, мкЕД/мл	2,07 [1,33—3,57]	2,48 [1,71—3,88]	U=2617,0; $p=0,143$
Свободный Т4, пмоль/л	14,34 [12,91—15,8]	14,27 [12,90—15,63]	U=3105,5; $p=0,965$
Свободный Т3, пмоль/л	4,42 [4,02—4,89]	4,10 [3,80—4,65]	U=2225,0; $p=0,012$
АТ к ТПО, ЕД/мл	12,52 [6,93—114,40]	15,86 [10,00—15,62]	U=2906,0; $p=0,324$
АТ к рецептору ТТГ, МЕ/л	0,58 [0,30—1,64]	0,30 [0,30—0,56]	U=878,0; $p=0,003$
ИПК	3,13 [2,69—3,77]	3,38 [2,99—3,79]	U=2448,0; $p=0,107$
ИТИ	9,19 [5,30—14,23]	7,43 [4,95—11,18]	U=2355,0; $p=0,144$
ТГ, нг/мл	14,97 [6,37—34,38]	16,76 [14,60—27,79]	U=1017,0; $p=0,255$

в Т3 ввиду активации маркеров воспаления α -ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, СРБ и маркеров эндотелиальной дисфункции, которые ингибируют экспрессию, 5'-дейодиназы 1-го типа, отвечающей за дейодирование Т4 [22].

По результатам проведенного анализа установлено, что у пациентов 2-й группы риск снижения уровня свободного Т3 в 2,47 раза выше (ОШ 2,47, 95% ДИ (1,83—3,34)), чем у пациентов 1-й группы (табл. 3).

В выборке в целом и в обеих исследуемых группах выявлена устойчивая корреляционная взаимосвязь гендерного аспекта с уровнем свободного Т3 ($\rho=-0,260$, $p<0,05$): у мужчин уровень свободного Т3 соответствовал 4,49 [4,02—5,18] пмоль/л и был достоверно выше, чем у женщин — 4,13 [3,83—4,65] пмоль/л ($U=1945,00$, $p=0,001$).

У пациентов 1-й группы отмечена взаимосвязь между уровнями свободного Т3 и гемоглобина ($\rho=0,312$, $p<0,05$), эритроцитов ($\rho=0,329$, $p<0,05$) и ХС-ЛПВП ($\rho=-0,334$, $p<0,05$), что может подтверждать влияние гендерного аспекта как на уровень свободного Т3, так и на гомеостаз железа.

В целом в исследуемой выборке выявлена корреляция уровней свободного Т3 и рСКФ ($\rho=0,207$, $p<0,05$), однако в группах эта взаимосвязь не сохранялась.

У пациентов 2-й группы установлены значимые корреляции уровня свободного Т3 с сывороточными уровнями магния ($\rho=-0,251$, $p<0,05$), альбумина ($\rho=0,309$, $p<0,05$), железа ($\rho=-0,267$, $p<0,05$) и общей железосвязывающей способностью (ОЖСС) ($\rho=0,363$, $p<0,05$).

Исследуемая выборка была разделена на 2 группы в зависимости от уровня свободного Т3. В первую группу вошли пациенты, значения свободного Т3 которых находились в референсном диапазоне, во вторую — те, у кого значения были ниже пороговых значений нормы (табл. 4). Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, стажу СД 1-го типа и ХБП, показателям липидограммы и уровню NGAL. Однако были выявлены достоверные различия по рСКФ ($p=0,017$), уровням гемоглобина ($p=0,023$), эритроцитов ($p=0,005$) и ОЖСС ($p=0,012$). В группе с низким уровнем свободного Т3 данные показатели были статистически значимо ниже, чем у пациентов с нормальными значениями этого гормона.

Известно, что генез анемии при ДБП имеет мультифакториальную природу, а сочетание ДБП и анемии значительно ухудшает качество жизни пациентов [23, 24]. Кроме того, анемия у пациентов с ДБП возникает раньше и имеет тенденцию к развитию более выраженной по стадиям ХБП по сравнению с пациентами без СД [25]. Поскольку показатели гомеостаза железа являются важными детерминантами анемии, то в этой связи наличие дополнительных факторов, ассоциированных с ее развитием, независимо от стадии ДБП, таких как уровень свободного Т3, могут иметь принципиальное значение в прогнозировании рисков развития анемии, а также открывать дополнительное терапевтическое окно для коррекции профиля железа.

Установлено, что у исследуемой выборки пациентов с СД 1-го типа и низким свободным Т3

Таблица 3

Распределение пациентов с выявленными тиреоидными дисфункциями

Показатель	1-я группа	2-я группа	Статистическая значимость различий
Низкий свободный Т3 (<3,9 пмоль/л)	10 (13,5%)	22 (27,9%)	$\chi^2=4,747$; $p=0,029$
Повышение уровня АТ к рецептору ТТГ (>1,22 МЕ/л)	11 (37,9%)	5 (8,9%)	$\chi^2=10,517$; $p=0,001$

Таблица 4

Показатели гомеостаза железа и уровня HbA1c у исследуемой когорты пациентов с СД 1-го типа в зависимости от уровня свободного Т3

Показатель	Свободный Т3		Статистическая значимость различий
	в референсном диапазоне (3,9—6,7 пмоль/л) (n=120)	низкий (<3,9 пмоль/л) (n=32)	
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,60 [38,40—77,50]	45,50 [25,75—70,00]	$U=1392,5$; $p=0,017$
Hb, г/л	135,50 [121,50—147,00]	128,00 [116,00—136,00]	$U=1270,5$; $p=0,023$
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,62 [4,07—4,86]	4,10 [3,82—4,63]	$U=1161,0$; $p=0,005$
ОЖСС, мкмоль/л	67,00 [62,80—72,20]	62,60 [52,00—70,40]	$U=431,0$; $p=0,012$
HbA1c, %	8,50 [7,30—9,60]	8,50 [7,05—9,35]	$U=1824,0$; $p=0,826$

риск развития анемии ($Hb < 120$ г/л) был в 1,51 раза выше (ОШ 1,51, 95% ДИ (0,74—3,07)), чем у пациентов с нормальными значениями свободного Т3.

Результаты исследования, проведенного I. Kuo и соавт. [26, 27], показали следующее: 1) при наличии у пациента ДБП С5 отсутствует прогностическая ценность уровней $HbA1c$; 2) у пациентов с уровнем Hb менее 100 г/л и ДБП С3-4 отсутствует корреляция уровней $HbA1c$ с более высокими рисками выхода на терминальную стадию заболевания и смертности от всех причин. Этим можно объяснить отсутствие в нашем исследовании достоверных различий по значениям $HbA1c$ в общей выборке и в группах, выделенных по уровню свободного Т3, а также отсутствие корреляции уровней свободного Т3 и $HbA1c$. Соответственно, уровни $HbA1c$ не могут оптимально отражать состояние гликемического контроля в популяции ДБП, и использование его для прогнозирования рисков коморбидности у пациентов с ДБП и анемией является сомнительным.

При сравнительном анализе исследуемых групп не получено достоверных различий по частоте встречаемости аутоиммунной патологии щитовидной железы, определяемой по уровням АТ к ТПО, что сопоставимо с данными литературы [28]. В целом по выборке ($\rho = 0,285$, $p < 0,05$) и отдельно по группам (1-я группа — $\rho = 0,336$; 2-я — $\rho = 0,219$; $p < 0,05$) выявлена корреляция уровней АТ к ТПО по гендерному аспекту. Медиана значений АТ к ТПО у мужчин по выборке составила 10,70 [6,60—19,97] ЕД/мл, что было достоверно ниже, чем у женщин 19,87 [9,88—145,15] ($U = 2040,0$, $p = 0,001$). Во 2-й группе пациентов отмечалась взаимосвязь уровней АТ к ТПО и показателей профиля железа: Hb ($\rho = -0,322$, $p < 0,05$), эритроцитов ($\rho = -0,371$, $p < 0,05$), ОЖСС ($\rho = -0,416$, $p < 0,05$).

Уровень АТ к рецептору ТТГ был значимо ниже у пациентов 2-й группы ($U = 878,0$, $p = 0,003$) (см. табл. 2). Частота встречаемости высокого уровня АТ к рецептору ТТГ (более 1,22 МЕ/л) была достоверно выше у пациентов 1-й группы (ОШ 1,29, 95% ДИ (0,50—3,31)) (см. табл. 3). Учитывая тот факт, что АТ к рецептору ТТГ обеспечивают реализацию биологического действия ТТГ, влияя тем самым на уровень периферических тиреоидных гормонов, более низкие показатели данного параметра у пациентов с ДБП могут определять значения на нижних границах

нормы свободных фракций Т4 и Т3. В общей выборке и по группам установлена статистически значимая взаимосвязь уровней АТ к рецептору ТТГ с уровнем креатинина сыворотки ($\rho = -0,438$, $\rho = -0,311$, $\rho = -0,340$; $p < 0,05$).

Таким образом, отсутствие аутоиммунного компонента дистироидизма при снижении рСКФ до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² косвенным образом может подтверждать влияние ДБП на показатели тиреоидного профиля, в частности на уровень свободного Т3.

Сравнительный анализ исследуемых групп не показал достоверных различий по расчетным значениям ИПК и ИТИ и уровню тиреоглобулина. Однако возможной причиной отсутствия изменений со стороны тиреоглобулина может являться нарушение экскреции йода с мочой при снижении функции почек.

Выводы

1. В проведенном исследовании не выявлено значимости уровня ТТГ при ХБП. Доля пациентов с субклиническим гипотиреозом возросла при снижении рСКФ до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м², и у пациентов 1-й группы составила 20,69%, 2-й — 17,47%.

2. Сравнительный анализ исследуемых групп не показал достоверных различий по расчетным значениям ИПК и ИТИ, уровням свободного Т4, тиреоглобулина, АТ к ТПО.

3. Выявлено повышение уровня сывороточного свободного Т3 в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й, что подтверждает чувствительность данного показателя к снижению функционального состояния почек.

4. У пациентов с СД 1-го типа и низким свободным Т3 риск развития анемии ($Hb < 120$ г/л) был в 1,51 раза выше (ОШ 1,51, 95% ДИ (0,74—3,07)), чем у пациентов с нормальными значениями свободного Т3. Подтверждено снижение прогностической значимости уровня $HbA1c$ у пациентов 2-й группы при наличии анемии для оценки компенсации углеводного обмена.

5. Более низкие значения АТ к рецептору ТТГ у пациентов с ДБП могут определять значения свободных фракций Т4 и Т3 на нижних границах нормы, а отсутствие аутоиммунного компонента при снижении рСКФ до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² косвенным образом может подтверждать влияние ДБП на показатели тиреоидного профиля, в частности на уровень свободного Т3.

Контактная информация:

Сазонова Елена Геннадьевна — врач-эндокринолог.
Городской эндокринологический диспансер.
Ул. Киселева, 7, 220017, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 265-35-52.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. М., Е. Г. С.
Сбор и обработка материала: Е. Г. С., Н. В. К.
Статистическая обработка данных: Е. Г. С.
Написание текста: Е. Г. С.
Редактирование: Е. Г. С., Т. В. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rhee C. M., Brent G. A., Kovesdy C. P., et al. Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30(5): 724—37.
- Kaptein E. M. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocrine Rev.* 1996; 17(1): 45—63.
- Iglesias P., Diez J. J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur. J. Endocrinol.* 2009; 160(4): 503—15.
- Drechsler C., Schneider A., Gutjahr-Lengsfeld L., et al. Thyroid function, cardiovascular events, and mortality in diabetic hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63(6): 9884—996.
- Zoccali C., Mallamaci F. Thyroid function and clinical outcomes in kidney failure. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7(1): 12—4.
- You A. S., Sim J. J., Kovesdy C. P., et al. Association of thyroid status prior to transition to end-stage renal disease with early dialysis mortality. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2018. pii: 5124338
- Zelnick L., Weiss N., Kestenbaum B., et al. Diabetes and CKD in the United States population, 2009—2014. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12(12): 1984—90.
- Hsu R. K., Powe N. R. Recent trends in the prevalence of chronic kidney disease: not the same old song. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2017; 26(3): 187—96.
- Nederstigt C., Corssmit E. P., de Koning E. J., Dekkers O. M. Incidence and prevalence of thyroid dysfunction in type 1 diabetes. *J. Diabet. Complic.* 2016; 30(3): 420—5.
- Kordonouri O., Deiss D., Danne T., et al. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet. Med.* 2002; 19(6): 518—21.
- Клинические протоколы диагностики и лечения взрослого населения с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях: утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь: 2 июля 2013 г., № 764. [The clinical guidelines of treatment of population with endocrine diseases in outpatient departments. Annex to the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus № 764, 2013. (in Russian)]
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (2 Suppl. 1): 1—266.
- Levey A. S., Bosch J. P., Lewis J. B., et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130(6): 461—70.
- Кандрор В. И. Синтез, секреция и метаболизм тиреоидных гормонов. В кн.: Клиническая эндокринология. Санкт-Петербург: Питер; 2002: 122—7. [Kandror V. I. Synthesis, secretion and metabolism of thyroid hormones. In: *Clinical Endocrinology.* Sankt-Peterburg: Piter; 2002: 122—7. (in Russian)].
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа Сфера; 2002. 312 с. [Rebrova O. Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA. Moscow: Media Sphere; 2002. 312 s. (in Russian)]
- Nederstigt C., Uitbeijerse B. S., Janssen L. G. M., et al. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 180(2): 137—46.
- Lo J. C., Chertow G. M., Go A. S., Hsu C. Y. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005; 67: 1047—52.
- Chonchol M., Lippi G., Salvagno G., et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3(5): 1296—300.
- Karmisholt J., Andersen S., Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2008; 18(3): 303—8.
- Ross R. J., Goodwin F. J., Houghton B. J., Boucher B. J. Alteration of pituitary-thyroid function in patients with chronic renal failure treated by haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann. Clin. Biochem.* 1985; 22(2): 156—60.
- Kaptein E. M., Feinstein E. I., Nicoloff J. T., Massry S. G. Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetics in patients with chronic renal failure. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983; 57: 181—9.
- Zoccali C., Tripepi G., Cutrupi S., et al. Low triiodothyronine: A new facet of inflammation in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(9): 2789—95.
- Mehdi U., Toto R. D. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diabet. Care.* 2009; 32(7): 1320—6.
- O'Mara N. B. Anemia in patients with chronic kidney disease. *Diabet. Spectr.* 2008; 21(1): 12—9.
- El-Achkar T. M., Ohmit S. E., McCullough P. A., et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: the kidney early evaluation program. *Kidney Int.* 2005; 67(4): 1483—8.
- Kuo I. C., Lin H. Y., Niu S. W., et al. Glycated hemoglobin and outcomes in patients with advanced diabetic chronic kidney disease. *Sci. Rep.* 2016; 6: 20028.
- Kuo I. C., You-Hsien Lin H., Niu S., et al. Anemia modifies the prognostic value of glycated hemoglobin in patients with diabetic chronic kidney disease. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0199378.
- Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16(2): 204—13.

Поступила 18.01.2019.

Принята к печати 21.01.2019.

С. Л. ВОСКРЕСЕНСКИЙ, В. Л. ТРИШИНА

ПРОФИЛЬ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Установить выраженность влияния гормональной и негормональной терапии угрозы невынашивания беременности в I триместре гестации на уровни предшественника прогестерона — холестерина, а также липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов.

Материал и методы. Обследованы 110 женщин в I триместре гестации, которые были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 35 беременных с угрозой невынашивания беременности, получавшие негормональную терапию, включающую седативные препараты растительного происхождения, спазмолитики, витамины, лечебно-охранительный режим; 2-ю группу составили 40 беременных женщин с угрозой невынашивания беременности, которые наряду с вышеуказанной терапией дополнительно получали дидрогестерон; в 3-ю группу были включены 35 беременных, которые вместо дидрогестерона получали микронизированный прогестерон. Холестерин, липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды определяли колориметрическим методом.

Результаты. Содержание исследованных соединений (холестерин, липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды) в крови при назначении как гормональной, так и негормональной терапии на протяжении I триместра статистически достоверно не менялось. Применение дидрогестерона или микронизированного прогестерона при угрозе невынашивания беременности существенно не влияло на показатели метаболизма холестерина как предшественника прогестерона.

Заключение. При клинических признаках угрозы прерывания беременности в I триместре в организме женщины достаточно биохимического резерва для выработки эндогенного прогестерона.

Ключевые слова: патологическая беременность, триглицериды, холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, дидрогестерон, микронизированный прогестерон.

Objective. To determine the severity of the effect of hormonal and non-hormonal therapy of the miscarriage threat on the progesterone cholesterol, low and high density lipoproteins, triglycerides levels in the first trimester of gestation.

Materials and methods. 110 women were examined in the first trimester of gestation and divided into 3 groups. The first group included 35 pregnant women with the threat of miscarriage who received the non-hormonal therapy included sedatives of plant origin, antispasmodics, vitamins, therapeutic and protective regimen. The second group consisted of 40 pregnant women with threat of miscarriage who received dydrogesterone along with the above mentioned therapy. The third group consisted of 35 pregnant women who received micronized progesterone instead of dydrogesterone. Cholesterol, low and high density lipoproteins, triglycerides were determined by the colorimetric method.

Results. The concentrations of the studied compounds (cholesterol, low- and high-density lipoproteins, triglycerides) did not change statistically significantly in case of administration of both hormonal and non-hormonal therapy during the first trimester. Dydrogesterone or micronized progesterone administration in case of threatened miscarriage did not affect the metabolism of cholesterol as the precursor of progesterone significantly.

Conclusion. In case of clinical signs of the termination of pregnancy threat in the first trimester a woman's body has enough biochemical reserve for producing endogenous progesterone.

Key words: pathological pregnancy, triglycerides, cholesterol, low-density lipoproteins, highdensity lipoproteins, dydrogesterone, progesterone micronized.

HEALTHCARE. 2019; 6: 10—13.

CONTENT OF PROGESTERONE PRECURSOR IN BLOOD SERUM OF PREGNANT WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE IN FIRST TRIMESTER OF GESTATION

S. L. Voskresensky, V. L. Trishina

Препараты прогестеронового ряда широко используются в клинической практике для лечения угрозы невынашивания беременности. Эндогенный прогестерон образуется из холестерина (ХС), из которого формируются андрогены, эстрогены и кортикостероиды [1]. Все эти соединения являются крайне важными для поддержания гестации. Холестерин представляет собой вторичный одноатомный ароматический

спирт, не растворимый в сыворотке крови. После образования комплексных связей с липопротеинами он переносится током крови, проникает через клеточную мембрану. В клетке ХС метаболизируется в прогестерон и другие гормоны. В связи с особенностями транспортировки ХС в клетку, концентрация липопротеинов в крови может влиять на конечный результат прерывания ХС в прогестерон и другие гормоны.

Триглицериды (ТГ) — органические вещества, продукты этерификации карбоновых кислот и трехатомного спирта глицерина. Они являются основным компонентом клеточной мембраны, которую преодолевает комплексное соединение ХС с липопротеинами различной плотности. В связи с этим уровень ТГ оказывает воздействие на транспорт ХС в цитоплазму клетки.

Поскольку образованию молекулы прогестерона предшествует цепь разноплановых биохимических процессов, можно предполагать, что и угроза невынашивания беременности в I триместре может быть связана как с дефицитом прогестерона, так и с нарушением процесса преобразования ХС в гормоны.

В доступной литературе отсутствуют данные по исследованию уровней ХС, ТГ, липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП) при лечении угрозы невынашивания беременности в I триместре как гормональными, так и негормональными лекарственными средствами [2].

Возможным направлением совершенствования лечения рассматриваемой патологии может быть коррекция содержания ХС и наиболее значимых соединений, участвующих в его метаболизме (ЛПНП, ЛПВП и ТГ) в крови беременных.

Цель исследования — установить выраженность влияния гормональной и негормональной терапии угрозы невынашивания беременности в I триместре гестации на уровень ХС, а также ТГ, ЛПНП и ЛПВП.

Материал и методы

Обследованы 110 женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре гестации. В 1-ю группу вошли 35 беременных с угрозой невынашивания, получавшие негормональную терапию, включавшую седативные препараты растительного происхождения, спазмолитики, витамины, лечебно-охранительный режим; 2-ю группу составили 40 беременных женщин, которые наряду с вышеуказанной терапией дополнительно получали дидрогестерон; в 3-ю группу были включены 35 беременных, которым вместо дидрогестерона назначали микронизированный прогестерон.

Биохимическое исследование сыворотки крови, включавшее определение содержания ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП выполняли при поступле-

нии и через 2 сут после лечения. Исследуемые показатели определяли колориметрическим методом [3] на аппарате HITACHI-912 (Япония).

Анализ количественных признаков в группах включал определение нормальности распределения вариант в выборках с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание количественных признаков в выборках с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me) и границ интерквартильного размаха (Q25%, Q75%). Описание качественных номинальных признаков давали в виде абсолютных и относительных частот в процентах [4]. Для проверки гипотезы о различиях количественных признаков в независимых группах, в случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением, применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна — Уитни (U). Сравнение двух зависимых групп по количественным признакам проводили с использованием критерия Вилкоксона для парных сравнений [4].

При статистическом анализе рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), который при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Уровни ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП у беременных с угрозой прерывания беременности, которым не назначали гормональное лечение, представлены в табл. 1.

Согласно полученным данным, назначение негормональной терапии при лечении угрозы невынашивания беременности не влияло на содержание ХС, ЛПНП и ЛПВП, а также ТГ в сыворотке крови беременных ($p > 0,05$).

Содержание ХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ до лечения и после лечения угрозы прерывания беременности в I триместре дидрогестероном и микронизированным прогестероном представлены в табл. 2, 3.

Согласно полученным данным, назначение дидрогестерона или микронизированного прогестерона в комплексной терапии угрозы невынашивания беременности не оказывало влияния на содержание ХС, а также ЛПНП, ЛПВП и ТГ в сыворотке крови у пациенток ($p > 0,05$).

Таким образом, лечение угрозы невынашивания беременности в I триместре негормональными средствами, а также с использованием

Таблица 1

Содержание ХС, ЛПНС, ЛПВП и ТГ в сыворотке крови беременных 1-й группы в I триместре беременности

Показатель	Срок гестации, нед			
	5—6 (n=11)	7—8 (n=7)	9—10 (n=9)	11—12 (n=8)
До лечения				
ХС, ммоль/л	4,38 [3,84; 4,56]	4,86 [3,90; 4,93]	4,49 [3,97; 4,57]	5,20 [3,69; 5,55]
ЛПНП, ммоль/л	1,73 [1,30; 1,95]	1,82 [1,39; 2,29]	1,87 [1,57; 2,04]	2,13 [1,17; 2,52]
ЛПВП, ммоль/л	1,42 [1,08; 1,92]	1,32 [0,91; 1,40]	1,63 [1,47; 1,90]	1,44 [1,26; 1,67]
ТГ, ммоль/л	0,87 [0,52; 1,01]	0,94 [0,70; 1,02]	1,13 [0,81; 1,38]	0,97 [0,68; 1,11]
После лечения				
ХС, ммоль/л	4,42 [3,81; 5,13]	4,12 [4,12; 5,61]	4,29 [4,05; 5,18]	4,98 [3,94; 5,55]
ЛПНП, ммоль/л	1,82 [1,36; 2,57]	1,88 [1,50; 3,00]	2,15 [1,78; 2,29]	2,43 [1,73; 3,12]
ЛПВП, ммоль/л	1,55 [1,08; 1,78]	1,32 [1,13; 1,62]	1,73 [1,37; 2,28]	1,47 [1,37; 1,74]
ТГ, ммоль/л	0,81 [0,63; 1,53]	1,32 [0,94; 1,40]	1,22 [1,02; 1,62]	0,95 [0,75; 1,22]

Таблица 2

Концентрация ХС, ЛПНС, ЛПВП и ТГ в сыворотке крови беременных женщин при лечении дидрогестероном

Показатель	Срок гестации, нед			
	5—6	7—8	9—10	11—12
До лечения				
ХС, ммоль/л	4,16 [3,68; 4,49]	3,84 [3,26; 4,54]	3,97 [3,55; 4,49]	4,68 [3,96; 5,93]
ЛПНП, ммоль/л	1,87 [1,60; 2,09]	1,39 [0,98; 1,95]	1,83 [1,34; 2,42]	1,94 [1,31; 3,50]
ЛПВП, ммоль/л	1,26 [1,18; 1,53]	1,29 [1,00; 1,71]	1,32 [1,15; 1,36]	1,31 [0,84; 1,50]
ТГ, ммоль/л	0,76 [0,56; 0,92]	0,74 [0,61; 0,85]	0,66 [0,26; 0,96]	0,82 [0,65; 1,04]
После лечения				
ХС, ммоль/л	4,34 [3,70; 4,82]	4,26 [3,38; 4,91]	4,21 [3,64; 4,83]	4,80 [4,12; 6,49]
ЛПНП, ммоль/л	1,86 [1,72; 2,38]	1,16 [1,00; 2,43]	2,22 [1,31; 2,50]	1,75 [1,38; 3,79]
ЛПВП, ммоль/л	1,39 [1,23; 1,68]	1,61 [1,36; 1,71]	1,38 [1,25; 1,60]	1,50 [0,84; 1,85]
ТГ, ммоль/л	0,73 [0,61; 1,02]	0,85 [0,62; 0,88]	0,84 [0,52; 1,32]	0,93 [0,72; 1,21]

Таблица 3

Изменение показателей ХС, ЛПНС, ЛПВП и ТГ у беременных под влиянием микронизированного прогестерона

Показатель	Срок гестации, нед			
	5—6	7—8	9—10	11—12
До лечения				
ХС, ммоль/л	4,40 [3,62; 4,91]	4,42 [3,80; 4,80]	3,83 [3,18; 4,76]	4,99 [4,39; 5,60]
ЛПНП, ммоль/л	1,65 [1,36; 2,41]	1,38 [1,19; 1,90]	2,00 [1,04; 2,10]	2,04 [1,94; 2,30]
ЛПВП, ммоль/л	1,51 [1,33; 1,66]	1,64 [1,35; 2,26]	1,41 [1,38; 1,60]	1,72 [1,52; 1,81]
ТГ, ммоль/л	0,74 [0,62; 0,94]	0,81 [0,73; 0,87]	0,92 [0,81; 0,95]	0,69 [0,69; 1,21]
После лечения				
ХС, ммоль/л	4,26 [3,96; 5,16]	4,36 [3,95; 4,64]	4,04 [3,83; 5,17]	4,77 [4,52; 5,01]
ЛПНП, ммоль/л	1,98 [1,42; 2,79]	1,85 [1,31; 2,06]	2,14 [1,54; 2,20]	1,78 [1,39; 1,87]
ЛПВП, ммоль/л	1,51 [1,37; 1,76]	1,38 [1,28; 1,51]	1,52 [1,42; 1,63]	1,60 [1,63; 1,96]
ТГ, ммоль/л	0,77 [0,60; 1,07]	0,92 [0,72; 1,15]	1,01 [0,96; 1,13]	1,01 [0,89; 1,21]

дидрогестерона или микронизированного прогестерона не приводило к существенному изменению содержания в крови ХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ ($p > 0,05$). То есть назначение дидрогестерона или микронизированного прогестерона не сопровождалось эффектами положительной или отрицательной обратной связи в отношении его предшественника — холестерина и наиболее значимых соединений, участвующих в его

метаболизме (ЛПНП, ЛПВП и ТГ). Вероятно, при клинических признаках угрозы прерывания беременности в I триместре в организме женщины достаточно биохимического резерва для выработки эндогенного прогестерона.

Контактная информация:

Воскресенский Сергей Львович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 267-35-44.

Участие авторов:

Концепция дизайна исследования: В. Л. Т.
Сбор и обработка материала: В. Л. Т.
Статистическая обработка материала: В. Л. Т.
Написание текста: В. Л. Т.
Редактирование текста: С. Л. В.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Титов В. Н. Функциональная роль холестерина: различие пулов холестерина в клетке и отдельных классах липопротеинов крови (обзор литературы). *Клин. лаб. диагн.* 2000; 3: 3—10. [Titov V. N. Functional role of cholesterol: different pools of cell cholesterol and separate blood lipoprotein classes. *Klin. lab. diagn.* 2000; 3: 3—10. (in Russian)]

2. Доброхотова Ю. Э., Джобавя Э. М., Степанян А. В. Угрозы преждевременных родов: современный взгляд

на проблему с позиции доказательной медицины. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2010; 9(5): 20—25. [Dobrokhotova Yu. E., Dzjobava E. M., Stepanyan A. V. Threat of premature labour in patients at recurrent miscarriage. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2010; 9(5): 20—5. (in Russian)]

3. Агаджанова А. А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности. *Рус. мед. журн.* 2003; 11(1): 3—6. [Agadzhanova A. A. Up-to-date methods of treating patients at recurrent miscarriage. *Rus. med. zhurn.* 2003. 11(1): 3—6. (in Russian)]

4. Балдин К. В., Рукосуев А. В. *Общая теория статистики: Учебное пособие.* М.: ИТК Дашков и К. 2015. 312 с. [Baldin K. V., Rukosuyev A. V. *General Theory of Statistics: Teaching guide.* М.: ИТК Dashkov i K. 2015: 312 s.]

Поступила 21.02.2019.

Принята к печати 26.04.2019.

Читайте в следующих номерах:

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ Л. П. Титов, В. А. Горбунов, А. Н. Хархаль, А. В. Давыдов, Н. Н. Левшина
Тренды резистентности к антибиотикам возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний: микробиологический мониторинг 2012—2017 гг.

Лекции и обзоры

- ✓ Ю. К. Абаев Хороший доктор. Часть I. Призвание и образование

Фундаментальная наука — клинической медицине

- ✓ А. И. Кубарко, Т. М. Студеникина Эмбриогенез кровеносных капилляров.
Роль межклеточной и матриксной сигнализации

Круглый стол

- ✓ Гипертермия у детей

История медицины

- ✓ М. П. Каплиева, А. А. Каплиеў Эпідэмічная сітуацыя на тэрыторыі Беларусі падчас польска-савецкай вайны (1919—1921)



С. А. КРАСНЫЙ, Л. В. НАУМЕНКО, Е. П. ЖИЛЯЕВА, А. А. ЕВМЕНЕНКО

ВЫЖИВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА

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

Цель. Оценка выживаемости и смертности пациентов, страдающих меланомой сосудистой оболочки глаза, в Беларуси.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ выживаемости и смертности пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза (код С69.3 по МКБ-10) на территории Республики Беларусь за 15 лет (период с 2003 по 2017 г.). Использовали данные Белорусского канцер-регистра.

Результаты. Отмечен незначительный рост стандартизованных показателей смертности от меланомы хориоидеи. Выросло в 4 раза число пациентов, состоящих на учете 5 лет и более. Для оценки выживаемости выбран период с 2012 по 2016 г. (7-я версия классификации TNM). Из 449 пациентов I стадия была у 11,1%; II — у 50,9%; III — у 33,8%; IV — у 0,9%; не установлена — у 3,3%. Летальность пациентов за 1, 2 и 5 лет составила: с I стадией заболевания — 0%; со II стадией — соответственно 0,1, 6,8 и 19,3%; с III — соответственно 3, 31,8 и 39,3%. Общая выживаемость за 5 лет у лиц младше 60 лет составила 80,8%; у лиц старше 60 лет — 69,5%. Выявлено 6,2% рецидивов, метастатическая болезнь — у 21,4% пациентов. Для пациентов с метастатической болезнью летальность за 1, 2 и 5 лет составила 0% для I стадии; для II стадии — соответственно 5,5, 27,8 и 53,6%; для III стадии — соответственно 9,1, 66,7 и 91,2%. Общая выживаемость за 5 лет для группы с органосохраняющим лечением — 87,3%, с энуклеацией — 67,2%.

Ключевые слова: меланома сосудистой оболочки глаза, увеальная меланома, эпидемиология, брахитерапия, энуклеация, выживаемость, смертность.

Objective. Evaluation of survival and mortality of patients with choroid melanoma in the Republic of Belarus.

Materials and methods. The survival and mortality of patients with choroid melanoma (ICD-10 code C69.3) were analyzed retrospectively in the Republic of Belarus over 15 years (2003—2017). The study used the data of Belarusian Cancer Registry.

Results. An insignificant growth in standardized values of choroid melanoma mortality was noted. The number of patients being on the register for 5 years or more increased 4-fold. To evaluate the survival, the period from 2012 through 2016 was chosen (TNM Classification, version 7). Among 449 patients, stage I was identified in 11.1%, stage II — in 50.9%, stage III — in 33.8%, stage IV — in 0.9%, the stage not being specified in 3.3% of the patients. One-year, 3- and 5-year lethality for stage I was 0%, for stage II — 0.1%, 6.8% and 19.3%, for stage III — 3%, 31.8% and 39.3%, respectively. The overall 5-year survival of patients under 60 was 80.8%, in those older 60 years — 69.5%. Recurrences were found in 6.2% of the patients, metastatic disease — in 21.4%. In the patients with metastatic disease, 1-year, 3- and 5-year lethality was 0% for stage I; 5.5%, 27.8% and 53.6% for stage II; 9.1%, 66.7% and 91.2% for stage III, respectively. The overall 5-year survival of patients administered organ-sparing treatment was 87.3%, of those subjected to enucleation — 67.2%.

Key words: choroid melanoma, uveal melanoma, epidemiology, brachytherapy, enucleation, survival, mortality.

HEALTHCARE. 2019; 6: 14—19.

SURVIVAL AND MORTALITY OF PATIENTS WITH CHOROID MELANOMA

S. A. Krasny, L. V. Naumenko, K. P. Zhylyieva, A. A. Evmenenko

Меланома сосудистой оболочки глаза на сегодняшний день остается одной из сложных проблем онкологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности. Сохраняется проблема ранней диагностики заболевания, что напрямую связано с выживаемостью данной категории пациентов и их качеством жизни. За последние 20 лет заболеваемость меланомой хориоидеи (МХ) в Республике Беларусь увеличилась в 2,1 раза. Доля МХ составляет 85—95% от всех опухолей в хориоидее.

По данным Е. Е. Гришиной, в Москве за период наблюдения 1977—2012 гг. общая выживаемость пациентов с увеальной меланомой (УМ) составила 62±2%, 5-летняя скорректированная выживаемость после проведенной энуклеации — 65±3% [1]. Среднее время до летального исхода — 5,5 года. Выживаемость пациентов в возрастной группе старше 60 лет составила 56±5%, в группе до 60 лет — 64±6%. Е. Е. Гришина отмечает более высокую выживаемость среди пациентов, лечившихся в Московском

научно-исследовательском институте глазных болезней имени Гельмгольца, ввиду того, что пациенты исследуемой группы в среднем были моложе на 10 лет. Хотя представленные значения и не являются статистически значимыми, проблема выживаемости данной категории пациентов очевидна. Отмечен риск летального исхода от метастазов у пациентов с УМ в возрасте старше 60 лет, который увеличивается в среднем на 10%. Согласно результатам исследований С. В. Саакян (Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца), 5-летняя общая выживаемость составила 83,5% [2]. По данным европейских ученых, показатель выживаемости был на уровне 68,9% [3]. В соответствии со сведениями, содержащимися в Белорусском канцер-регистре и мировой литературе, рост развития метастатической болезни увеличивается с возрастом пациента [4—6].

Согласно данным Американского объединенного комитета по изучению рака, из 7731 пациента с МХ I стадия была зарегистрирована у 36%, II — у 48%, III — у 16%, IV стадия — у менее 1% (9) пациентов [7]. Оценка выживаемости пациентов проводилась в соответствии с такими параметрами, как возраст, размер опухоли, расстояние опухоли от диска зрительного нерва, макулы, конфигурации самой опухоли и ее краев, степени пигментации и наличия или отсутствия экстраокулярного роста. После проведенного лечения метастатическая болезнь оценивалась авторами на 1, 5, 10 и 20-й годы. Прогрессирование заболевания при I стадии заболевания составило соответственно <1, 5, 12 и 20%; при II — 2, 17, 29 и 44%; при III — 6, 44, 61 и 73%; при IV стадии на 1-м году — 100%. Смертность на 1, 5, 10 и 20-е годы составила для I стадии — соответственно <1, 3, 6 и 8%; для II — <1, 9, 15 и 24%; для III — 3, 27, 39 и 53%; для IV стадии на 1-м году — 100%. Таким образом, скорость метастазирования/смерть была в 3 раза выше среди пациентов со II стадией заболевания, до 10 раз выше с III стадией и еще выше с IV.

По данным А. Ф. Бровкиной (использовалась классификация J. Shields), после проведенной брахитерапии меланом маленьких размеров метастазы не наблюдались (период 12,47 мес) [8]. При меланомах средних размеров в 13,35% случаев заболевания были с метастатической болезнью и выживаемость составила 20,66 мес.

При меланомах больших размеров у 19,51% пациентов развились метастазы со средним периодом выживания 13,5 мес.

Согласно результатам анализа, проведенного Копенгагенской университетской больницей, 5-летняя общая выживаемость среди 153 пациентов с МХ, у 139 из которых имелись изменения цитогенетических данных (хромосома 3 и 8), составила 62% (95% ДИ (0,50—0,73)) [9]. Нормальный генетический статус хромосом 3 и 8 был обнаружен у 42 (30%) пациентов. Частота опухолей с нормальным генетическим статусом снижалась с увеличением стадии заболевания по AJCC.

В соответствии с данными регистра рака Словении, пациентам с толщиной опухоли менее 7,2 мм и диаметром основания менее 16 мм проводилась брахитерапия [10]. Летальность за период 5 и 10 лет составила 13 и 32% соответственно. У пациентов после проведенной энуклеации летальность за 5 и 10 лет была выше — 46 и 69%, что связано с большим размером опухоли.

По данным V. Verma, после проведения протонотерапии УМ результаты 5-летней безрецидивной выживаемости составили от 70 до 85% [11]. По данным В. Weber, данная терапия проводилась пациентам с опухолями большого размера: размер 61% опухолей устанавливался в соответствии с классификацией AJCC (T3/T4), 48% — с классификацией Collaborative Ocular Melanoma [12]. Средняя толщина опухоли составляла 7,1 мм, с распространением в цилиарное тело — у 35% пациентов. Безметастатическая и общая выживаемость составили: 5-летняя — соответственно 72 и 77%; 10-летняя — 57 и 63%. При однофакторном анализе у пациентов с УМ с вовлечением в опухолевый процесс цилиарного тела значительно снижалась безметастатическая и общая выживаемость по сравнению с пациентами без вовлечения цилиарного тела ($p < 0,001$).

Анализ источников литературы показал, что авторы применяли различные классификации меланом увеального тракта, что затрудняет проведение сравнительного анализа показателей заболеваемости, выживаемости, смертности, эпидемиологических данных и отдаленных результатов лечения.

Цель исследования — дать оценку выживаемости и смертности пациентов, страдающих меланомой сосудистой оболочки глаза, в Беларуси.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ выживаемости и смертности пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза (код С69.3 по МКБ-10) на территории Республики Беларусь за 15 лет (период с 2003 по 2017 г.). Для работы использовали данные Белорусского канцер-регистра.

Результаты и обсуждение

Всего с 2003 по 2017 г. умерло 379 человек, страдающих меланомой сосудистой оболочки глаза (табл. 1). Из числа городских жителей, умерших от МХ, было 56,2% женщин и 43,8% мужчин, сельских жителей — соответственно 57,3 и 42,7%.

Для оценки уровня динамики смертности от МХ в Республике Беларусь проанализированы стандартизованные по возрасту (World-стандарт (на 100 000 населения)) показатели забо-

леваемости с разделением заболевших по полу (мужчины/женщины) и месту жительства (город/ село) за период 2003—2017 г. (рисунок).

При сравнительной оценке 5-летних периодов отмечалось незначительное увеличение стандартизованных показателей смертности от МХ как среди мужского, так и среди женского населения. Среднее 5-летнее значение стандартизованного показателя для групп городского и сельского населения также менялось незначительно.

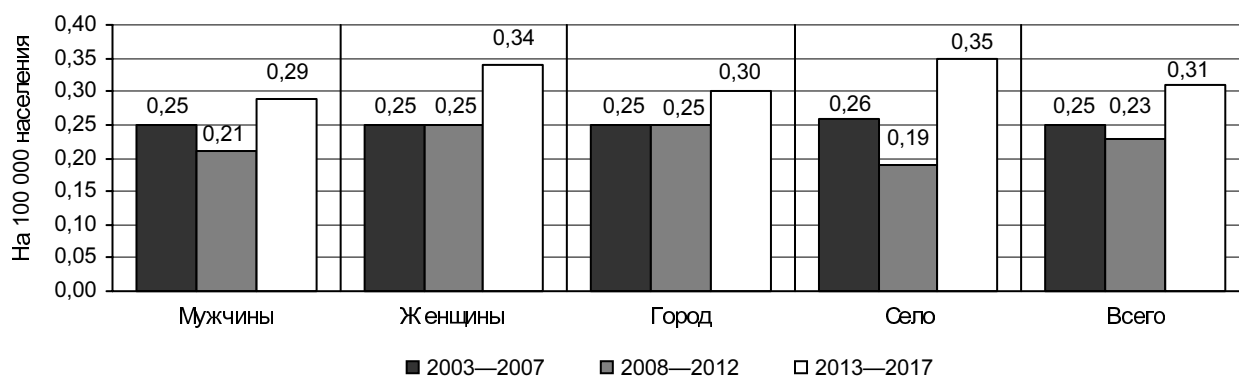
Изменения показателей смертности от МХ по областям Республики Беларусь, напрямую связанные с ростом заболеваемости, представлены в табл. 2.

За 15-летний период в Беларуси в 2,5 раза увеличилось число пациентов с МХ, стоящих на учете в онкологических диспансерах республики (с 355 человек в 2003-м до 875 человек

Таблица 1

Количество пациентов, умерших от МХ в Республике Беларусь в 2003—2017 гг.

Год	Городское население			Сельское население			Все население		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
2003	10	8	18	6	5	11	16	13	29
2004	12	8	20	3	6	9	15	14	29
2005	6	13	19	1	2	3	7	15	22
2006	6	10	16	5	2	7	11	12	23
2007	5	8	13	2	3	5	7	11	18
2008	7	12	19	1	5	6	8	17	25
2009	6	9	15	2	1	3	8	10	18
2010	13	8	21	4	1	5	17	9	26
2011	6	13	19	2	3	5	8	16	24
2012	4	9	13	1	3	4	5	12	17
2013	10	11	21	2	3	5	12	14	26
2014	5	13	18	3	4	7	8	17	25
2015	10	7	17	5	8	13	15	15	30
2016	15	12	27	2	6	8	17	18	35
2017	9	18	27	2	3	5	11	21	32
Всего	124	159	283	41	55	96	165	214	379



Динамика стандартизованных (World-стандарт) показателей смертности от МХ в Республике Беларусь

Таблица 2

Стандартизованные (средние 5-летние World-стандарт) показатели заболеваемости и смертности пациентов с МХ в Республике Беларусь

Регион	2003—2007 гг.		2008—2012 гг.		2013—2017 гг.	
	заболеваемость	смертность	заболеваемость	смертность	заболеваемость	смертность
Брестская обл.	0,43	0,13	0,49	0,2	0,83	0,37
Витебская обл.	0,38	0,23	0,64	0,2	0,63	0,38
Гомельская обл.	0,54	0,37	0,43	0,22	0,50	0,25
Гродненская обл.	0,58	0,13	0,53	0,13	0,53	0,29
Минская обл.	0,45	0,27	0,52	0,23	0,68	0,27
Могилевская обл.	0,41	0,25	0,66	0,38	0,68	0,34
г. Минск	0,65	0,33	0,67	0,26	0,76	0,3
Республика Беларусь	0,49	0,25	0,56	0,23	0,66	0,31

Таблица 3

Динамика пациентов с МХ, стоящих на учете в онкодиспансерах Республики Беларусь

Год	Пациенты, стоящие на учете в онкодиспансере		Индекс накопления контингентов
	всего	более 5 лет	
2003	355	117 (33,0%)	5,3
2004	383	136 (35,5%)	5,7
2005	424	156 (36,8%)	5,7
2006	468	176 (37,6%)	6,8
2007	488	187 (38,3%)	8,7
2008	525	221 (42,1%)	7,4
2009	586	257 (43,9%)	6,2
2010	603	296 (49,1%)	9,9
2011	633	318 (50,2%)	9,6
2012	666	342 (51,4%)	10,1
2013	705	370 (52,5%)	8,4
2014	761	415 (54,5%)	7,5
2015	803	426 (53,1%)	8,2
2016	817	451 (55,2%)	10,2
2017	875	468 (53,5%)	8,1

в 2017 г.), индекс накопления контингентов за 15 лет колебался с 5,3 в 2003-м до 8,1 в 2017 г. (табл. 3). Возросло в 4 раза число пациентов, состоящих на учете 5 и более лет: со 117 человек (33,0% от всех стоящих на учете) в 2003-м до 468 (53,5%) в 2017 г.

Для установления стадии МХ с 1997 по 2001 г. использовали 5-е издание классификации TNM Международного противоракового союза, в 2002—2008 г. действовала 6-я редакция, с 2009 по 2017 г. — 7-я версия классификации.

Для объективного анализа выживаемости ретроспективно сформирован список пациентов, у которых МХ была единственной основной опухолью. Доля пациентов с синхронным или метакронным раком других локализаций наряду с МХ составила 7,7%.

Проанализирован период с 2012 по 2016 г., так как стадию МХ устанавливали по действующей 7-й версии классификации TNM. На начало периода наблюдения из 449 пациентов I стадия была у 50 (11,1%) пациентов; II — у 228 (50,9%); III — у 152 (33,8%); IV — у 4 (0,9%); у 15 (3,3%) пациентов стадия МХ не установлена.

Скорректированная кумулятивная выживаемость за 5-летний период для всех возрастных групп пациентов с I стадией заболевания составила 100%; у лиц пожилого возраста со II—III стадией — 78,9 и 53,9% соответственно, причем эти данные незначительно отличались от значений для лиц трудоспособного возраста (табл. 4). Общая выживаемость независимо от стадии заболевания у лиц младше 60 лет была несколько выше, чем у лиц пожилого возраста, и составляла 80,8 и 69,5% соответственно. Пятилетний период не пережил ни один пациент с IV стадией заболевания.

Летальность среди пациентов с I стадией заболевания составила 0% для всех периодов (табл. 5); со II стадией: 1-летняя — 0,1%, 3-летняя — 6,8%; 5-летняя — 19,3%; с III стадией:

Таблица 4

Скорректированная кумулятивная выживаемость (%) пациентов с МХ за 2012—2016 гг.

Стадия	Пациенты трудоспособного возраста (до 60 лет включительно)	Пациенты старше трудоспособного возраста	Общая выживаемость
I	100±0	100±0	100±0
II	82,6±5,7	78,9±5,2	80,7±4,0
III	73,3±7,9	53,9±6,9	60,7±5,4
Всего	80,8±4,6	69,5±5,1	74,5±3,1

Таблица 5

Кумулятивная выживаемость (%) пациентов с МХ

Стадия	1-летняя	3-летняя	5-летняя
I	100,0	100,0	100
II	99,0	93,2	80,7
III	97,0	68,2	60,7
IV	50,0	—	—
<i>Всего</i>	98,1	83,8	74,5

1-летняя — 3%, 3-летняя — 31,8%, 5-летняя — 39,3%. За анализируемый период IV стадия заболевания выявлена у 4 пациентов, из них после проведенного лечения на 1-м и 2-м году умерли по 2 (50,0%) пациента.

Рассматривая ретроспективно (за 2012—2016 гг.) сформированную группу из 449 пациентов, выявили 28 (6,2%) рецидивов, метастатическая болезнь развилась у 96 (21,4%) пациентов (табл. 6).

Летальность пациентов с метастатической болезнью за 1, 3 года и 5 лет составила 0% для I стадии; для II стадии — соответственно 5,5, 27,8 и 53,6%; для III стадии — 9,1, 66,7 и 91,2%. Пациентам с IV стадией заболевания органосохраняющее лечение не проводили.

Полученные результаты сравнивали с опубликованными данными Американского объединенного комитета по изучению рака. Летальность среди пациентов с I стадией заболевания на 1-м и 5-м годах составила соответственно <1 и 3%; со II — <1 и 9%; с III — 3 и 27%; с IV стадией на 1-м году — 100%. Среди пациентов с метастатической болезнью летальность была в 3 раза выше для II стадии, до 10 раз выше для III стадии и еще выше для IV стадии.

Сравнительная оценка данных о летальности пациентов с МХ, предоставленных Американским объединенным комитетом по изучению рака и Белорусским канцер-регистром, показала, что они сопоставимы (табл. 7).

Органосохраняющее лечение не ухудшало выживаемость пациентов с I, II и III стадиями заболевания. Следует отметить, что 5-летняя выживаемость пациентов со II стадией заболе-

вания после проведенного органосохраняющего лечения выше, чем у пациентов, которым проводили энуклеацию, а при III стадии заболевания — практически не различались. Значение 5-летней общей скорректированной кумулятивной выживаемости без учета стадии заболевания у пациентов, которым выполняли органосохраняющее лечение, было выше, чем у пациентов с энуклеацией, и составляло 87,3 и 67,2% соответственно.

Таким образом, всего с 2003 по 2017 г. умерло 379 человек, страдающих меланомой сосудистой оболочки глаза. Среднее 5-летнее значение стандартизованного показателя смертности для различных групп населения менялось незначительно. Стандартизованные показатели смертности для основных категорий населения (мужчины, женщины, жители города, жители села) при некотором колебании в отдельные годы в целом оставались стабильными.

За 15-летний период в Беларуси в 2,5 раза увеличилось число пациентов с МХ, состоящих на учете в онкологических диспансерах республики, индекс накопления контингентов колебался с 5,3 в 2003 г. до 8,1 в 2017-м. Число пациентов, состоящих на учете 5 и более лет, возросло в 4 раза.

Для объективного анализа выживаемости выбран период с 2012 по 2016 г., ретроспективно сформирован список пациентов, у которых МХ была единственной основной опухолью и классифицировалась по действующей 7-й версии издания TNM.

Из 449 пациентов на начало периода наблюдения I стадия была у 11,1% пациентов; II стадия — у 50,9%; III стадия — у 33,8%; IV стадия — у 0,9%; стадия не установлена у 3,3%.

При I стадии заболевания 5-летняя скорректированная кумулятивная выживаемость составляла 100% вне зависимости от возраста пациента, при II стадии у лиц пожилого возраста выживаемость составила 86,8%, у лиц трудоспособного возраста — 80,0%. Выживаемость с III стадией

Таблица 6

Скорректированная кумулятивная выживаемость (%) пациентов с МХ, у которых отмечались рецидивы и прогрессирование заболевания

Стадия	Рецидивы			Метастатическая болезнь		
	1 год	3 года	5 лет	1 год	3 года	5 лет
I	100	100	100	100	100	100
II	100	93,9	70,0	94,5	72,2	46,4
III	100	60,0	60,0	90,9	33,3	8,8
<i>Всего</i>	100	90,7	72,6	92,0	49,7	24,6

Таблица 7

Скорректированная кумулятивная выживаемость (%) в 2012—2016 гг. у пациентов после проведения органосохраняющего и ликвидирующего (энуклеация) лечения

Стадия	Органосохраняющее лечение	Энуклеация
I	100,0	100,0
II	89,9	77,2
III	58,1	60,5
Всего	87,3	67,2

заболевания у пациентов пожилого возраста — 52,4%, у пациентов в возрасте до 60 лет — 75,8%.

По данным Белорусского канцер-регистра, летальность за 1, 3 года и 5 лет для I стадии составила 0%; для II стадии — 0,1, 6,8 и 19,3%; для III стадии — 3, 31,8 и 39,3% соответственно. За анализируемый период IV стадия заболевания отмечена у 4 пациентов, которые умерли на 1-м году — 2, на 2-м году — 2 пациента.

За период 2012—2016 гг. выявлено 28 (6,2%) рецидивов, прогрессирование и метастатическая болезнь развились у 96 (21,4%) пациентов.

Сравнительная оценка данных о летальности пациентов с МХ, предоставленных Американским объединенным комитетом по изучению рака и Белорусским канцер-регистром, показала, что они сопоставимы.

Следует отметить, что 5-летняя выживаемость пациентов со II стадией заболевания после проведенного органосохраняющего лечения выше, чем у пациентов, которым проводили энуклеацию, а при III стадии заболевания — практически не различалась. Значение 5-летней общей скорректированной кумулятивной выживаемости без учета стадии заболевания у пациентов, которым выполняли органосохраняющее лечение, было выше, чем у пациентов с энуклеацией, и составляло 87,3 и 67,2% соответственно.

Контактная информация:

Науменко Лариса Владимировна — к. м. н., врач-онкоофтальмолог. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Агр. гор. Лесной, 223040, Минский район. Сл. тел. +375 17 265-23-61.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. А. К., Л. В. Н. Сбор и обработка материала: Л. В. Н., Е. П. Ж. Статистическая обработка данных: Л. В. Н., А. А. Е. Написание текста: Л. В. Н., Е. П. Ж. Редактирование: С. А. К., Л. В. Н., Е. П. Ж., А. А. Е.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гришина Е. Е., Лернер М. Ю., Гемдзян Э. Г. Эпидемиология увеальной меланомы в г. Москве. Альманах клинич. медицины. 2017; 45(4): 321—5. [Grishina E. E., Lerner M. Yu., Gemdzhyan E. G. Epidemiology of uveal melanoma in Moscow. *Almanakh Clinich. Meditsiny*. 2017; 45(4): 321—5. (in Russian)]
2. Саакян С. В., Пантелеева О. Г., Ширина Т. В. Оценка выживаемости больных увеальной меланомой после органосохраняющего лечения и энуклеации. *Рос. офтальмолог. журн.* 2011; 1: 67—70. [Saakyan S. V., Panteleyeva O. G., Shirina T. V. Evaluation of the survival of patients with uveal melanoma after conservative treatment and enucleation. *Rus. Ophthalmol. J.* 2011; 1: 67—70. (in Russian)]
3. Virgili G., Gatta G., Ciccolallo L., et al. Survival in patients with uveal melanoma in Europe. *Arch. Ophthalmol.* 2008; 126(10): 1413—8.
4. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007—2016). Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова; 2017. 286 с. [Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Levin L. F. Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2007—2016). Minsk: N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus; 2017. 286 s. (in Russian)]
5. Abrams M. J., Gagne N. L., Melhus C. S., Mignano J. E. Brachytherapy vs. external beam radiotherapy for choroidal melanoma: survival and patterns-of-care analyses. *Brachytherapy*. 2016; 15(2): 216—23.
6. Sagus M., Bedikian A. Y. Uveal melanoma in the first 4 decades of life. *South Med. J.* 2015; 108(3): 158—63.
7. Shields C. L., Kaliki S., Furuta M. American Joint committee on cancer classification of uveal melanoma (anatomic stage) predicts prognosis in 7,731 patients: the 2013 Zimmerman lecture. *Ophthalmology*. 2015; 122(6): 1180—6.
8. Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Чесалин И. П. Метрическая классификация меланом хориоидеи и ее роль в выборе лечения. *Вестн. офтальмологии.* 2016; 132(2): 4—7. [Brovkina A. F., Stoyukhina A. S., Chesalin I. P. Metric classification of choroidal melanoma and its role in the choice of treatment. *Vestn. Oftalmol.* 2016; 132(2): 4—7. (in Russian)]
9. Bagger M., Andersen M. T., Andersen K. K., et al. The prognostic effect of American Joint committee on cancer staging and genetic status in patients with choroidal and ciliary body melanoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 56(1): 438—44.
10. Jancar B., Budihna M., Drnovsek-Olup B., et al. Prognostic factors of choroidal melanoma in Slovenia, 1986—2008. *Radiol. Oncol.* 2016; 50(1): 104—12.
11. Verma V., Mehta M. P. Clinical outcomes of proton radiotherapy for uveal melanoma. *Clin. Oncol.* 2016; 28(8): 17—27.
12. Weber B., Paton K., Ma R., Pickles T. Outcomes of proton beam radiotherapy for large non-peripapillary choroidal and ciliary body melanoma at TRIUMF and the BC cancer agency. *Ocul. Oncol. Pathol.* 2015; 2(1): 29—35.

Поступила 08.02.2019.

Принята к печати 25.02.2019.



Ю. К. АБАЕВ

АФОРИСТИКА И МЕДИЦИНА

Настоящая мудрость немногословна.

Л. Н. Толстой

В статье охарактеризован древний вид литературы — афористический жанр, знакомство с которым является эффективным способом приобщения к общечеловеческим ценностям: науке, искусству, религии, морали. Подчеркнута польза афоризмов, пословиц, крылатых слов, являющихся своеобразной школой мудрости, истоком духовного совершенствования, для формирования личности врача, развития культуры мышления и речи. Показана разница между афоризмами, крылатыми словами, пословицами и поговорками. Дана характеристика литературных жанров, контекст которых наиболее расположен к афоризму. Приведены мудрые мысли и афоризмы мыслителей и знаменитых врачей.

Ключевые слова: афористика, афоризм, пословица, крылатое слово, нравственность, врач, медицина.

The article characterizes the aphoristic genre, an ancient kind of literature, one gets feel efficiently for universal human values such as science, arts, religion, and morals when gets acquainted with it. The benefits of aphorisms, sayings, catchy phrases reflecting the humane wisdom and being the source for spiritual improvement, for the doctor's personality formation, improvement of the thinking and speaking culture are stressed. The difference between aphorisms, catchy phrases, proverbs and folk sayings is shown. The literary styles most friendly with aphorisms are characterized. Words of wisdom and aphorisms of speculators and celebrated doctors are presented.

Key words: science of aphorism, aphorism, proverb, catchy phrase, morality, doctor, medicine.

HEALTHCARE. 2019; 6: 20—27.**SCIENCE OF APHORISM AND MEDICINE****Yu. K. Abayev**

Со времен Гиппократа общепризнано, что нравственная культура врача — это не только заслуживающее уважения свойство его личности, но и качество, определяющее профессионализм. Не устарела ли эта оценка в наш век высокотехнологического здравоохранения? Сегодня медицина обладает невиданными ранее возможностями, которые могут быть использованы как во благо, так и во вред, причем не только конкретному человеку, но и всему человеческому роду. Врач располагает средствами, с помощью которых осуществляется контроль над рождаемостью, поведением человека, жизнью и смертью. Его действия могут повлиять на демографию, экономику, право, мораль. В этих условиях для формирования личности врача особенно актуальными становятся пути и способы передачи культурных и нравственных ценностей [1].

Афористика — вид словесного искусства, отражающий жизненный опыт в виде кратких по форме и обобщающих по смыслу высказываний-суждений; является одним из эффективных путей приобщения к общечеловеческим ценно-

стям: науке, искусству, религии, морали [2, 3]. Знакомство с афоризмами — своеобразная школа мудрости, источник духовного совершенствования. Это один из самых интригующих жанров словесности, формулу которого можно выразить латинским изречением «Non multa, sed multum» («Не много, но многое» или «Наибольшее в наименьшем») [4, 5]. Афористический жанр относится к древнему виду литературы — к изречениям. Изречение — кратко изложенная мудрая мысль. Афоризм — это краткое выразительное изречение [6]. Афоризм как жанр включает в себя разные типы короткой мысли: сентенции, максимы, крылатые слова, пословичные изречения, гномы, высказывания, парадоксы, анекдоты [7].

Английский писатель-сатирик Дж. Свифт (1667—1745) писал: «Выдержки, изречения и прочее подобны зажигательным стеклам: они собирают лучи ума и знания, рассеянные в произведениях писателей, и силой и живостью сосредоточивают эти лучи в сознании читателей». Афоризм вбирает в себя опыт всей человеческой жизни. В отличие от эпоса, лирики, драмы

он относится не к конкретному событию или моменту времени, а к бытию в целом. Даже гигантский роман-эпопея охватывает ограниченный промежуток времени, тогда как афоризм сверхвременен, он стремится к максимуму содержания, к универсальности и вместе с тем к минимальности формы. По компактности мыслительного «вещества» это «белый карлик», самый плотный среди звезд интеллектуальной вселенной [8].

Афоризмы любили и создавали почти все выдающиеся мыслители. «Короткие мысли тем хороши, что они заставляют серьезного читателя самого думать», — писал Л. Н. Толстой. Действительно, порой достаточно краткого, насыщенного мыслью высказывания, чтобы возбудить целый рой мыслей и ассоциаций. Это похоже на то, как в беседе остроумных людей едва уловимый намек доставляет значительно большее наслаждение, чем утомительное описание подробностей. Чтение афоризмов — это не только интеллектуальное удовольствие, но и важное средство развития культуры мысли и речи. Афоризмы шлифуют, заостряют ум, а речь делают яркой и эффективной. «Афоризмы учат сжимать слова, как пальцы в кулак» (А. М. Горький) [4, 9, 10].

В силу своей универсальности афористика близка как науке, так и искусству. Выразительность и образность сближает афоризмы с художественной литературой; синтез мыслей, установление связи между явлениями, точность и лаконизм роднят их с наукой. Закономерно, что многие выдающиеся ученые были одновременно творцами афоризмов. Вспомним родоначальника этого жанра — Гиппократа, авторов афористических книг Б. Паскаля, И. Гете, Г. Лихтенберга, которые были известными учеными своего времени. Афористика нацелена на то, чтобы побудить читателя к самостоятельной работе ума и сердца. В свое время Г. Лихтенберг высказал пронизательную мысль: «Поистине многие люди читают только для того, чтобы иметь право не думать». Чтение афористически высказанных мыслей отнимает это право, ибо, как писал Л. Н. Толстой: «... для восприятия чужой мудрости нужна, прежде всего, самостоятельная работа» [4, 11—14].

Актуальность изучения афористического знания как особого жанра философского дискурса обнаруживается в том, что этот тип выражения смыслов позволяет в хаотическом

многообразии знаний найти свою духовно-нравственную позицию, сформировать личностное отношение к миру. С помощью афоризмов человек познает мир нравственности. Нравственность — это сфера культуры, где слово — не просто «изреченная мысль», самоценная в своем языковом бытии, а как бы «тень дела», человеческого поведения, поступка [3, 15].

Исторически исходным языком культуры, на котором выражалось моральное сознание, был язык кратких изречений и мудрых мыслей. Об этом свидетельствуют изречения народной мудрости, широко представленные в пословицах и поговорках народов мира, дидактическая софистика Древнего Египта, библейские моральные заповеди, древнеиндийские короткие сентенции, буддийский свод нравственной мудрости «Дхаммапада», моральные парадоксы древнекитайских мудрецов Лао-цзы и Конфуция, афористическая символика «И-Цзин» (китайская «Книга перемен»), гномы древнегреческих мудрецов. Авторитетными произведениями этого жанра являются «Изречения семи мудрецов» Деметрия Фалерского, «Апофтегмы царей и полководцев» Плутарха, «Собрание изречений» Цицерона, «Пословицы» («Proverbia») Сенеки, «Карманный оракул, или Наука благоразумия» Б. Грасиана, «Максимы и моральные размышления» Ф. де Ларошфуко, «Афоризмы и максимы» А. Шопенгауэра, Ф. Ницше и др. Корни морального сознания находятся в этой житейской, народной, позднее «книжной», мудрости, предельно емкой и лаконичной, явившейся как бы непосредственным отпечатком нравственной жизни во всей ее сложности и противоречивости [4, 16—20].

Афоризм как жанр таит в себе еще одну возможность: он является наиболее точным «переводом» нравственности с «языка сердца» на «язык разума» и наоборот. В этом качестве он особенно созвучен основной проблеме нравственности: обрести целостность, единство мотива и поступка, воли и действия, слова и дела, мысли и поведения, чувства и рассудка. Широко известен афоризм Г. Гейне: «Если бы мир раскололся, то трещина прошла бы через сердце поэта». Перефразируя его применительно к нравственности, можно сказать, что в «расколовшемся» нравственном мире «трещина» пролегает между сердцем и разумом [15, 21—24].

Какие литературные жанры наиболее расположены к афоризму? Это прежде всего дневники, а также примыкающие к ним записные

книжки, маргиналии (заметки на полях), «тетради» и т. п. Дневники при всей интимности их замысла нередко вырастают до общечеловеческого осмысления проблем, вызревая в афоризмы-размышления. Таковы дневники Ж. Жубера, А.-Ф. Амьеля, Ж. Ренара, Ш. О. Сент-Бева, Л. Н. Толстого, Ф. М. Достоевского и др. Не менее ценным источником мудрых мыслей можно считать и жанр эссе (опытов), классическими образцами которого являются «Опыты» М. Монтеня, Ф. Бэкона, Р. Эмерсона. Сюда можно отнести моралистические трактаты, написанные в свободной литературной манере: «Моралии» Плутарха, «Письма» Сенеки, «Тускуланские беседы» Цицерона, «Письма к сыну» Честерфилда и др. [25—27].

Возникновению афоризма располагает жанр автобиографии, например: жизнеописания Эзопа и Авиценны, автобиографии Д. Юма, Б. Франклина, Ч. Дарвина, Дж. С. Милля, М. Ганди, исповеди Августина, Петрарки, Ж.-Ж. Руссо, Л. Н. Толстого. Существуют блестящие образцы поэтической афористики, особенно ярко представленной в ирано-таджикской поэзии [28], в поэтических миниатюрах У. Блейка и Р. Тагора. Нельзя не упомянуть о классических образцах собрания мыслей и афоризмов, популярных в древнерусской культуре: «Пчела», «Мудрость Менандра» [4]. Уникальным и беспримерным в истории замыслом создания всемирной этики «мудрых мыслей» является «Круг чтения» Л. Н. Толстого [29]. Посвятив последние семь лет жизни реализации этого замысла, великий писатель накопил огромный афористический материал, пропущенный сквозь «сито» собственного мировоззрения, редактирования и в значительной мере истолкования.

При обращении к афоризмам неизбежно встает проблема авторства. Если попытаться свести воедино основные исходные идеи нравственной мудрости, то их наберется не так уж много и все они ведут истоки из народной мудрости либо высказаны первыми мудрецами. Слишком неуловима грань, отделяющая оригинальную авторскую мысль от народной мудрости, от изречений мудрецов древности. Но дело не в заимствовании, а в существовании некоторых «архетипов» нравственной мудрости, которые воспроизводятся в различные эпохи, в разных культурах, разными мыслителями независимо друг от друга. Неудивительно, что многие вновь создаваемые афоризмы оказы-

ваются хорошо забытыми старыми изречениями, и не случайно у различных народов и мыслителей самых разных эпох встречаются афоризмы, похожие по смыслу, звучанию и внешнему строю [4, 9].

Наряду с афоризмами широкое распространение получили пословицы и поговорки [30, 31]. Пословица — краткое народное изречение с назидательным смыслом, народный афоризм. Поговорка — выражение, преимущественно образное, не составляющее, в отличие от пословицы, законченного высказывания и не являющееся афоризмом. Поговорка лишена прямого обобщенного поучительного смысла, является как бы половиной пословицы и ограничивается образным, часто иносказательным выражением: «легко на помине», «как снег на голову» [6].

Несмотря на некоторую схожесть, афоризмы и пословицы различаются. Афоризмы — литературного происхождения, как правило, имеют определенного автора, пословицы — продукт народного творчества. Важным свойством пословиц является многозначность их применения. Для афоризмов не характерна массовая воспроизводимость, генезис придает им сугубо личностный, индивидуальный характер. Кроме того, большинство пословиц носит морально-практический характер, тогда как тематика афоризмов многогранна. Не свойственны пословицам и другие особенности афоризмов, например: «высокий» стиль, способность быть лозунгом. Известна историческая обстановка возникновения афоризма, личность и мирозерцание его автора. После своего возникновения он неизменен во времени, на него ничто не влияет. Афоризм М. Монтеня, созданный 400 лет назад, предстает перед нами безо всяких изменений. Совсем иное у пословицы: она, конечно, тоже имела автора, была высказана определенным лицом и, потеряв хозяина, видоизменялась, фольклоризовалась и распространялась совсем другим путем, чем афоризм, — изустной передачей [32].

Многие пословицы и поговорки восходят к античному периоду или заимствованы из сочинений римских прозаиков и поэтов: Тацита, Лукреция, Горация, Сенеки, Овидия. На рубеже XV—XVI вв. появились сборники пословиц. Наиболее известный среди них — «Adagia» великого голландского гуманиста Э. Роттердамского (1469—1536). Латинские пословицы имели

широкое хождение в университетах, особенно среди студентов медицинских факультетов. Здесь ценили не только поговорку на медицинскую тему, но и меткое слово, являющееся квинтэссенцией житейской мудрости. В ходу были такие изречения, как «*Cogito ergo sum*» («Мыслю, следовательно, существую») (Р. Декарт), «*Errare humanum est*» («Людям свойственно ошибаться») (Сенека), «*Finis coronat opus*» («Конец венчает дело»), «*Nulla dies sine linea*» («Ни дня без строчки (без дела)») (Плиний Старший) [4, 5, 25, 33].

Наряду с афоризмами и поговорками широкое распространение получили крылатые слова — образные меткие выражения, вошедшие в общее употребление [6]. Название «крылатое» исходит от Гомера, который в поэмах «Илиада» и «Одиссея» называл так слова, срывающиеся с уст говорящего и «перелетающие» непосредственно к слушателю. Многие крылатые слова имеют евангельское происхождение: «блудный сын», «нищие духом», «соль земли», «ложь во спасение»; многие высказаны мудрецами античности: «жизнь коротка, искусство долговечно» (Гиппократ), «на седьмом небе» (Аристотель), «хлеба и зрелищ» (Ювенал), «авгиевы конюшни» (Сенека). Немало крылатых слов вошло в нашу жизнь из художественной литературы: «с веком наравне» (А. С. Пушкин), «как бы чего не вышло» (А. П. Чехов), «звездный час» (С. Цвейг), «мелочи жизни», «премудрый пескарь» (М. Е. Салтыков-Щедрин) [34].

Основное свойство крылатых слов — меткость и краткость, благодаря чему они легко запоминаются и могут состоять из одного слова: «обломовщина» (И. А. Гончаров), «Мюнхгаузен» (Э. Р. Распе), тогда как минимальное количество слов в афоризме — два: «крайности сходятся» (Л.-С. Мерсье), «благородство обязывает» (Г. Левис). Распространению крылатых слов способствует присущий им переносный смысл: «белая ворона» (Ювенал), «держат порох сухим» (О. Кромвель), «у разбитого корыта» (А. С. Пушкин).

Массовой воспроизводимости крылатых слов способствует их применимость в различных ситуациях, благодаря своей незамкнутости они обладают стилистической гибкостью и легко включаются в предложения. Крылатое слово, в отличие от афоризмов, не имеет завершеного умозаключения. Это, скорее, понятие, а не суждение. Афоризм всегда эквивалентен

предложениям, крылатое выражение часто равносильно словам: «кот заплакал» — мало; «у черта на куличках» — далеко. В отдельных случаях крылатое слово может стать афоризмом, например: «Человек — это звучит гордо!» (А. М. Горький) [34].

Мудрые изречения с давних пор бытовали в медицине. За многие годы накоплен огромный запас афоризмов, сентенций, поговорок о здоровье и болезнях. В них отражена забота о правильной жизни, убежденность в оздоровительном влиянии труда, важность внедрения в сознание людей пагубности пороков [35, 36]. Медицина древней Греции — отправная точка всей последующей медицинской науки. «Афоризмы» Гиппократ (ок. 460—370 гг. до н. э.) на протяжении многих веков были едва ли не самым популярным сочинением великого врача и философа. Ко времени Гиппократ восходит афоризм, начало которого в латинском варианте «*Ars longa, vita brevis*» («Жизнь коротка, путь искусства долог») (в Греции и Риме медицина считалась искусством). Гиппократу принадлежат и другие, не менее известные афоризмы [37]:

- В какой бы дом я ни вошел, я войду туда для пользы больного.
- Все хорошо, что в меру.
- Первая заповедь врача — не навреди.
- Лечит болезни врач, но излечивает природа.
- Противоположное излечивается противоположным.
- Хочешь быть настоящим хирургом — следуй за войском.
- Если сон облегчает страдания, болезнь не смертельна.
- Медицина поистине есть самое благородное из всех искусств.
- Врач — философ, ведь нет большой разницы между мудростью и медициной.
- Жизнь коротка, путь искусства долог, случайные обстоятельства скоропреходящи, опыт обманчив, суждения трудны.
- Беспочинная усталость предвещает болезнь.
- Медицина должна быть сообразна с природой.
- Пусть пища будет лекарством, а лекарством — пища.
- Врач не должен быть малодушным, больные не поверят человеку слабому духом.
- Врач, постигший философию, равен богу.

- Врач должен быть всегда спокоен.
- Красноречие врача — в краткословии.
- Зависть и гордость, пренебрежение должны быть исключены при общении врачей между собой.

• Старики болеют меньше, чем молодые, но их болезни кончаются лишь вместе с жизнью.

• Что не излечивают лекарства, излечивает железо, что не излечивает железо, излечивает огонь, а что не излечивает огонь, то следует признать неизлечимым. (В латинской версии последняя часть имеет вариант «что не излечивает огонь, излечивает смерть».)

Со времени изобретения И. Гутенбергом книгопечатания в середине XV в., афоризмы Гиппократов переводились на все европейские языки, переиздавались множество раз и были включены в повседневный справочник врача, известный под названием «Articella». «Афоризмы» Гиппократов комментировал К. Гален (131—201 гг. н. э.), который высоко ценил древнегреческого целителя. Он писал: «Гиппократ не объяснил многие явления, но он ничего не объяснил неверно».

История сохранила мудрые мысли известных врачей древности. Афоризмы К. Галена [37]:

- Во всем имей наставником природу.
- Нужно помнить, что все медицинские книги содержат ошибки.
- Тот, кто пытается воевать с природой, обречен на поражение.
- Врач должен быть снисходительным к своим предшественникам.
- Природа и вызывает болезнь, и дает способ вылечить ее.

Афоризмы Авиценны (980—1037) [37]:

- У врача есть три инструмента: слово, растение, нож.
- Полное незнание менее опасно, чем полужнание.
- Уменьшение аппетита и его беспричинное увеличение предвещают болезнь.

• У врача должен быть взгляд сокола, руки девушки, мудрость змеи и сердце льва.

Афоризмы Арнальдо де Вилланова (ок. 1235—1311) («Салернский кодекс здоровья») [37]:

• Пусть три главных врача — веселый характер, покой и умеренность — никогда не покидают тебя.

- Спокойствие и порядок сохраняют здоровье.
- Все ниспосланное судьбой принимай благосклонно.

- Страстям не поддавайся.
- Находи время забыть и заботы, и даже тревоги.

• Соизмеряй свои силы и возможности. Афоризмы Парацельса (1493—1541) [37]:

- Веселье, вера, благодушие лечат многие болезни.

• Врач без интуиции не добьется успеха.

- Задача врача — восстановить равновесие в организме больного.

• Сомнение может разрушить любое лечение.

• Природа может научить всему, нужно только правильно задавать ей вопросы.

• Не из умозрительных теорий должна проистекать медицина, но из практики должна исходить теория.

• Врач, не уверенный в своих силах, не сможет добиться успеха.

Некоторые афоризмы тесно связаны с медицинскими эмблемами или представляют собой гербовые девизы известных ученых и врачей. Одной из распространенных эмблем врачевания, особенно в XVI—XVII вв., была свеча (светильник), которая сопровождалась латинскими изречениями. Наиболее известное среди них: «Aliis inserviendo, consumor» («Светя (служа) другим, сгораю»). Изображение свечи в качестве медицинской эмблемы имеется на титульном листе трактата «О строении человеческого тела» основателя современной анатомии А. Везалия (1514—1564), на многочисленных живописных полотнах художников голландской и фламандской школ XVI—XVII вв., изображавших сцены анатомирования, а также на портретах знаменитых врачей Н. Тульпа и В. Гарвея [38, 39].

Мудрые изречения часто встречаются в произведениях известных врачей XIX—XXI вв. [1, 40—42]:

• Посредственный врач приносит больше вреда, чем пользы: больные, оставленные без медицинской помощи, могут выздороветь, а пользованные этим врачом умрут (М. Я. Мудров).

• Исследуя больного, помни, что в это же время больной исследует тебя (М. Я. Мудров).

• Задача врача не столько лечить болезни, сколько предупреждать их, а наиболее — учить беречь свое здоровье (М. Я. Мудров).

• С увеличением числа врачей, лечащих одного больного, уменьшаются шансы на выздоровление (К. Гуффеланд).

- Будущее принадлежит медицине предохранительной (Н. И. Пирогов).
 - Когда говорят, что сердце рвется от горя, это не только метафора (К. Бернар).
 - Хороший врач — всегда исследователь, если не в лаборатории, то у постели больного (В. А. Манассеин).
 - У меня не так много времени, чтобы торопливо смотреть больных (П. Ф. Боровский).
 - У меня нет последнего часа работы, а есть последний больной (Л. Л. Гиршман).
 - Важнейшие терапевтические заблуждения относятся к злоупотреблению медикаментами (А. Юшар).
 - «Плачет» мозг, а слезы — в сердце, желудке, кишечнике (Р. А. Лурия).
 - На одну ошибку незнания приходится девять ошибок невнимания (М. В. Черноруцкий).
 - Можно быть плохим писателем, слабым художником, бездарным актером, но преступно быть плохим врачом (М. П. Кончаловский).
 - Прогноз — это диагностика будущего (М. П. Кончаловский).
 - В клинике — сначала знание, потом опыт, всегда — суждение (М. П. Кончаловский).
 - Каждый больной ищет утешения, и наш прогноз не должен лишать его надежды (В. Х. Василенко).
 - Успешное лечение возможно только при полном содружестве в работе врача и больного (В. Х. Василенко).
 - Функция без структуры невысказана, структура без функции бессмысленна (В. Х. Василенко).
 - Хорошо собранный анамнез — это половина диагноза (В. И. Глинчиков).
 - Вера во врача — ценнейшее лекарство (Б. Е. Вотчал).
 - Большинству людей кажется, что таблетки — это снайперская пуля, без промаха поражающая мишень. На самом деле она больше похожа на осколочный снаряд, бьющий по «площади» (Е. М. Тареев).
 - Специализация медицины — это и хорошо и плохо; тот врач, который знает только печень, не знает и печени. Нужно быть более универсальным (Е. М. Тареев).
 - Известен только один путь формирования врача: больной — книга, книга — больной (Е. М. Тареев).
 - Классические («старые») физические методы исследования больного должны оставаться для врача главными (И. А. Кассирский).
 - Учиться быть врачом — это значит учиться быть человеком (А. Ф. Билибин).
 - Врачевание — сфера служения, а не обслуживания (А. Ф. Билибин).
 - Деонтология — душа медицины и мудрость врачевания (А. Ф. Билибин).
 - Медицина для истинного врача больше, чем профессия: она — образ жизни (А. Ф. Билибин).
 - Врач должен измеряться четырьмя измерениями: в ширину (кругозор с усвоением достижений культуры прошлого), в высоту (образование, эрудиция), в глубину (воспитание и самовоспитание), в будущее (стремление к совершенству) (А. Ф. Билибин).
 - Врачу в отношении с больным запрещены антипатия, обида, раздражение, нетерпеливость, забывчивость (А. В. Гуляев).
 - Учитель и врач — два занятия, для которых любовь к людям — обязательное качество (Н. М. Амосов).
 - Врач — сам лекарство... и в своем поведении должен быть свободен от «побочных эффектов» (М. Балинт).
- Большой интерес вызывают мудрые народные изречения, выражающие думы о здоровье и болезни. В древности говорили: «От одного порченого яблока целый воз загнивает». В пословице «Чужая вошь не заползет — своя не заведется» подтверждается знание о способах распространения болезней. Связь между условиями жизни и здоровьем человека характеризует пословица «Где муха — там зараза», широко известна пословица «Держи голову в холоде, живот в голоде, а ноги в тепле». Выразительно характеризуется немощь: «На ладан дышит». Пословицы образно рисуют больного человека: «Уходила, умучила, согнула да скрючила» (болезнь, лихорадка), зато облик здорового человека изображается зримо и выпукло: «Молодец кровь с молоком». Пословицы отразили наследственность как один из факторов, определяющих здоровье человека («Причины в родителях — следствие в детях») [30—31, 35—36].
- В наше время появляются новые медицинские афоризмы и пословицы [1, 43]:
- В молодости медицина должна помогать природе, в старости — противодействовать ей (Т. Котарбинский).
 - Современная медицина заботится главным образом о знаниях, об образовании своих учеников, проходя мимо того, что в деятельности

врача, имеет, пожалуй, большее значение — воспитание гуманности, преданности делу, сердечности и сочувствия больному (В. Беганьский).

- Врач должен видеть перед собой не больной орган, но больной организм, больного человека (В. Беганьский).

- Врача, который не заглядывает в книгу, следует остерегаться больше болезни (Т. Келановски).

- Латынь — мертвый язык, используемый в медицине для спасения живых (С. Врублевский).

- Прежде магию путали с медициной, ныне медицину путают с магией (Т. Сас).

- Поликлиника — ускоренные курсы по обмену опытом между больными (С. Чиз).

- Возможности медицины безграничны, ограничены возможности пациентов (Р. Шекли).

- Фармацевтическая индустрия есть искусство превращать миллиграммы в миллиарды (Г. Кохер).

- Многие из нас умрут ради науки, даже не подозревая об этом (Г. Кохер).

- При помощи физических упражнений и воздержанности большая часть людей может обойтись без медицины (Д. Аддисон).

- Склероз нельзя вылечить, но о нём можно забыть.

- Медицинская наука прибавляет годы жизни, но не добавляет жизни годам.

Сколько ни приводить мудрых изречений в доказательство обширности и глубины их смысла, все они укладываются в емкое сравнение Н. В. Гоголя. Великий писатель назвал их «стоглазым Аргусом», мифическим бессонным стражем: «Глядит каждое его око на мир, все ведаёт, все знает, все понимает, обо всем догадывается».

В нашу динамичную эпоху с высоким жизненным темпом и лавинообразно нарастающим объемом информации значение самого емкого жанра литературы особенно возрастает, люди все меньше располагают временем и поэтому охотно обращаются к афоризмам. Отношение мыслящей части общества к культуре минувших эпох выражено метким изречением: «Из духовного очага наших предков мы должны взять не остывший пепел, а пылающий огонь». Афористическое знание является тем негаснущим огнем, который на протяжении веков согревает и зажигает сердца людей на пути куль-

турного развития человечества. В мудрых изречениях, запечатлевших душу, ум и силу слова ушедших поколений, нам и сегодня дороги многие нравственные, этические и эстетические идеалы, эти бесценные «сокровища древних мудрых мужей» (Сократ).

Римский ритор М. Ф. Квинтилиан (ок. 35—95) писал: «Как яствам умеренное количество соли придает некоторую приятность, так и острые в слове изречения производят охоту слушать». Афоризм — это зерно мысли, созревшее для сказавшего и посеянное для услышавшего. Время афоризмов не минуло, без умного слова, передаваемого из глубины веков от человека к человеку, от книги к книге невозможно существование человеческой цивилизации. Долгий век афоризмов продолжается.

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. *Мудрые мысли о медицине и врачевании. Изречения, афоризмы, цитаты.* Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 288 с. [Wise Ideas about Medicine and Medical Treatment. Saying, Aphorisms, Quotations. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 288 s. (in Russian)]
2. *Литературный энциклопедический словарь.* Москва: СЭ; 1987. 752 с. [Literary Encyclopaedic Dictionary. Moscow: SEH, 1987. 752 s. (in Russian)]
3. Гонгало В. М. *Философия афоризма. Мысль и слово.* Омск; 2003. 116 с. [Gongalo V. M. Philosophy of Aphorism. Idea and Word. Omsk, 2003. 116 s. (in Russian)]
4. Федоренко Н. Т., Сокольская Л. И. *Афористика.* Москва: Наука; 1990. 419 с. [Fedorenko N. T., Sokolskaya L. I. Science of Aphorisms. Moscow: Nauka, 1990. 419 s. (in Russian)]
5. Казаченок Т. Г., Громыко И. Н. *Античные афоризмы.* Минск; 1987. 318 с. [Kazachenok T. G., Gromyko I. N. Ancient Aphorisms. Minsk, 1987. 318 s. (in Russian)]
6. Ожегов С. И. *Словарь русского языка.* Москва: Рус. яз.; 1986. 797 с. [Ozhegov S. I. Dictionary of Russian. M.: Rus. yaz., 1986. 797 s. (in Russian)]
7. Гонгало В. М. *Человек в мире афоризма и максимы.* Омский научный вестник. 2006; 8(45): 178—81. [Gongalo V. M. Man in the world of aphorism and maxim. Omskiy nauchny vestnik. 2006; 8(45): 178—81. (in Russian)]
8. Эпштейн М. Н. *Афористика — лаборатория мышления.* Звезда. 2014; 10: 208—19. [Epshtein M. N. Science of aphorisms is a thinking laboratory. Zvezda. 2014; 10: 208—19. (in Russian)]
9. *Нет ничего сильнее слова: Афоризмы.* Москва: Прогресс; 1985. 496 с. [There is Nothing Stronger than Word: Aphorisms. Moscow: Progress, 1985. 496 s. (in Russian)]
10. Ключевский В. О. *Афоризмы и мысли об исто-рии.* Соч. в 9 т. Т. IX. Москва: Мысль; 1990: 363—75.

[Klyuchevskiy V. O. *Aphorisms and Ideas about History. In 9 vol. Vol. IX. Moscow: Mysl, 1990. S. 363—75. (in Russian)*]

11. Слово о науке: афоризмы, изречения, литературные цитаты / Сост. Е. С. Лихтенштейн. Кн. 2-я. Москва: Знание; 1981. 271 с. [Word about Science: Aphorisms, Sayings, Literary Quotations. Book 2. Moscow: Znanie, 1981. 271 s. (in Russian)]

12. Паскаль Б. Мысли. Москва; 1995. 480 с. [Paskal B. *Thoughts. Moscow, 1995. 480 s. (in Russian)*]

13. Вовенарг Л. К. Размышления и максимы. Ленинград: Наука; 1988. 440 с. [Vovenarg L. K. *Reflections and Maxims. L.: Nauka, 1988. 440 s. (in Russian)*]

14. Лихтенберг Г. К. Афоризмы. Москва: Наука; 1965. 344 с. [Likhthenberg G. K. *Aphorisms. Moscow: Nauka, 1965. 344 s. (in Russian)*]

15. Разум сердца: Мир нравственности в высказываниях и афоризмах. / Сост.: В. Н. Назаров, Г. П. Сидоров. Москва: Политиздат; 1989. 605 с. [Reason of Heart: World of Morality in Expressions and Aphorisms. / Comp.: V. N. Nazarov G. P. Sidorov. Moscow: Politizdat, 1989. 605 s. (in Russian)]

16. Афоризмы. (По иностранным источникам). Москва: Прогресс; 1966. 416 с. [Aphorisms. (After foreign sources). Moscow: Progress, 1966. 416 s. (in Russian)]

17. Грасиан Б. Карманный оракул, или Наука благоразумия. Минск: БелСЭ; 1991. 125 с. [Grasian B. *Pocket Oracle, or Science of Prudence. Minsk: BelSEh, 1991. 125 s. (in Russian)*]

18. Ларошфуко Ф. Мемуары и максимы. Москва: Наука; 1993. 281 с. [La Rochefoucauld F. *Memoirs and Maxims. Moscow: Nauka, 1993. 281 s. (in Russian)*]

19. Шопенгауэр А. Афоризмы и максимы. Ленинград; 1990. 288 с. [Schopenhauer A. *Aphorisms and Maxims. L., 1990. 288 s. (in Russian)*]

20. Ницше Ф. Сочинения. В 2 т. Москва: Мысль; 1990. [Nietzsche F. *In 2 vol. Moscow: Mysl, 1990. (in Russian)*]

21. Антология мудрости. Москва: Вече; 2006. 848 с. [Anthology of Wisdom / Comp. V. Yu. Shoykher. Moscow: Veche, 2006. 848 s. (in Russian)]

22. Шамфор С.-Р.-Н. Максимы и мысли. Характеры и анекдоты. Москва: Наука; 1993. 292 с. [Shamfor S.-R.-N. *Maxims and Thoughts. Characters and Anecdotes. Moscow: Nauka, 1993. 292 s. (in Russian)*]

23. В мире мудрых мыслей. Москва: Знание; 1962. 360 с. [In the World of Wise Thoughts. / Comp. S. Kh. Karin. Moscow: Znanie, 1962. 360 s. (in Russian)]

24. Высказывания знаменитых людей. Москва: КРОН-ПРЕСС; 1995. 480 с. [Sayings of Famous People. Moscow: KRON-PRESS, 1995. 480 s. (in Russian)]

25. Монтень М. Опыты. В 3 кн. Москва: Наука; 1979. [Montaigne M. *Experiences. In 3 books. Moscow: Nauka, 1979. (in Russian)*]

26. Сенека Л. А. Нравственные письма к Луцилию. Кемерово; 1986. 464 с. [Seneca L. A. *Moral Letters to Lucilius. Kemerovo, 1986. 464 s. (in Russian)*]

27. Честерфилд. Письма к сыну. Максимы. Характеры. Москва: Наука; 1978. 328 с. [Chesterfield. *Letters to the Son. Maxims. Characters. Moscow: Nauka, 1978. 328 s. (in Russian)*]

28. Саади. Избранное. Ташкент; 1978. 152 с. [Saadi. *Favorites. Tashkent, 1978. 152 s. (in Russian)*]

29. Толстой Л. Н. Круг чтения. В 2 т. Москва: Наше наследие; 1991. [Tolstoy L. N. *Circle of Reading. V. 2 Moscow: Nashe nasledie, 1991. (in Russian)*]

30. Русские пословицы и поговорки. Москва; 1988. 431 с. [Russian Proverbs and Sayings. / Ed. V. P. Anikina. Moscow, 1988. 431 s. (in Russian)]

31. Пословицы и поговорки, загадки в рукописных сборниках 18—20 вв. М.-Л., 1961. 260 с. [Proverbs and Sayings, Riddles in Handwritten Collections of the 18—20th centuries. M.-L., 1961. 260 s. (in Russian)]

32. Никифорова Ю. Н. К вопросу разграничения пословиц, поговорок, лозунгов, максим, афоризмов и предложений. Вестник Башкирского университета. 2006; 4: 106—8. [Nikiforova Yu. N. *To the differentiation of proverbs, sayings, slogans, maxims, aphorisms, and sentences. Vestnik Bashkirskogo universiteta. 2006; 4: 106—8. (in Russian)*]

33. Тацит К. Анналы. Малые произведения. История. Соч. в 2 т. Санкт-Петербург: Наука; 1993. 736 с. [Tacit K. *Annals. Small works. Story. In 2 vol. SPb.: Nauka, 1993. 736 s. (in Russian)*]

34. Овруцкий Н. О. Крылатые латинские выражения в литературе. Киев: Наукова думка; 1964. 220 с. [Ovrutskiy N. O. *Catchy Latin Phrases in Literature. Kiev: Naukova dumka, 1964. 220 s. (in Russian)*]

35. Дудников П. Ф. Мудрое слово о здоровье. Москва: Знание; 1969. 79 с. [Dudnikov P. F. *Word of Wisdom about Health. Moscow: Znanie, 1969. 79 s. (in Russian)*]

36. Гавриков В. А., Гавриков Н. А. Мудрое слово о здоровье и долголетию. Краснодар; 1984. 176 с. [Gavrikov V. A., Gavrikov N. A. *Word of Wisdom about Health and Longevity. Krasnodar, 1984. 176 s. (in Russian)*]

37. Афоризмы великих врачей. Как сохранить здоровье. Москва: ОЛМА Медиа Групп; 2010. 304 с. [Aphorisms of Great Doctors. How to Stay Healthy. Moscow: OLMA Media Grupp, 2010. 304 s. (in Russian)]

38. Грибанов Э. Д. Медицина в символах и эмблемах. Москва: Медицина; 1990. 206 с. [Gribanov E. D. *Medicine in Symbols and Emblems. Moscow: Meditsina, 1990. 206 s. (in Russian)*]

39. Тарасонов В. М. Символы медицины как отраженные врачевания древних народов. Москва: Медицина; 1985. 115 с. [Tarasonov V. M. *Symbols of Medicine as Reflection of Medical Care of Ancient People. Moscow: Meditsina, 1985. 115 s. (in Russian)*]

40. Тареев Е. М. Афоризмы М. П. Кончаловского. Тер. арх. 1983; 1: 126—32. [Tareyev E. M. *Aphorisms of M. P. Konchalovskiy. Ter. Arkh. 1983; 1: 126—32. (in Russian)*]

41. Циммерман Я. С. Высказывания о медицине и врачевании в трудах В. Х. Василенко. Клинич. мед. 1989; 6: 147—50. [Tsimmerman Ya. S. *Expressions about medicine and medical treatment in labours of V. Kh. Vasilenko. Klinich. Med. 1989; 6: 147—50. (in Russian)*]

42. Мудрость здоровой жизни. (Афоризмы, пословицы, поговорки). Москва: Медицина; 1986. 112 с. [The Wisdom of Healthy Life. (Aphorisms, proverbs, sayings). Moscow: Meditsina, 1986. 112 s. (in Russian)]

43. Беганский В. Мысли и афоризмы о врачебной этике. Варшава; 1957. [Beganskiy V. *Ideas and Aphorisms about Medical Ethics. Varshava, 1957. (in Russian)*]

Поступила 09.04.2019

Принята к печати 26.04.2019

¹О. В. ПАНКРАТОВ, ²Л. А. ПОРОШИНА

ОГРАНИЧЕННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Приводятся современные литературные сведения об этиопатогенезе, распространенности ограниченной склеродермии, описаны клинические проявления и классификация заболевания, рассмотрены вопросы диагностики и лечения ограниченной склеродермии.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, аутоиммунные заболевания кожи, атрофодермия Пазини — Пьерини, гемиатрофия лица Парри — Ромберга, сонография кожи, индекс LoSDI, индекс mLoSSI.

Modern literature data on the etiopathogenesis, the localized scleroderma prevalence are described in the article. The clinical manifestations and the disease classification are presented. The diagnosis and treatment issues of the localized scleroderma are considered.

Key words: localized scleroderma, morphea, autoimmune skin diseases, atrophoderma of Pasini and Pierini, Parry Romberg syndrome, sonography of the skin, index LoSDI, index mLoSSI.

HEALTHCARE. 2019; 6: 28—38.

LOCALIZED SCLERODERMA: ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT

O. V. Pankratov, L. A. Paroshyna

Ограниченная склеродермия (ОС) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется поражением кожи (реже слизистых оболочек) в виде воспалительных очагов с фиброзно-атрофическими изменениями [1, 2]. Оно было известно еще древнегреческим и древнеримским врачам. Первое его описание датировано 1634 г. и принадлежит Zacutus Zusitanus. В 1817 г. Alibert более полно описал эту болезнь, а в 1847 г. E. Gintrac предложил термин «склеродермия» [3].

Заболеваемость ОС составляет от 0,24 до 3 случаев на 100 000 населения (в том числе 3—4 случая на 1 млн детей) [4]. В настоящее время заболеваемость ОС растет и имеется тенденция к более агрессивному ее течению [5]. Причинами увеличения числа пациентов, страдающих склеродермией в последние годы, является изменение иммунореактивности организма, обусловленное многочисленными контактами с бытовыми и профессиональными аллергенами, широким и не всегда обоснованным применением антибиотикотерапии, а также, по данным некоторых авторов, несоблюдением норм диспансеризации и сроков лечения заболевания [6]. ОС может возникать в любом возрасте, даже у новорожденных, но чаще выявляется в возрасте 30—55 лет. Девочки болеют в 3 раза чаще мальчиков. Жен-

щины в возрасте 40—55 лет составляют большую часть пациентов, больных склеродермией [6—8].

Теории возникновения ОС

Склеродермия до настоящего времени относится к числу дерматозов с недостаточно изученными этиологией и патогенезом [9]. И соответственно, предполагается несколько теорий возникновения заболевания.

Инфекционная теория возникновения ОС подтверждается тем, что в некоторых случаях развитие склеродермии могут спровоцировать перенесенные ранее грипп, ангина, скарлатина, пневмония, дифтерия, рожа, туберкулез. Болезнь часто возникает у людей при наличии хронических инфекций [6, 9]. ОС может развиваться после переливания крови, вакцинаций, введения чужеродных сывороток. Это может быть связано с извращенной аллергической реакцией в ответ на попадание в организм антигенов или образованием агрессивных аутоантител [9].

Изменения кожи по типу склеродермии могут быть вызваны действием таких химических веществ, как винилхлорид, перхлорэтилен, трихлорэтилен и других органических растворителей, пестицидов и эпоксидных смол, блеомицина, карбидопа, пентазоцина, кокаина, препаратов, подавляющих аппетит [9, 10].

Определенное влияние на развитие ОС оказывают такие экзогенные факторы, как травмы, охлаждение, воздействие ионизирующей радиации. Некоторые отмечают связь заболевания с невротическими расстройствами, нарушениями функции эндокринной системы. Так, имеются данные об участии эстрогенов и прогестерона в реакциях синтеза коллагена и других компонентов соединительной ткани. Изменения эндокринной системы, в частности уровня эстрадиола, которые часто имеют место у пациенток с ОС, играют определенную роль в нарушении метаболизма соединительной ткани и ведут к иммунному дисбалансу [11]. В период менопаузы гормональные изменения и изменения микроциркуляции становятся более выраженными, что имеет особое патогенетическое значение при ОС [6], ведь часто возраст дебюта заболевания приходится на пременопаузу и менопаузу. Прослеживается связь склеродермии с беременностью [6].

Обсуждается вопрос о роли наследственности в развитии ОС. Известно, что коренные индейцы штата Оклахома в 8 раз чаще болеют склеродермией, чем другие жители США. Чернокожие люди также более подвержены данному заболеванию, у них дебют заболевания чаще приходится на детский возраст и имеет более распространенный процесс по сравнению с белокожими. Однако среди близнецов не отмечается высокой заболеваемости, что не позволяет однозначно подтвердить генетическую этиологию болезни [6].

Имеется гипотеза о возможности генетического мозаицизма, являющегося определяющим фактором для линейного вовлечения кожи в процесс склероза при линейных формах ОС [12].

Рассматривается вероятность существования нейрокожного синдрома (учитывая наличие общей клетки-предшественника), при котором кожные проявления индуцируются первичным нарушением развития головного мозга на одной стороне с формированием кортикального дисгенеза. Образование уязвимых клеток в определенных участках нервного ствола может объяснять расположение пораженных участков кожи вдоль линий Блашко и унилатерально [12].

Клиническая картина и симптомы

Основными звеньями патогенеза ОС считаются дисфункция иммунной системы с формированием аутоиммунных изменений, изменение

микроциркуляции и нарушение метаболизма компонентов соединительной ткани, следствием которых являются воспалительные и склеротические поражения кожи [1, 2].

Иммуноопосредованное воспаление на различные антигены — основа аутоиммунного патогенеза склеродермии. У пациентов отмечается дисбаланс в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета. Изменения в Т-клеточном звене иммунитета характеризуется преобладанием активации Т-хелперов, угнетением Т-супрессоров и снижением функциональной активности естественных киллеров [2, 12]. Активированными Т-лимфоцитами вырабатываются лимфокины. Так, для ОС характерно повышение уровня циркулирующих цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-13), α -ФНО, растворимых цитокиновых рецепторов (sIL-2R и sIL-6P), молекул адгезии (Е-селектина, молекулы адгезии сосудистого эндотелия-1), супероксиддисмутазы, что подтверждает Т-хелперный тип иммунного ответа. Синтезируемые активированными Т-лимфоцитами лимфокины способны стимулировать фибробласты к синтезу коллагена, а повышенное содержание коллагеновых белков является источником дополнительной антигенной стимуляции, которая, возможно, при наличии генетической предрасположенности вызывает аутоиммунные реакции. Возникает порочный круг взаимовлияния лимфоидных клеток и фибробластов, что ведет к прогрессированию склеротических изменений. Имеют место нарушения иммунологической реактивности и в гуморальном звене иммунитета. Дисфункция гуморального звена иммунитета характеризуется повышением уровня иммуноглобулинов классов G, M, A, а также нарастанием титров аутоантител в сыворотке крови пациентов. При этом содержание В-лимфоцитов остается нормальным или повышается. У пациентов с ОС обнаруживают антинуклеарные и антигистоновые антитела, антитела к циркулирующему рецептору Fc γ , митохондриальной оксиацциддегидрогеназе, антиоднопочечные, антитопомерозные-2-а, антигистоновые антитела [13—15].

Изменения микроциркуляции при склеродермии представлены поражением мелких сосудов в виде вазоспастических реакций, воспаления сосудистой стенки, периваскулярной и инфильтрации соединительной ткани, микротромбозов, изменений реологических свойств крови. Это создает гипоксию в очагах поражения, стимулируя

тем самым усиление фиброобразования. Спазм сосудов может быть обусловлен действием серотонина [9]. Воспаление сосудистой стенки мелких сосудов сопровождается пролиферацией гладкомышечных клеток, деструкцией эндотелия, гиперплазией интимы, склерозом. Эти изменения провоцируются эндотелинами, оксидом азота, цитокинами, хемокинами, факторами роста, вырабатываемыми перидитами и гладкомышечными клетками сосудистой клетки. Периваскулярная инфильтрация обусловлена избыточным отложением коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов и протеогликанов в периваскулярной ткани.

Эндотелиальная дисфункция при ОС проявляется повышением уровней эндотелина, тромбоксана, циклического гуанозинмонофосфата, снижением уровня простагландинов и взаимозависима с состоянием системы иммунитета (уровнями IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, CD16+, CD25+, CD95+) и адсорбционно-реологических свойств крови. У пациентов с ОС отмечается увеличение объемной вязкости плазмы, повышение содержания фактора фон Виллебранда, молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови [16, 17]. Активация или повреждение эндотелиальных клеток сосудов, по-видимому, играет роль и в развитии аутоиммунных соединительнотканых реакций. Нарушения микроциркуляции могут усугубляться дислипидемическими нарушениями, что связано с атерогенным профилем липидов, субклиническим атеросклерозом у пациентов с ОС [18, 19]. В сыворотке крови пациентов с бляшечной ОС определяется более высокое содержание холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов по сравнению с поверхностными формами заболевания.

Нарушения метаболизма соединительной ткани взаимосвязаны с дисфункцией иммунной системы на субклеточном и молекулярном уровнях и усугубляются изменениями микроциркуляции. Активация фибробластов проявляется гиперпродукцией коллагена I, III, IV и VII типов, фибронектина, гликозаминогликанов и протеогликанов, которые откладываются в коже и подлежащих тканях [18]. На активацию фибробластов влияют цитокины, факторы роста (трансформирующий фактор роста β , фактор роста фибробластов, инсулиноподобные факторы, факторы роста соединительной ткани), интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6). Отмечено увели-

чение количества рецепторов трансформирующего фактора роста в в коже пациентов с ОС, который играет роль в активации фибробластов и увеличении продукции ими коллагена [15, 20]. Вместе с тем при склеродермии отмечается снижение активности интерстициальной коллагеназы и вследствие этого — нарушение процессов деградации коллагена [21, 22]. Это приводит к накоплению мукополисахаридов, фибриноидной дегенерации соединительной ткани и далее — к усиленному синтезу коллагена [23—25]. Следует отметить, что при ОС страдают все элементы соединительной ткани: коллагеновые, эластичные, ретикулярные волокна, межклеточные клетки, межклеточное вещество [26]. При прогрессировании в патологический процесс вовлекаются даже нервные окончания, он может захватывать более глубокие структуры (фасции, мышцы, кости). Таким образом, взаимодействие эндотелиальных клеток, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов ведет к прогрессированию воспаления сосудистой стенки и периваскулярной ткани, усугубляет местную гипоксию, ведет к прогрессированию фиброза, образуя порочный круг [20].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что механизм патогенеза склеродермии является сложным. Основной вклад в развитие заболевания вносят сосудистые изменения, дисфункция иммунной системы и поражения внеклеточного матрикса.

Клинические разновидности

В МКБ-10 ОС рассматривается в категории «Другие локализованные изменения соединительной ткани» и имеет код L94. В настоящее время классификация ОС затруднена, поскольку границы между различными типами заболевания размыты, и у одного и того же пациента возможно наличие одновременно нескольких клинических форм [27]. До настоящего времени используют классификацию С. И. Довжанского, которая перекликается с классификациями, представленными в англоязычной литературе [27]. Клиническими разновидностями ОС являются:

- бляшечная (выделяют индуративно-атрофическую, поверхностную, или «сиреневую», узловатую, глубокую, буллезную, генерализованную формы);
- линейная (выделяют формы по типу «удара саблей», лентообразную, полосовидную, зоостериформную);

- болезнь белых пятен или склероатрофический лихен;
- идиопатическая атрофодермия Пазини — Пьерини.

Бляшечная ОС встречается наиболее часто среди всех клинических разновидностей [6]. Очаги располагаются в основном на туловище, особенно на участках тесно прилегающей одежды, но могут встречаться и на других участках кожи. Для нее характерно образование округлых, овальных или неправильной формы очагов поражения размером от одного до нескольких десятков сантиметров. Очаги в своем развитии проходят три стадии: вначале — сиреневой эритемы, затем — бляшек с уплотнением и атрофии, формирующейся через несколько месяцев. Начинается заболевание с появления одного или нескольких сиренево-розовых отежных пятен (стадия сиреневой эритемы). Постепенно центр пятен бледнеет и начинает уплотняться (стадия уплотнения), затем, начиная с центра, формируется атрофия (стадия атрофии). Со временем в результате прогрессирования атрофии очаг поражения превращается в блестящую диспигментированную бляшку с гладкой поверхностью. Рисунок кожи на поверхности бляшки сглажен, снижены чувствительность, сало- и потоотделение, отсутствуют пушковые волосы. При сохранении активности процесса по периферии бляшек может сохраняться фиолетовый ободок [28—30].

Поверхностная (пятнистая, сиреневая) склеродермия проявляется в виде единичных или множественных крупных с сиреневым оттенком пятен без уплотнения. Пятна чаще локализируются на коже туловища, существуют длительное время. В результате разрешения процесса при поверхностной склеродермии формируется слегка выраженная пигментация.

Узловатая (глубокая) форма ОС характеризуется образованием на коже единичных или множественных узлов, которые разрешаются с формированием атрофии, иногда напоминают келоидные рубцы. Излюбленной локализацией данной формы ОС является кожа шеи, туловища, верхних конечностей. Очаги имеют цвет нормальной кожи или гиперпигментированы.

Буллезная склеродермия характеризуется появлением в области индуративно-склеротических бляшек пузырей чаще с прозрачным содержимым. В содержимом пузырей может присутствовать геморрагический компонент.

Буллезные или узловатые формы ОС встречаются в подавляющем большинстве у взрослых пациентов [1].

Для генерализованной склеродермии характерно появление множественных очагов поражения в различных анатомических участках тела.

Линейная склеродермия наблюдается обычно у детей и пациентов молодого возраста. Очаги на коже располагаются чаще асимметрично. При полосовидной или лентовидной форме очаги располагаются вдоль конечностей, при зостериформной — в области туловища по ходу нервных стволов, чаще межреберных промежутков. Поражение кожи при линейной форме склеродермии, как правило, затрагивает глубокие участки кожи и характеризуется вовлечением в патологический процесс не только дермы, но и подкожно-жировой клетчатки, а иногда более глубоко расположенных тканей. Очаги линейной склеродермии, так же как и при бляшечной форме, характеризуются наличием атрофии, уплотнения и сиреневой эритемы. Но сиреневая окраска находится не вокруг очага, а, как правило, в области растущего края. Сформированные бляшки при линейной склеродермии уплотнены, вытянуты в длину, плотно спаяны с подлежащими тканями. Атрофия и уплотнение подкожно-жировой клетчатки, фасций мышц, костей часто приводит к ограничению подвижности в суставах и контрактурам. ОС по типу «удара саблей» локализуется на волосистой части головы, часто с переходом на кожу лба, носа. При этом очаги похожи на рубец от удара саблей, представлены в виде полосовидного с западением, плотно сросшегося с кожей склеротического очага цвета слоновой кости, в области активного края которого развивается поствоспалительная гиперпигментация. В области волосистой части кожи головы при этой форме заболевания развивается рубцовая алопеция. Гемиатрофия лица Парри — Ромберга проявляется в виде поражения половины лица с атрофией дермы, подкожно-жировой клетчатки, жевательных и мимических мышц, хрящевой и костной ткани [29—31]. Участок атрофии может распространяться на щеки, нос, верхнюю губу и иногда в полость рта, что ведет к нарушению позиции зубов и ипсилатеральной асимметрии лица. Нередко заболевание сопровождается неврологической симптоматикой, в частности, головными болями, нарушением способности к обучению, эпилептоидными припадками.

При вовлечении в патологический процесс глаза на пораженной стороне отмечаются энфталм, глазодвигательные нарушения, изменения радужки и глазного дна [1, 31].

При болезни белых пятен (склероатрофический лишай, склеродермия каплевидная, лишай белый Цумбуша) поражение кожи носит, как правило, распространенный характер с локализацией преимущественно на коже туловища (но может быть на любом участке кожи). Изменения представлены небольшими рассеянными или сгруппированными пятнами беловатого цвета, иногда с синюшным оттенком. Нередко склероатрофический лишай появляется у девочек и молодых женщин в области вульвы, у мальчиков — в области крайней плоти. Склероатрофический лишай вульвы проявляется на слизистой оболочке в виде очагов с четкими границами беловато-сероватого цвета, иногда с перламутровым блеском, сиреневым краем. Атипичными формами склероатрофического лишая являются буллезная и телеангиэктатическая [6, 32]. Для буллезной формы, наличие которой говорит о прогрессировании заболевания, характерно образование пузырей с плотной крышкой и серозным содержимым. При вскрытии пузырей формируются эрозии, которые при ссыхании образуют плотную серозную корку. При телеангиэктатической форме склероатрофического лишая на участках белесоватой атрофии кожи образуются телеангиоэктазии [32].

Идиопатическая атрофодермия Пазини — Пьерини считается abortивным вариантом ОС. Заболевание клинически проявляется очагами большого размера, неправильной формы, коричневого или серо-коричневого цвета с фиолетово-сиреневым оттенком с локализацией на туловище и верхних конечностях, часто симметрично. Уплотнение кожи не выражено, может быть незначительное западение в центре очагов. Очаги длительно существуют, могут сливаться между собой [31].

Очаги поражения на коже могут сопровождаться небольшим зудом, чувством покалывания и стянутости кожи, болезненностью. Глубокие формы ОС ведут к ограничению движений в суставах, деформации пораженных участков кожи.

Методы диагностики

Постановка диагноза ОС основывается на данных анамнеза и клинической картине заболевания. При ОС дифференциальную диагно-

стику проводят с системной склеродермией и другими диффузными болезнями соединительной ткани, витилиго, недифференцированной формой лепры, линейно расположенным келлоидоподобным невусом, атрофической формой красного плоского лишая, краурозом, диффузным эозинофильным фасциитом Шульмана, склеродемой Бушке, склеромикседемой, склеродермоподобной формой базально-клеточного рака кожи, хроническим атрофическим акродерматитом, индуцированными склеродермоподобными заболеваниями, вызванными экзогенными факторами, келоидными и гипертрофическими рубцами, склеродермоподобной формой хронической болезни «трансплантат против хозяина», липодерматосклероза, липоидного некробиоза, поздней кожной порфирии, саркоидоза, амилоидоза, синдрома Вернера, радиационного фиброза, паникулита, невуса соединительной ткани, кольцевидной гранулемы и др. [6, 32].

До настоящего времени не разработаны специфические лабораторные тесты, позволяющие подтвердить диагноз ОС. При всех формах ОС необходимо провести комплекс клинических, инструментальных, лабораторных исследований для исключения системности процесса. С целью подтверждения диагноза выполняется биопсия [33].

Для формализованного описания тяжести и активности ОС используются полуколичественные шкалы и индексы. Например, модифицированный индекс тяжести ОС mLoSSI применяется для оценки активности процесса. Критерии: развитие новых или увеличение старых очагов, эритема, толщина кожи — оцениваются в 18 анатомических областях по степеням от 0 до 3 [34, 35]. Индекс LoSDI характеризует тяжесть поражения при ОС. Он оценивает дополнительно критерий нарушения пигментации и не учитывает критерий появления или расширения очагов [35]. Данные индексы могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии.

Биопсия кожи является наиболее достоверным методом диагностики ОС, хотя не всегда позволяет точно установить форму заболевания и степень активности процесса, так как отсутствуют специфические патоморфологические критерии заболевания. При биопсии кожи подтверждается наличие признаков фиброза, воспаления и сосудистых изменений

в гистологическом препарате [15, 34, 35]. Особенностью взятия биопсии кожи при ОС является то, что ее необходимо проводить глубоко, захватывая подкожно-жировую клетчатку вплоть до фасций, учитывая возможные патологические изменения [36]. Гистологическая картина зависит от активности заболевания и характеризуется воспалительными изменениями и склерозом дермы, подкожно-жировой клетчатки и более глубоких структур [4]. В начале заболевания и при прогрессировании определяется дермальный отек, утолщение пучков коллагена в сетчатом слое дермы, которые располагаются параллельно эпидермису, наличие плотных воспалительных инфильтратов между коллагеновыми пучками, вокруг кровеносных сосудов и потовых желез. В инфильтрате преобладают лимфоциты, могут присутствовать плазматические клетки, гистиоциты, эозинофильные гранулоциты. Эпидермис не изменяется или имеет признаки атрофии. В поздней фиброзно-атрофической стадии кожа в очаге практически лишена сосудов, уплотненные коллагеновые волокна содержат эозинофильные инфильтраты, пушковые волосы, потовые и сальные железы атрофированы или отсутствуют, замещены соединительной тканью, содержащей гиалин. При глубоком поражении коллаген может замещать жировые клетки в подкожно-жировой клетчатке [33, 34, 36, 37].

До настоящего времени нет специфических серологических параметров, характерных для ОС [4]. У пациентов с ОС в сыворотке крови может определяться повышенный уровень циркулирующих цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-13), α -ФНО, растворимых цитокиновых рецепторов (sIL-2R и sIL-6P), молекул адгезии (E-селектина, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1) и супероксиддисмутазы. Их уровень зависит от тяжести заболевания и распространенности кожного процесса [13]. Пациенты с ОС по сравнению с пациентами с системной склеродермией имеют более высокие уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 [4]. Также у пациентов с ОС определяются антиодноцепочечные, антиполимеразные-2-а, антигистоновые антитела [13]. Антигистоновые антитела и повышенные уровни проколлагена III типа могут являться показателями тяжести ОС. Нередко эти изменения обнаруживают при распространенных и глубоких формах заболевания. Установлено, что количество эозинофилов и СОЭ увеличивается в слу-

чае активности заболевания или рецидива. Обнаружение ревматоидного фактора является фактором риска поражения суставов у пациентов с ОС [12].

Для диагностики воспалительных и склеротических изменений при ОС могут применяться инструментальные методы. Для оценки состояния капилляров применяется капилляроскопия. Морфология капилляров кожи исследуется при увеличении от 20 до 600. Нормой является преобладание правильной формы капилляров с однородным распределением петлеобразных сосудов в виде «гребневидных структур» плотностью 9—14 капилляров на 1 мм². Для ОС в зависимости от фазы заболевания характерно наличие гигантских капилляров и микрокровоотечений или уменьшение количества сосудов и возникновение больших аваскулярных зон. При ОС отмечается неангиогенез, визуализируется разнообразная морфология капилляров (кустовидная форма, присутствие гигантских капилляров) [38]. Используя лазерную доплеровскую флоуметрию, возможно измерить скорость кровотока и его объем в исследуемом участке кожи [39].

Для диагностики ОС и оценки эффективности терапии используются ультразвуковые методы диагностики. Для оптимального исследования необходим ультрасонографический аппарат, оснащенный мультимодальными датчиками, которые достигают частоты 15 МГц или выше. С повышением частоты датчика увеличивается разрешающая способность исследования, но при этом уменьшается глубина исследования [40]. С помощью ультразвука регистрируются гиперэхогенные зоны склероза, атрофия дермы и подкожно-жировой клетчатки (на поздних стадиях), признаки отека и воспаления (утолщение дермы и снижение ее эхогенности) во время активной фазы [34, 41, 42].

Кутометрия применяется для определения упругости кожи. При ОС, в случае наличия склеротических изменений, меняется упругость кожи в очаге поражения, что вызывает деформацию кожи в зоне давления. С помощью прибора возможно количественно определить упругость кожи и судить о степени выраженности фиброза. Результаты данного метода исследования варьируются в зависимости от анатомической области кожи и плохо поддаются стандартизации [4, 34].

Термография используется для определения температуры в определенной точке на

поверхности кожи, а также с помощью данного метода можно установить распределение температуры в исследуемой области. Различие температуры на пораженных и здоровых участках кожи позволяет косвенно судить о воспалении или фиброзе и степени их выраженности. Метод отличается высокой чувствительностью, однако высок и уровень ложноположительных результатов [4].

Выбор лечения в зависимости от формы ОС

До настоящего времени не существует действительно эффективного и универсального лечения ОС. Важно правильно оценить степень поражения кожи и тяжесть заболевания, исключить системность процесса, прежде чем принимать решение о подходе к терапии [27]. Лечение необходимо подбирать индивидуально каждому пациенту в зависимости от локализации очагов поражения, распространенности, глубины поражения, активности и скорости прогрессирования заболевания. Необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, наличие сопутствующей патологии. Целью проводимого лечения является уменьшение активности течения склеродермии, прекращение прогрессирования заболевания, регресс или уменьшение симптомов заболевания, уменьшение площади поражения, предотвращение развития осложнений, повышение качества жизни пациентов.

На современном этапе для лечения пациентов с ОС предполагается применение различных групп препаратов, в том числе пенициллина, глюкокортикоидов, метотрексата, микофенолата мофетила, циклоспорина, иматиниба, ритуксимаба, D-пенициллина, гиалуронидазы, бозентана, вазоактивных препаратов, иммунорегуляторов, а также фитотерапии, местного лечения и физиотерапии [33]. Во многих случаях рекомендуется проведение курсового медикаментозного лечения.

В активную фазу заболевания, при наличии сиреневой эритемы и уплотнения в очагах, в нашей стране широко используется пенициллин в высоких дозировках, хотя его эффективность дискутируется [1].

При быстро прогрессирующем течении заболевания с наличием выраженных воспалительных явлений (чаще при линейных или диссеминированных формах склеродермии) может быть эффективным применение глюкокортикоидных препаратов системного действия

в средних дозировках с последующим снижением дозы и полной отменой при стабилизации процесса. Однако описана высокая частота рецидивов заболевания после отмены препаратов [43]. В отдельных случаях рекомендуется введение глюкокортикоидов непосредственно в очаг поражения на коже [44].

При тяжелых формах ОС с формированием глубокого поражения кожи и подлежащих тканей (линейная, генерализованная, пансклеротическая склеродермия, прогрессирующая гемиатрофия лица Парри — Ромберга) назначают метотрексат в виде монотерапии или в комбинации с системными глюкокортикоидами [45]. Метотрексат назначают подкожно, внутримышечно или перорально на срок от 6 до 12 мес и более.

В случае неэффективности метотрексата или его непереносимости альтернативой в лечении тяжелых форм ОС может быть использование иммунодепрессанта микофенолата мофетила [46].

Циклоспорин также может быть эффективным для терапии ОС. Однако при продолжительном лечении необходимо учитывать высокую вероятность возникновения потенциальных побочных эффектов [47].

Имеются данные об эффективности при ОС химерных анти-CD20 моноклональных антител — ритуксимаба. В частности, имеются данные о высокой эффективности, достаточной безопасности данного препарата при лечении детей с ювенильной склеродермией (снижение активности кожного синдрома, снижение и нормализация иммунологических показателей, преодоление гормонозависимости) [48].

Недавние исследования показали эффективность ингибитора тирозинкиназы иматиниба в профилактике и регрессии фиброза при системной склеродермии. Описана высокая эффективность препарата при генерализованной ОС [49].

Результаты применения D-пенициллина при ОС противоречивы [50]. Механизм действия D-пенициллина основан на его способности разрушать и выводить молекулы коллагена, подавлять функцию фибробластов [51]. В некоторых исследованиях показан положительный эффект при применении D-пенициллина для лечения пациентов с ОС, в том числе и детей [50, 52]. Длительная, не менее 12 мес, монотерапия D-пенициллином ведет к остановке прогрессирования склеродермии и обратному развитию индуративно-фиброзных изменений кожи.

При распространенной форме ОС и высокой активности заболевания, при наличии периартикулярных контрактур показана комбинированная терапия с применением D-пенициллина и преднизолона. Учитывая большое количество побочных эффектов и возможность токсического действия даже при применении низких доз препарата, D-пенициллин назначают редко, в основном в случае отсутствия эффекта от других терапевтических средств [50, 52].

Описаны случаи эффективного применения бозетана, неселективного антагониста эндотелиновых рецепторов, при лечении тяжелой формы ОС [53].

Применение таких ферментативных препаратов, как гиалуронидаза и лонгидаза, обусловлена их способностью воздействовать на фиброзный процесс в дерме [2, 6]. Препараты применяются внутримышечно, в виде инъекций в очаги поражения, а также путем его введения методом ультрафонофореза или электрофореза. Их использование может приводить к уменьшению индурации и склероза кожи в очагах ОС.

Имеются данные об эффективности применения в комплексном лечении пациентов с ОС vasoактивных препаратов: пентоксифиллина, ксантинола никотината, милдроната, нифедипина повторными курсами с интервалом 3—4 мес [1, 6].

Фитопрепарат из центеллы азиатской «Мадекассол» оказывает антифиброзное и сосудистое действие. При необходимости возможно одновременное назначение мадекассолола в таблетках и местно в виде мази. Из фитопрепаратов также рекомендуются пиаскледин, эскузан, берберин [6].

Одним из подходов к лечению склеродермии является применение иммуномодуляторов (диуцифон, ксимедон, галавит, ридостин и др.), которые способствуют достижению дефибрирующего эффекта [54, 55].

В качестве топической терапии чаще всего используют кортикостероиды (мометазона фураат, метилпреднизолона ацепонат, бетаметазон, клобетазола пропионат и др.) в виде аппликаций, окклюзионных повязок или в виде фонофореза [33]. Применяют также ингибиторы кальциневрина — такролимус, пимекролимус [2, 56]. При сухости кожи рекомендуется использование увлажняющих и смягчающих наружных средств.

Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1, длина волны 340—400 нм) применяется для лечения ОС при не-

глубоком поражении кожи. Использование ПУВА-терапии с применением перорального или наружного фотосенсибилизатора позволяет значительно улучшить состояние кожи в очагах склеродермии. Терапию УФА-1 и ПУВА-терапию проводят как в виде монотерапии, так и в комбинации с системными и местными медикаментозными средствами [57]. Имеются данные о применении при ОС метода экстракорпоральной фотохимиотерапии. Этот вид лечения основан на фотосенсибилизирующем действии 8-метоксипсоралена и использовании ультрафиолетового облучения спектра А на мононуклеарные клетки, которые выделяют с помощью цитазфереза с последующей реинфузией [58].

Назначение курса общего инфракрасного облучения позволяет добиваться у пациентов с ОС более длительной ремиссии заболевания. Применение данного метода способствует улучшению микроциркуляции, он обладает адаптогенным эффектом [59, 60]. Улучшению микроциркуляции в коже также способствует применение низкоинтенсивной лазерной терапии, которая применяется в комплексном лечении ОС.

Имеются данные об эффективности комбинированной озонотерапии при лечении ОС. Подкожные инъекции кислородно-озоновой газовой смеси рекомендовано проводить пациентам с единичными очагами склеродермии в индуративной и индуративно-атрофической стадии [61].

Лечебную гимнастику и массаж назначают пациентам при поражении глубоких слоев кожи и формировании контрактур с ограничением движений в суставах.

В отдельных случаях в неактивной стадии заболевания проводится хирургическое лечение. В данном виде терапии нуждаются пациенты при наличии сгибательных контрактур, а также иногда и пациенты с наличием косметических дефектов, например при прогрессирующей гемиатрофии Парри — Ромберга. В случае развития стойкого фимоза при склероатрофическом лихене крайней плоти полового члена и отсутствия эффекта от консервативной терапии показана циркумцизия [32].

Тактика ведения пациента с ОС зависит от уровня активности заболевания, глубины и площади поражения кожи, возможности косметического обезображивания. Лечение наиболее эффективно при наличии воспалительных изменений (эритема/уплотнение). Описаны различные варианты лечения для пациентов с ОС,

однако многие методы не имеют достаточной доказательной базы. Фототерапия, метотрексат/системные кортикостероиды, кальципотриол и местный такролимус имеют наиболее доказанную эффективность при ОС.

Предоставим один из алгоритмов лечения ОС. Узкополосный ультрафиолет-В используют для пациентов с прогрессирующими или широко распространенными поверхностными поражениями кожи; широкополосный ультрафиолет А/ультрафиолет А-1 предпочтителен для распространенных или прогрессирующих более глубоких кожных поражений. Системное лечение метотрексатом, кортикостероидами или их сочетанием показано при распространенных, глубоких и обезображивающих формах, а также при быстро прогрессирующем заболевании, риске возникновения суставных контрактур или других функциональных нарушениях. Местное лечение кальципотриеном или такролимусом назначают при ограниченных, поверхностных, воспалительных поражениях. Использование орального кальципотриола, D-пенициллина, гамма-интерферона и противомаларийных препаратов не рекомендуется [62].

Ожидаемый результат успешной терапии ОС — это не возвращение к нормальному состоянию кожи, хотя это возможно при начале лечения на стадии очень раннего воспалительного поражения. Терапевтический успех определяется побледнением или разрешением эритемы, размягчением кожи или восстановлением роста волос в очаге. У пациентов с прогрессирующим заболеванием успешное лечение ведет к приостановлению образования новых поражений и ограничению распространения. Фотоконтроль может быть использован для оценки ответа на проводимую терапию.

Для профилактики заболевания пациентам рекомендуется избегать травматизации кожи, переохлаждения, стрессовых ситуаций. В некоторых случаях рекомендуется проведение противорецидивного лечения, пациенты должны находиться на диспансерном наблюдении у дерматолога.

Контактная информация:

Панкратов Олег Валентинович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 372-74-40.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. В. П., Л. А. П.

Сбор и обработка материала: О. В. П., Л. А. П.
Статистическая обработка данных: О. В. П., Л. А. П.
Написание текста: О. В. П., Л. А. П.
Редактирование: О. В. П., Л. А. П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Юсупова Л. А., Филатова М. А. Локализованная склеродермия: диагностика, клиника, лечение. *Лечащий врач*. 2014; 5: 51—5. [Yusupova L. A., Filatova M. A. Localized scleroderma: diagnosis, clinic picture, treatment. *Lechashchiy vrach*. 2014; 5: 51—5. (in Russian)]
2. Круглова Л. С., Бебякина Л. В. Тактика ведения больного ограниченной склеродермией. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 4: 25—9. [Kruglova L. S., Bebyakina L. V. Treatment strategy used in patients with localized scleroderma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013; 4: 25—9. (in Russian)]
3. Dixit S., Kalkur C., Sattur A. P., et al. Scleroderma and dentistry: Two case reports. *J. Med. Case Rep*. 2016; 10(1): 297.
4. Моисеев А. А., Утц С. Р. Современные методы диагностики ограниченной склеродермии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2016; 12 (3): 481—4. [Moiseyev A. A., Utz S. R. Modern methods of a localized scleroderma diagnostics (review). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016; 12(3): 481—4. (in Russian)]
5. Тлиш М. М., Сорокина Н. В. Заболеваемость ограниченной склеродермией в Краснодарском крае. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; 3: 31—5. [Tlish M. M., Sorokina N. V. Prevalence of localized scleroderma in the Krasnodar territory. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2015; 3: 31—5. (in Russian)]
6. Галлямова Ю. А. Очаговая склеродермия. *Лечащий врач*. 2008; 5: 46—7. [Gallaytova Yu. A. Localized scleroderma. *Lechashchiy vrach*. 2008; 5: 46—7. (in Russian)]
7. Алекперов Р. Т., Любимова Е. Г. Статины при системной склеродермии. *Медицинский совет*. 2008; 5—6: 57—60. [Alekpervov R. T., Lyubimova E. G. Statins for systemic scleroderma. *Meditsinskiy sovet*. 2008; 5-6: 57—60. (in Russian)]
8. Гусева Н. Г. Системная склеродермия — мультидисциплинарная проблема. *Научно-практическая ревматология*. 2011; 49(2): 10—4. [Guseva N. G. Systemic scleroderma is a multidisciplinary problem. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011; 49(2): 10—4. (in Russian)]
9. Гараева З. Ш., Юсупова Л. А., Мавлютова Г. И. и др. Оптимизация наружной терапии больных бляшечной склеродермией. *Практическая медицина*. 2014; 8(84): 11—5. [Garayeva Z. Sh., Yusupova L. A., Mavlyutova G. I. i dr. Optimization of topical treatment of plaque scleroderma patients. *Prakticheskaya meditsina*. 2014; 8(84): 11—5. (in Russian)]
10. Хегер П. Г. Склеродермия. В кн.: Кубанова А. А., Львов А. Н., ред. *Детская дерматология (пер. с нем.)*. Москва: Изд-во Панфилова; БИНОРМ. Лаборатория знаний; 2013: 508—15. [Kheger P. G. Scleroderma. In: Kubanova A. A., Lvov A. N., ed. *Pediatric Dermatology (trans. from German)*. Moscow: Izdatelstvo Panfilova; BINORM. Laboratoriya znaniy; 2013: 508—15. (in Russian)]
11. Хамаганова И. В., Дворников А. С. Эндокринные нарушения при ограниченной склеродермии. *Терапевтический архив*. 2005; 10: 39—44. [Khamaganova I. V., Dvornikov A. S. Endocrine disorders in case of plaque scleroderma. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2005; 10: 39—44. (in Russian)]
12. Careta M. F., Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An. Bras. Dermatol*. 2015; 90(1): 62—73.

13. Юцковский А. Д., Дубняк Н. С., Федорова Е. Б. Дифференциально-диагностические и иммунологические аспекты бляшечной склеродермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2002; 4: 49—51. [Yutkovskiy A. D., Dubnyak N. S., Fedorova E. B. Differential-diagnostic and immunological aspects of plaque scleroderma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2002; 4: 49—51. (in Russian)]
14. Довжанский С. И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2002; 4: 26—9. [Dovzhanskiy S. I. Clinical and immunological parallels in case of localized and systemic scleroderma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2002; 4: 26—9. (in Russian)]
15. Fett N. Scleroderma: nomenclature, etiology, pathogenesis, prognosis, and treatments: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2013; 31(4): 432—7.
16. Романенко К. В. Эндотелиальная функция сосудов у больных с ограниченной склеродермией разных форм. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. 2014; 2(53): 58—62. [Romanenko K. V. Endothelial function of vessels in patients with various forms of localized scleroderma. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2014; 2(53): 58—62. (in Russian)]
17. Романенко К. В., Романенко В. Н. Адсорбционно-реологические свойства крови у больных ограниченной склеродермией. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. 2013; 4: 46—50. [Romanenko K. V., Romanenko V. N. Adsorptive and rheological properties of blood in patients with morphea. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2013; 4: 46—50. (in Russian)]
18. Болотная Л. А., Хаустова Н. Н. Коррекция дисфункции эндотелия при ограниченной склеродермии. *Международный медицинский журнал*. 2006; 12(1): 79—81. [Bolotnaya L. A., Khaustova N. N. Correction of endothelium dysfunction in case of limited scleroderma. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 1: 79—82. (in Russian)]
19. Tsifetaki N., Georgiadis A. N., Alamanos Y., et al. Subclinical atherosclerosis in scleroderma patients. *Scand. J. Rheumatol.* 2010; 39(4): 326—9.
20. Kurzinski K., Torok K. S. Cytokine profiles in localized scleroderma and relationship to clinical features. *Cytokine*. 2011; 55(2): 157—64.
21. Гусева Н. Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2002; 4: 5—15. [Guseva N. G. Systemic scleroderma: clinical features, diagnosis, treatment. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2002; 4: 5—15. (in Russian)]
22. Болотная Л. А., Шахова Ф. Б., Сербина И. М. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004; 2: 31—4. [Bolotnaya L. A., Shakhova F. B., Serbina I. M. Update in the pathogenesis and therapy of localized scleroderma. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2004; 2: 31—4. (in Russian)]
23. Молочков В. А., Снарская Е. С., Ромашкина А. С. Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутоиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 4: 33—6. [Molochkov V. A., Snarskaya E. S., Romashkina A. S. Localized scleroderma associated with other autoimmune diseases and the spectrum of various autoantibodies. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2011; 4: 33—6. (in Russian)]
24. Насонова Е. Л., ред. *Ревматология: клинические рекомендации*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 752 с. [Nasonova E. L., ed. *Rheumatology: Clinical recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 752 s. (in Russian)]
25. Дворников А. С. Склеродермия как болезнь, ассоциированная со злокачественными заболеваниями. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(2): 419—20. [Dvornikov A. S. Scleroderma as a disease associated with malignant diseases. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2011; 2: 419—20. (in Russian)]
26. Distler O., Cozzio A. Systemic sclerosis and localized scleroderma: current concepts and novel targets for therapy. *Sem. Immunopathol.* 2016; 38(1): 87—95.
27. Marsol B. Update on the Classification and Treatment of Localized Scleroderma. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2013; 104(8): 645—734.
28. Иванов О. Л. *Кожные и венерические болезни*. Справочник. Москва: Медицина; 1997. 352 с. [Ivanov O. L. *Skin and Venereal Diseases*. Reference book. Moscow: Meditsina; 1997. (in Russian)]
29. Адашкевич В. П. *Кожные и венерические болезни (курс лекций)*. Витебск: ВГМУ; 1999. 216 с. [Adaskevich V. P. *Skin and Venereal Diseases (lectures)*. Vitebsk: VGMU; 1999. 216 s. (in Russian)]
30. Адашкевич В. П., Козин В. М. *Кожные и венерические болезни*. Москва: Медицинская литература; 2009. 672 с. [Adaskevich V. P., Kozin V. M. *Skin and Venereal Diseases: Textbook*. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2009. 672 s. (in Russian)]
31. Кубанова А. А., ред. *Клинические рекомендации. Дерматовенерология*. Москва: ДЭКС-Пресс; 2010. 428 с. [Kubanova A. A., ed. *Clinical Recommendations. Dermato-venereology*. Moscow: DEKS-Press; 2010. 428 s. (in Russian)]
32. Кряжева С. С., Болдырева М. В. Телеангиэктатическая форма склероатрофического лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1996; 6: 27—9. [Kryazheva S. S., Boldyreva M. V. The telangiectatic form of sclerotrophic lichen. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 1996; 6: 27—9. (in Russian)]
33. Шостак Н. А., Дворников А. С., Клименко А. А. и др. Локализованная (очаговая) склеродермия в общей медицинской практике. *Лечебное дело*. 2015; 4: 45—52. [Shostak N. A., Dvornikov A. S., Klimenko A. A. i dr. Localized (focal) scleroderma in the general medical practice. *Lechebnoe delo*. 2015; 4: 45—52. (in Russian)]
34. Kreuter A. Localized scleroderma. *Dermatol. Ther.* 2012; 25(2): 135—47.
35. Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermo-Sifiliograficas (English edition)*. 2013; 104(8): 654—66.
36. Hunzelmann N., Horneff G., Krieg T. Skin manifestations of localized scleroderma (LS). *Skin Manifest. Rheum. Dis.* 2014; 2: 165—73.
37. Kreuter A., Krieg T., Worm M., et al. Diagnosis and therapy of limited scleroderma. *Deutsche Gesellschaft Dermatologische*. 2009; 7: 1—14.
38. Cutolo M., Zampogna G., Vremis L., et al. Longterm effects of endothelin receptor antagonism on microvascular damage evaluated by nailfoldcapillaroscopic analysis in systemic sclerosis. *J. Rheum.* 2013; 40(1): 40—5.
39. Cutolo M., Sulli A., Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy? Best practice & research. *Clin. Rheumatol.* 2013; 27(2): 237—48.

40. Штиршнайдер Ю. Ю., Миченко А. В., Катунина О. Р., Зубарев А. Р. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 5: 41—52. [Shtirshnayder Yu. Yu., Michenko A. V., Katunina O. R., Zubarev A. R. Up-to-date non-invasive visualization technologies in dermatology. Vestnik dermatologii i venerologii. 2011; 5: 41—52. (in Russian)]
41. Porta F., Kaloudi O., Garzitto A., et al. High frequency ultrasound can detect improvement of lesions in juvenile localized scleroderma. Mod. Rheum. 2014; 24(5): 869—73.
42. Потекаев Н. Н., Сапожникова Ю. А., Эктова Т. В. Метод ультразвукового сканирования в оценке течения заболевания и эффективности лечения псориаза и ограниченной склеродермии. Физиотерапевт. 2015; 4: 3—8. [Potekayev N. N., Sapozhnikova Yu. A., Ektova T. V. Method of ultrasound scanning in monitoring effectiveness of the standard therapy for psoriasis and localized scleroderma and subsequent patient monitoring. Fizioterapevt. 2015; 4: 3—8. (in Russian)]
43. Amy de la Breteque M., Rybojad M., Cordoliani F., et al. Relapse of severe forms of adult morphea after oral corticosteroid treatment. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013; 27(9): 1190—1.
44. Sapadin A. N., Fleischmajer R. Treatment of scleroderma. Arch Dermatol. 2002; 138(1): 99—105.
45. Zulian F., Martini G., Vallongo C., et al. Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2011; 63(7): 1998—2006.
46. Mertens J. S., Marsman D., Van de Kerkhof P. C. M., et al. Use of mycophenolate mofetil in patients with severe localized scleroderma resistant or intolerant to methotrexate. Acta Derm. Venereol. 2016; 96: 510—3.
47. Bali G1, Fruhauf J., Wutte N., Aberer E. Cyclosporine reduces sclerosis in morphea: a retrospective study in 12 patients and a literature review. Dermatology. 2016; 232(4): 503—10.
48. Алексеева Е. И., Валиева С. И., Бзарова Т. М. и др. Опыт применения ритуксимаба у больного ювенильной склеродермией. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11(3): 131—7. [Alekseyeva E. I., Valiyeva S. I., Bzarova T. M. i dr. Experience of rituximab administration in a patient with juvenile scleroderma. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2012; 11(3): 131—7. (in Russian)]
49. Coelho-Macias V., Mendes-Bastos P., Assis-Pacheco F., Cardoso J. Imatinib: a novel treatment approach for generalized morphea. Int. J. Dermatol. 2014; 53(10): 1299—302.
50. Осминина М. К., Лыскина Г. А., Аммосова Е. П. и др. D-Пеницилламин в лечении ограниченных ювенильной склеродермии. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2008; 87(4): 97—102. [Osminina M. K., Lyskina G. A., Ammosova E. P. i dr. D-Penicillamine for treating limited juvenile scleroderma. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2008; 87(4): 97—102. (in Russian)]
51. Осминина М. К., Геппе Н. А. Вопросы классификации, клиническая картина и базисная терапия ювенильной склеродермии. Научно-практическая ревматология. 2015; 53(2): 214—9. [Osminina M. K., Geppe N. A. Classification, clinical picture, and therapy of juvenile scleroderma. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2015; 53(2): 214—9. (in Russian)]
52. Roldan R., Morote G., Castro M. C., et al. Efficacy of bosentan in treatment of unresponsive cutaneous ulceration in disabling pansclerotic morphea in children. J. Rheum. 2006; 33(12): 2538—40.
53. Coelho-Macias V., Mendes-Bastos P., Assis-Pacheco F., Cardoso J. Imatinib: a novel treatment approach for generalized morphea. Int. J. Dermatol. 2014; 53(10): 1299—302.
54. Пинегин Б. В., Тельнюк Я. И., Ильинская А. Н. Комплексное лечение ограниченной склеродермии. Физиология и патология иммунной системы. 2004; 11: 28—31. [Pinegin B. V., Telnyuk Ya. I., Iliinskaya A. N. Comprehensive treatment of localized scleroderma. Fiziologiya i patologiya immunnoy sistemy. 2004; 11: 28—31. (in Russian)]
55. Романова Н. В. Иммунопатологические нарушения и цитокиновый профиль при системной и ограниченной склеродермии. Терапевтический архив. 2012; 5: 28—31. [Romanova N. V. Immunological disorders and cytokine profile in systemic and localized sclerosis. Terapevticheskiy arkhiv. 2012; 5: 28—31. (in Russian)]
56. Kroft E. B., Groeneveld T. J., Seyger M. M., de Jong E. M. Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study. Am. J. Clin. Dermatol. 2009; 10(3): 181—7.
57. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2014 г. Успехи, достижения. Основные пути развития. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 4: 13—26. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. Dermatovenereology in Russian Federation. Main successes, achievements. Paths of development. Vestnik dermatologii i venerologii. 2015; 4: 13—26. (in Russian)]
58. Фомина О. А., Молочков А. В., Кильдюшевский А. В. Клиническое значение экстракорпоральной фотохимотерапии в комплексном лечении ограниченной склеродермии. Альманах клинической медицины. 2014; 1(31): 40—6. [Fomina O. A., Molochkov A. V., Kildyushevskiy A. V. Clinical significance of extracorporeal photochemotherapy in complex treatment of localized scleroderma. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2014; 31: 40—6. (in Russian)]
59. Куртас Д. Ш., Молочков А. В., Филатова Е. В. Влияние общего инфракрасного излучения на течение ограниченной склеродермии. Доктор. Ру. 2011; 62(3): 60—4. [Kurtas D. Sh., Molochkov A. V., Filatova E. V. Effect of the total infrared irradiation for a plaque morphea. Doktor. Ru. 2011; 62(3): 60—4. (in Russian)]
60. Секирин А. Б., Смирнова С. Н., Сухова Т. Е., Майбродская А. Е. Применение локального длинноволнового инфракрасного излучения в комплексной терапии ограниченной склеродермии. Альманах клинической медицины. 2016; 44(1): 28—32. [Sekirin A. B., Smirnova S. N., Sukhova T. E. The use of local long-wave infrared irradiation in the combination treatment of localized scleroderma. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2016; 44(1): 28—32. (in Russian)]
61. Кошелева И. В. Кислородно-озоновая терапия хронических иммунозависимых дерматозов. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; 4: 38—44. [Kosheleva I. V. Oxygen-ozone therapy of chronic immunodependent dermatoses. Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya. 2013; 4: 38—44. (in Russian)]
62. Zwischenberger B. A., Jacobe H. T. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. JAAD. 2011; 65(5): 925—41.

Поступила 19.11.2018.

Принята к печати 25.01.2019.

Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ

РОЖДАЕМОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

В республике оказывается разнообразная, в том числе материальная, помощь для поддержки материнства и детства, которая в определенной степени затормозила процесс депопуляции. Однако для повышения рождаемости и обеспечения необходимого естественного прироста населения этой помощи оказалось недостаточно. Очевидно, требуется более мощная политика укрепления института семьи по всем направлениям и сферам жизнедеятельности. Кроме того, нужно совершенствовать систему непрерывного наблюдения и контроля за детородным поведением женщины на протяжении всего репродуктивного цикла. Созданная в нашей стране служба планирования семьи должна постоянно совершенствоваться с учетом развития системы охраны репродуктивного здоровья и соответствующих служб.

Ключевые слова: репродуктивное поведение, рождаемость, здоровье, инвалидность, смертность, планирование семьи, планирование рождаемости, бесплодие.

The motherhood and childhood is being supported in the Republic by various means including the financial ones thanks to which the depopulation process has become slower. However, the assistance has not been sufficient for increasing the childbirth rate and ensuring the population natural increase. It is evident that a more strong policy of strengthening the institute of family in every direction and life activity is necessary. In addition, the system for the continuous follow-up and control for women's behavior during the entire reproductive cycle should be improved. The service established in our republic for family planning should be improved permanently taking into account development of the system of the reproductive health protection as well as of the relevant services.

Key words: reproductive behavior, birthrate, health, disability, death rate, family planning, birthrate planning, infertility.

HEALTHCARE. 2019; 6: 39—45.

FERTILITY AND HEALTH

G. I. Gerasimovich

Репродуктивное здоровье каждого человека, каждой семьи — важная составляющая здоровья всего населения. Уже много десятилетий специалисты признают связь между планированием семьи и здоровьем женщин и детей. В свою очередь состояние здоровья населения отображает благополучие страны, уровень ее социально-экономического развития, что определяет возможность для формирования демографического, экономического и культурного потенциала общества в контексте его устойчивого развития [1, 2].

До сих пор забота о собственном здоровье не является высокой ценностью. Резкая деформация социальной структуры общества, деградация его институтов ведут к массовой психологической депрессии, деградации общественной морали.

Большое воздействие на репродуктивное поведение оказывают СМИ, включая интернет. Для молодежи стали широко доступными западные установки на сексуальное, брачное и детородное поведение. Их отрицательное информационное воздействие неблагоприятно сказывается на здоровье населения и уровне рождаемости. В обществе еще не создана модель репродуктивного поведения со стойкой мотивацией на перспективу с наличием уверенно-

сти в завтрашнем дне для себя и своих детей. Женщина-мать утратила свое престижное положение. Исчезла необходимость рождения большого количества детей, создания многодетных семей. Появилась полная свобода в выборе репродуктивного поведения, начали формироваться новые образы массового поведения, допускающие разнообразие культурно-санкционированных правил, определяющих индивидуальные варианты семейной жизни [3].

Наметилась тенденция к бессемейной организации жизни, к удобному, необременительному, одиночно-холостяцкому существованию. Такую тенденцию называют брак гражданский, фактический, случайный или просто сожительство. Учесть количество таких «браков» довольно сложно. Считают, что в Беларуси число незарегистрированных браков увеличивается. Если по данным переписи населения 1999 г. на такой брак указывали 3%, то к настоящему времени показатель возрос до 8%, причем значительная доля таких браков (60%) приходится на зрелый детородный возраст: от 25 до 50 лет. Только 11,4% молодых женщин до 25 лет сожительствуют без регистрации брачных отношений. Много детей рождается вне брака.

В Республике Беларусь доля таких детей, родившихся в 2005 г., составила 24,2% с тенденцией к снижению до 13,3% в 2016-м (рис. 1).

Наиболее высокая доля внебрачных рождений (73,8% в 2016 г.) отмечается у женщин в активный репродуктивный период — с 20 до 35 лет. Очевидно, это связано с низкой культурой контрацепции или осознанным намерением женщины родить ребенка, не вступая в зарегистрированный брак. У молодых женщин до 20 лет это чаще результат случайной беременности (6,4%), а в возрасте после 34 лет (19,6%), скорее всего, желание выполнить свою материнскую функцию и иметь ребенка независимо от семейного положения [4].

Нередко случайная беременность приводит к тому, что женщина принимает решение сделать аборт. Искусственные аборт наносят большой вред здоровью. Неблагоприятным фактором является то, что многие женщины делают аборт при первой беременности, что в значительной степени свидетельствует о низкой сексуальной культуре, особенно молодежи. Прерывание беременности не только снижает рождаемость, но может вызвать и заболевание половых органов с последующим бесплодием. Не лучшим вариантом является и медикаментозное прерывание беременности, при котором происходит самопроизвольный аборт. В последние 3 года появилась тенденция к снижению как общего числа аборт, так и в расчете на 1000 женщин детородного возраста и на 100 родов. Возможно, положительную роль в этом плане сыграло проведение предварительного психологического консультирования женщин, обратившихся за проведением искусственного прерывания беременности [5, 6]. Однако общее число аборт остается высоким — в пределах у 20 000—30 000 женщин в возрасте 15—49 лет,

прерывающих беременность преимущественно в активном репродуктивном возрасте.

Кроме того, у белорусских женщин стали заметны черты европейского репродуктивного поведения. Это проявляется в стремлении к самореализации, к высоким стандартам потребления, карьерному росту. В результате увеличился средний возраст женщин при вступлении в брак и рождении ребенка [7]. Так, в Беларуси он сместился с 22,5 на 25,6 года, а при повторном — с 36,2 на 38,1 года. Роды у таких женщин также сместились на более поздний возраст, который на момент рождения ребенка изменился с 25,3 до 28,9 года, что необходимо учитывать при ведении беременности и родов (рис. 2).

Состояние репродуктивного здоровья на сегодняшний день характеризуется ухудшением здоровья беременных, увеличением числа случаев хронических заболеваний у детей и подростков, ростом инфекций, передающихся половым путем. Наблюдается рост первичной детской заболеваемости, в которой преобладают болезни органов дыхания; травмы, отравления и другие внешние причины; некоторые инфекционные и паразитарные болезни; болезни глаза и его придаточного аппарата; болезни кожи и подкожной клетчатки. Отмечается также рост новообразований, врожденных аномалий (пороки развития), деформаций и хромосомных нарушений. Низкий уровень состояния репродуктивного здоровья молодежи снижает уровень детородной функции, увеличивает частоту бесплодных браков, растут показатели невынашивания беременности, сокращается число нормальных родов, повышается заболеваемость новорожденных.

Успешное лечение бесплодия является дополнительной возможностью рождения детей. В настоящее время при наличии функционирующих яичников все женщины при желании могут

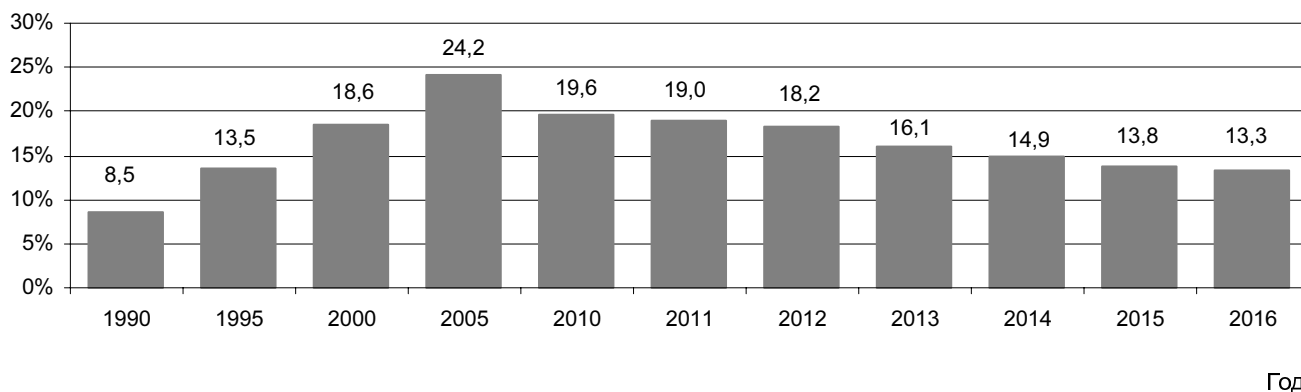


Рис. 1. Родившиеся живыми при незарегистрированном браке матери

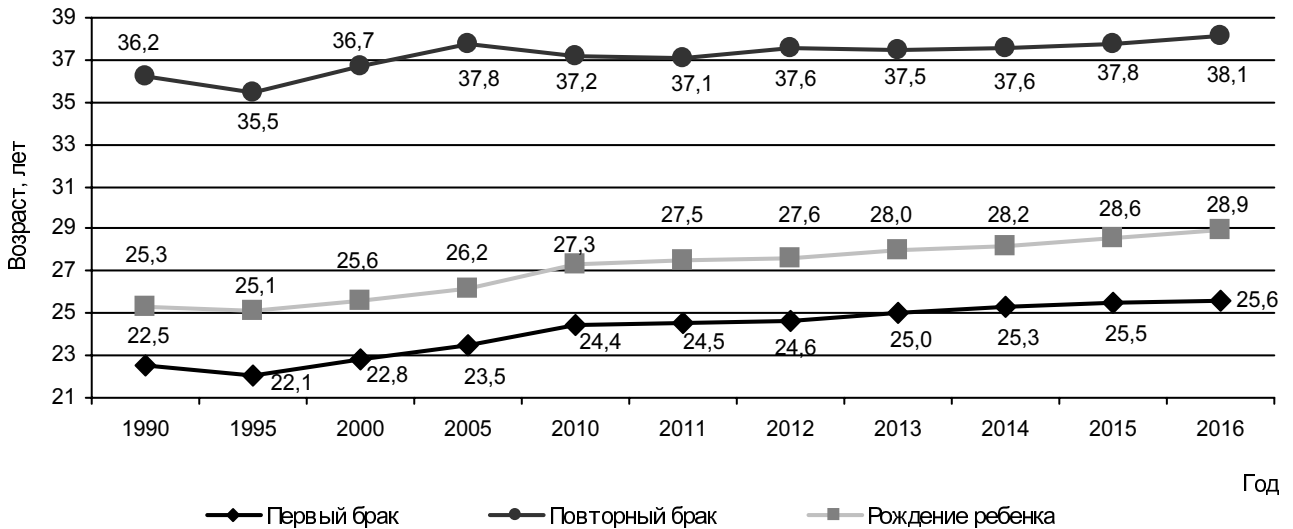


Рис. 2. Средний возраст женщины при вступлении в брак и рождении детей

иметь детей естественным путем, или после проведенного лечения, или с применением вспомогательных репродуктивных технологий (искусственная инсеминация женщины спермой мужа или донора, метод экстракорпорального оплодотворения), или с помощью суррогатной матери. В Беларуси частота бесплодных браков составляет 15—20%. Уровень современной медицины позволяет бесплодным супругам реализовать свою репродуктивную функцию, что является важным фактором демографической политики, направленной на повышение рождаемости [6].

Отрицательно на росте рождаемости сказывается и увеличение количества девочек в возрасте до 18 лет, имеющих инвалидность (рис. 3). В 2016 г. численность первично зарегистрированной инвалидности девочек выросла на 2,5%. Среди детского населения в структуре первич-

ной инвалидности преобладают врожденные аномалии (25,3%), а также болезни нервной системы (16,8%) и психические расстройства (16,6%) [8]. Достижения медицины способствовали успешному выхаживанию глубоко недоношенных детей и детей, рожденных после искусственного оплодотворения. Однако отдаленной статистики о состоянии их здоровья пока нет.

В процессе смены поколений, наряду с рождаемостью, важную роль играет смертность. Несмотря на снижение к 2015 г. материнской, младенческой и детской смертности до критически низких величин (соответственно 0; 3 и 4,4‰), общая смертность населения остается высокой и превышает показатель рождаемости. Нами проведен анализ возрастной структуры смертности в группе женщин в возрасте до 35 лет, в которой формируется потенциал родов

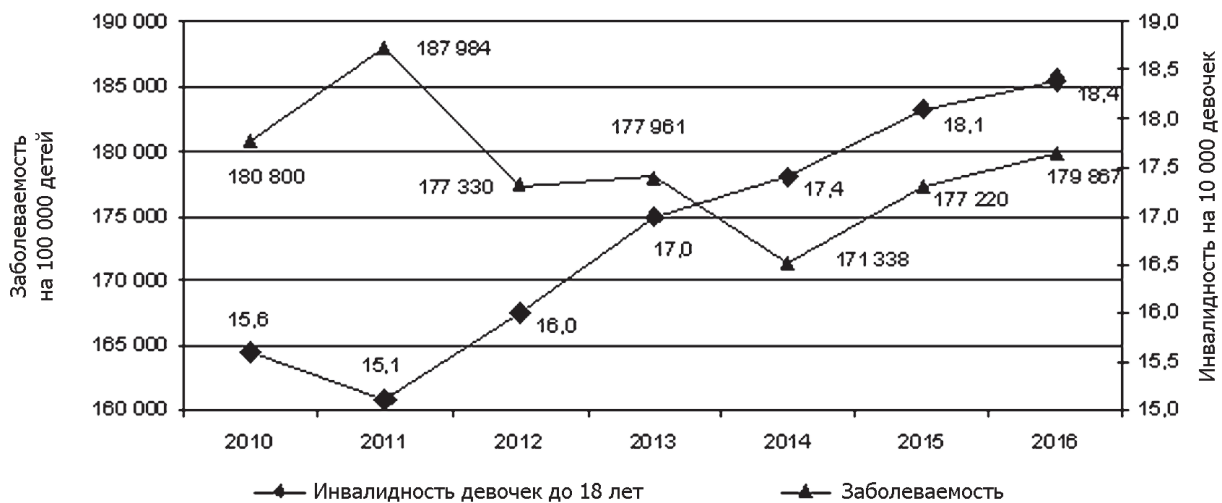


Рис. 3. Детская заболеваемость и инвалидность девочек в возрасте 0—17 лет

и часть которых имеет наиболее высокую детородную активность. Выявлено, что смертность девочек до 5 лет довольно высокая и в 2016 г. составила 24%, причем 80,7% из них умерли до года (рис. 4). Примерно столько же женщин умирает в начале репродуктивного периода (15—24 года) с тенденцией к снижению. Наибольшее число летальных исходов приходится на возраст 25—34 года и составляет более половины случаев в возрастной группе женщин до 35 лет.

Причины смерти в каждой возрастной группе различные и имеют как медицинские, так и социальные и поведенческие аспекты. Например, основными причинами смертности детей до года являются состояния, возникающие в перинатальном периоде (47,7% в 2016 г.). Они преимущественно зависят от состояния здоровья матери, осложненного течения беременности, родов и методов родоразрешения, которые могут оказать неблагоприятное влияние на плод и новорожденного. По-прежнему большой удельный вес в младенческой смертности занимают врожденные пороки развития плода, внешние причины и болезни нервной системы и органов чувств. В возрасте 25—34 года преобладают внешние причины смертности (71,0%), болезни системы кровообращения (13,7%), болезни органов пищеварения (7,1%) и др. [9].

Причины смертности в период полового созревания подростков (10—14 лет) и в ранний репродуктивный период (15—19 лет) несколько другие. Период полового созревания и становление детородной функции характеризуются высоким психическим напряжением. Появляется интерес к противоположному полу, желание красиво одеваться, попробовать алкоголь, выкурить сигарету, многие девочки начинают половую жизнь. У девочек в этот период низкий уровень самооценки. Все это рассматривается

как допустимое нормальное поведение девочек. Однако их неконтролируемое поведение может привести к серьезным нейropsychическим расстройствам, таким как беспорядочная половая жизнь, наркомания, расстройство пищевого поведения, характеризующееся навязчивым стремлением к похудению (анорексия) или бесконтрольным поглощением пищи.

Кроме того, возможно наступление депрессии с суицидальными попытками и самоубийством. В структуре причин смертности в эти периоды жизни девочек на первое место выходят внешние причины (70%), среди которых существенное место занимают самоубийства и несчастные случаи, связанные с транспортными средствами. Девушки в 5—8 раз чаще, чем юноши, совершают суицидальные попытки. Значительно возрастает число летальных исходов от болезней нервной системы и органов чувств (13,2%), новообразований (8,2%) и болезней системы кровообращения (6,6%). Таким образом, наблюдается снижение потенциальных возможностей к воспроизводству населения [10—12]. В таких случаях важно повысить качество воспитательной работы для формирования качественного человеческого потенциала, физически, духовно и эмоционально подготовленных людей, способных успешно выполнять детородную функцию, и для укрепления здоровья населения. Основная роль в воспитании детей и подростков принадлежит родителям. Для подростков лучших воспитателей, чем родители, нет, потому что они постоянно общаются со своими детьми и являются для них примером. Вопросы воспитания подростков еще недостаточно разработаны и им следует уделить больше внимания, ведь период полового созревания является своеобразным периодом онтогенеза, который часто

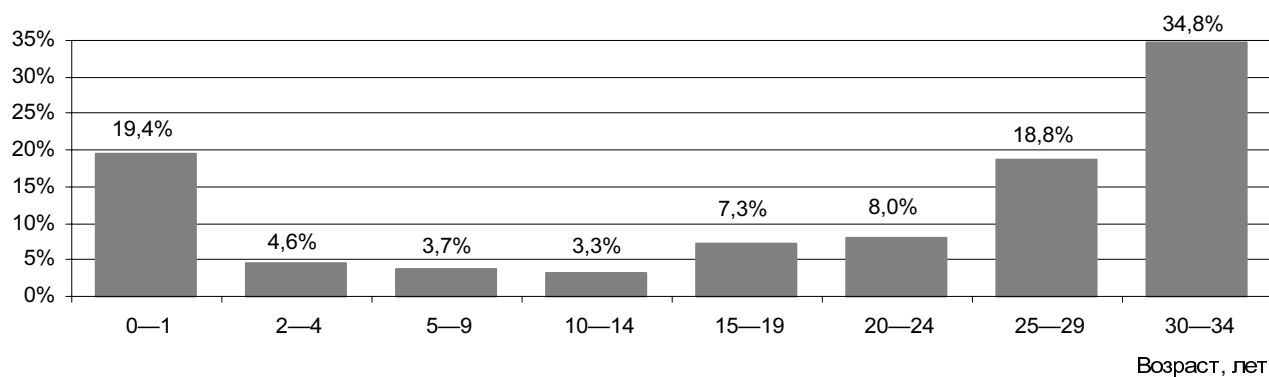


Рис. 4. Доля летальных исходов в возрастных группах девочек и женщин до 35 лет

определяет репродуктивное здоровье и поведение женщины. При повышении качества воспитательной работы среди детей и подростков на всех уровнях государственной политики и пропаганде здорового образа жизни можно ожидать как повышения уровня рождаемости, так и рождения здорового поколения [11, 13, 14].

Существующие неблагоприятные показатели рождаемости и смертности в значительной степени зависят от репродуктивного поведения и мотивации людей, которые являются одними из важнейших факторов, определяющими уровень рождаемости и состояние здоровья населения. Под репродуктивным поведением понимают не только систему действий и отношений людей, направленных на рождение или отказ от рождения ребенка в браке или вне брака, но и поведение родителей, медицинских работников и общественных организаций в создании нового потенциала будущих матерей [3, 4, 10, 15].

Известно, что здоровые дети преимущественно рождаются от здоровых родителей. В этом плане важным является период зачатия и ранние сроки беременности. Ответственность супружеской пары заключается в том, чтобы к моменту зачатия будущие родители были максимально здоровыми. Для этого они должны в течение как минимум 3—6 месяцев выполнять все рекомендации по ведению здорового образа жизни до беременности, вылечить имеющиеся экстрагенитальные и генитальные заболевания, завершить неотложные дела (закончить учебу, получить профессиональную работу, защитить диссертацию и др.), избегать всевозможных стрессовых ситуаций, выбрать благоприятное время для зачатия, перед этим, желательно, взять отпуск и отдохнуть.

Как правило, женщине рекомендуют вести здоровый образ жизни как до беременности, так и во время беременности. Здоровый образ жизни беременных касается всех вопросов: питания, двигательной активности, половой жизни, приема лекарственных средств, курения и других вредных привычек. Здесь требуется индивидуальный подход с ограничением или противопоказанием каких-то действий. Поэтому поведение беременной женщины во многом зависит от правильных рекомендаций врача. Требуется также уточнение влияния на организм беременной женщины и состояние плода экологических факторов, стрессовых ситуаций, профессиональной вредности.

Структурами профилактической медицины, которые во многих странах зарекомендовали себя как наиболее эффективные, являются службы планирования семьи. На современном этапе планирование семьи затрагивает широкий спектр вопросов — начиная с полового и гигиенического воспитания, формирования здорового образа жизни с ранних лет, культуры общения мужчины и женщины, рождения только желанных детей с определением их количества, пропаганды семейных ценностей, консультирования по вопросам семейной жизни и заканчивая работой по контрацепции и профилактике абортов, лечению бесплодия.

В Беларуси также создана служба планирования семьи. На базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» работает отделение планирования семьи и вспомогательных репродуктивных технологий. Кабинеты планирования семьи открыты во всех регионах страны в базовых женских консультациях [5].

Служба планирования семьи призвана помочь супружеским парам и отдельным лицам осуществить свои репродуктивные цели таким образом, чтобы способствовать сохранению и укреплению их здоровья, снижению заболеваемости и смертности на основе профилактики возможных осложнений, которые могут возникнуть в процессе выполнения детородной функции. Прежде всего необходимо взять на себя ответственность в решении создания семьи, определиться в потребности в детях и их количестве и с желанием выполнить свою человеческую миссию продления рода. Право на планирование семьи подразумевает возможность свободного и осознанного решения вопроса о деторождении. Планирование семьи предусматривает и стабильное психологическое состояние супружеской пары, когда между партнерами устанавливаются доверительные отношения и все вопросы, касающиеся репродуктивного здоровья и сексуальных отношений, свободно обсуждаются и решения принимаются согласованно, а наступление беременности и рождение детей является желанным. Важно создать прочную семью. От семейного решения зависит число нежеланных беременностей, понимание мужчиной и женщиной проблем материнства и детства. Мужчина наравне с женщиной несет ответственность за семью и ее здоровье.

С нашей точки зрения, основными в работе кабинетов планирования семьи должны быть две важные проблемы: первая — регуляция рождаемости для стабилизации и повышения численности населения в дальнейшем как основного фактора снижения депопуляции в стране; вторая — укрепление здоровья населения, определяющего эффективность социального и экономического благополучия и национальную безопасность страны.

Меры, направленные на охрану здоровья беременных женщин и новорожденных, носят скорее социально-профилактический характер и связаны в большей мере с охраной здоровья, чем со стимулированием рождаемости. К ним относится своевременная постановка женщин на учет по поводу беременности и необходимость пройти установленное службой здравоохранения число обследований и консультаций смежных специалистов, включая генетиков, в период беременности. Целью этих мероприятий является раннее выявление патологий беременности и плода, непрерывное наблюдение за течением беременности, профилактика социальных патологий (наркомании, алкоголизма, венерических и иных заболеваний) беременных женщин. Между тем репродуктивное здоровье отражает потенциальные возможности для воспроизводства населения. Дальнейшее совершенствование службы планирования семьи с использованием современных высокоэффективных инноваций позволит повысить качество и результаты функционирования репродуктивной системы женщины.

Происходящие демографические изменения требуют выработки новых адекватных решений, наиважнейшим среди которых является подготовка общественного мнения в направлении проведения той демографической политики, которая будет служить национальным интересам страны. Понимание необходимости демографического роста и укрепления здоровья населения должно стать общенациональной идеей страны.

Отечественный и зарубежный опыт проведения демографической политики показывает, что для стимулирования рождаемости и укрепления семьи преимущественно используются различные денежные надбавки. Такие пособия воспринимаются положительно, но к ним быстро привыкают и материальное стимулирование становится недостаточно эффективным. Широко используются информационно-пропагандистские меры. Они малозатратные и в принципе их осуществление должно опережать введение не толь-

ко экономических, но и, возможно, нормативных правовых мер. Воспитательная, идеологическая, информационно-пропагандистская работа по формированию ценности семьи в сочетании с экономической поддержкой будет способствовать постепенному изменению потребности семьи в детях. Следует проводить работу по формированию благоприятного общественного климата по отношению к той демографической политике, которая будет проводиться.

В 2016 г. Указом Президента Республики Беларусь была утверждена Государственная программа «Социально-экономическое развитие Республики Беларусь на 2016—2020 годы», которая предусматривает стабилизацию численности населения и увеличение ожидаемой продолжительности жизни граждан. Для реализации программы планируется проведение мероприятий по укреплению здоровья населения, развитию системы поддержки семей с детьми, регулированию внешних миграционных процессов. Предполагается создание условий для качественного развития человеческого потенциала, здоровой и достойной жизни населения, в том числе на основе реализации комплекса мер по укреплению здоровья, увеличению рождаемости и ожидаемой продолжительности жизни [16].

В последние годы в Республике Беларусь принят и реализуется ряд нормативных правовых актов и программ, среди которых «Дети Беларуси», «Большая семья», «Охрана материнства и детства в Беларуси», «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь», подпрограмма I «Семья и детство» и др. Главными задачами этих программ являются сохранение и укрепление здоровья женщин и детей, охрана репродуктивного здоровья населения, социальная поддержка материнства и детства, профилактика и снижение аборт, материнской и младенческой заболеваемости и смертности.

Концепция демографической политики Республики Беларусь по стабилизации численности населения и укреплению его здоровья является условием дальнейшего укрепления безопасности страны. Добиться этого можно лишь при условии обеспечения устойчивого естественного прироста населения. Значение миграции является второстепенным. Очевидно, необходимо принять более существенные долгосрочные меры по повышению рождаемости и укреплению института семьи, ориентировать общество на воспитание физически здорового

и духовно развитого человека. В семье должны быть созданы условия с достаточным благополучием и возможностью обеспечить ребенку высокий уровень развития, воспитания, образования и место в обществе. Демографическая политика должна быть комплексной и эффективной, а потому не может быть дешевой. Ее проведение потребует значительных финансовых ресурсов с особым приоритетом на нужды и затраты семьи, если будет прирост вторых и третьих детей (жилищные льготы, достойная оплата труда, низкие цены за различные услуги, бесплатная учеба, высокие пенсии и др.). Эти затраты возможны только при стабильном экономическом и политическом развитии страны. Очевидно, что без существенных затрат на такую политику не будут достигнуты необходимые демографические результаты. Для осуществления демографической политики требуется системный подход с развитием качественного человеческого потенциала, благодаря чему будут реализованы поставленные задачи по сохранению численности населения страны, укреплению его здоровья и продолжительности жизни.

Контактная информация:

Герасимович Георгий Игнатьевич — д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 331-59-03.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Назарова И. Б., Шембелев И. Г. *Репродуктивное здоровье и планирование семьи*. 3-е изд. Санкт-Петербург: Лань; 2016. 280 с. [Nazarova I. B., Shembelev I. G. *Reproductive Health and Family Planning: Textbook*. 3rd ed. — SPb.: LAN Publishing House; 2016. 280 s. (in Russian)]
2. Неверо Е. Г., Богдан Е. Л. *Состояние здоровья детского населения и пути его укрепления*. В кн. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2010; 3: 70—2. [Nevero E. G., Bogdan E. L. *State of health of the child population and ways of its strengthening*. In: *Aspects of Health Care Organization and Informatization*. 2010; 3: 70—2. (in Russian)]
3. Вишневецкий А. Г. *Время демографических изменений*. Москва: Изд. Дом ВШЭ; 2015: 219—21. [Vishnevsky A. G. *Time of Demographic Changes*. M.: Ed. The house of the HSE; 2015. 219—21. (in Russian)]
4. Антонов А. И., Медков В. М. *Социология семьи*. Москва: Московский государственный университет; 2005. 304 с. [Antonov A. I., Medkov V. M. *Sociology of the Family*. Moscow, Moscow State University; 2005. 304 s. (in Russian)]
5. *Национальный план действий по обеспечению гендерного равенства в Республике Беларусь на 2017—2020 годы*. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 17.02.2017 № 149. [National action plan for ensuring gender equality in the Republic of Belarus for 2017—2020. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus of 17.02.2017 No. 149. (in Russian)]
6. Шилова С. Д. *Новые медицинские технологии в репродукции и их законодательное обеспечение*. Охрана материнства и детства. 2012; 1: 8—10. [Shilova S. D. *New medical technologies in reproduction and their legislative support*. *Okhrana materinstva i detstva*. 2012; 1: 8—10. (in Russian)]
7. Райс Ф., Долджин К. *Психология подросткового и юношеского возраста*. 12-е издание. Санкт-Петербург: Питер; 2010. 816 с. [Rice Ph., Doldgin K. *Psychology of Adolescence and Youth*. 12th edition. S. Peterburg: Peter; 2010. 816 s. (in Russian)]
8. *Национальный план действий по реализации в Республике Беларусь положений Конвенции о правах инвалидов на 2017—2025 годы*. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 13.06.2017 № 451. [The national action plan for the implementation of the Convention on the Rights of Disable Persons for 2017—2025 in the Republic of Belarus. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus 13.06.2017 No. 451. (in Russian)]
9. *Дети и молодежь Республики Беларусь (Статистический сборник)*. Минск; 2015. 231 с. [Children and Youth of the Republic of Belarus (Statistical compilation). Minsk; 2015. 231 s. (in Russian)]
10. Хамошина М. Б., Пустотина О. А., Руднева О. Д. *Смотреть фактам в лицо. Репродуктивное здоровье подростков и молодежи: демографический потенциал России*. Status Praesens. 2013; 5: 72—8. [Khamoshina M. B., Pustotina O. A., Rudneva O. D. *Reproductive health of adolescents and youth. Demographic potential of Russia*. Status Praesens. 2013; 5: 72—8. (in Russian)]
11. Богданова Е. А. *Практическая гинекология молодых*. Москва; 2011. 256 с. [Bogdanova E. A. *Practical Gynecology of Young Persons*. Moscow; 2011. 256 s. (in Russian)]
12. Можейко Л. Ф. *Клинико-психологические особенности личности у девочек-подростков в период формирования репродуктивной функции*. Медицинская панорама. 2003; 9: 45—6. [Mozheyko L. F. *Clinical and psychological features of personality in adolescent girls during the formation of reproductive function*. *Meditsinskaya panorama*. 2003; 9: 45—6. (in Russian)]
13. Котова Н. А. *О роли семейного воспитания*. В кн.: *Актуальные вопросы непрерывного педагогического образования*. Гомель; 2016: 13—6. [Kotova N. A. *Concerning the role of family education*. In: *Topical Issues of Continuous Pedagogical Education*. Gomel; 2016: 13—6. (in Russian)]
14. Сидоренко В. Н. *Профилактика проблем репродуктивного здоровья у современной молодежи*. Минск; 2009. 198 с. [Sidorenko V. N. *Prevention of Reproductive Health Problems in Modern Youth*. Minsk; 2009. 198 s. (in Russian)]
15. *Репродуктивное поведение*. В кн.: *Волгина Н. А., Рыбаковского Л. Л., ред. Демография*. Москва: Логос; 2005. [Demography (textbook for higher educational institutions). *Reproductive behavior*. In: Volgin N. A., Rybakovsky L. L. eds. Moscow, Logos; 2005. (in Russian)]
16. *Программа социально-экономического развития Республики Беларусь на 2016—2020 годы*. Указ Президента Республики Беларусь от 15.12.2016 № 466 [Program of the Republic of Belarus Social and Economic Development in 2016—2020. Decree of the President of the Republic of Belarus of 15.12.2016 No 466. (in Russian)]

Поступила 28.05.2018.

Принята к печати 22.02.2019.



П. Д. ДЕМЕШКО, И. И. МИНАЙЛО, И. А. ШАЛКОВСКАЯ, Е. А. СТЕПАНОВИЧ, Н. Б. СПЛОШНОЙ, М. Н. ДРИГЕЛЬ

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ IMRT/VMAT ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценка скорректированной и общей выживаемости пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы (РПЖ) после дистанционной лучевой терапии по радикальной программе.

Материал и методы. Результаты лечения 87 пациентов, прошедших в 2013—2015 гг. в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова высокотехнологичную дистанционную лучевую терапию (IMRT/VMAT) с эскалацией дозы на линейных ускорителях электронов.

Результаты. Медиана наблюдения за пациентами с РПЖ при анализе скорректированной выживаемости (СВ) составила 41,2 мес. За указанный период от причин, связанных с РПЖ, умерло 7 пациентов. Медиана выживаемости не достигнута, 5-летняя СВ в общей когорте пациентов составила $85,2 \pm 5,6\%$. Пятилетняя СВ у пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой (сумма по шкале Глисона 6 баллов и менее) составила $92,3 \pm 5,6\%$, в то время как при сумме 7 баллов и выше она была равна $71,0 \pm 11,2\%$.

Заключение. Применение высокотехнологичной дистанционной лучевой терапии (IMRT/VMAT) с эскалацией дозы у пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском прогрессирования, продемонстрировало удовлетворительные отдаленные результаты. При этом отмечено, что выживаемость пациентов статистически значимо зависела от степени злокачественности опухоли.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия.

Objective. Assessment of the adjusted and overall survival rates of patients with newly diagnosed prostate cancer after remote radiation therapy using a radical program.

Materials and methods. The results of treatment of 87 patients underwent intensity radiation modulated therapy (IMRT/VMAT) with the dose escalation at the N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus on linear electron accelerators in the period from 2013 to 2015.

Results. The observation median in the analysis the adjusted survival (AS) in the total group of the prostate cancer patients was 41.2 months. During that period of time, 7 patients died from prostate cancer. The median survival was not achieved, the 5-year AS in the total group of patients was $85.2 \pm 5.6\%$. the 5-year AS in patients with highly differentiated adenocarcinoma (Gleason score 6 or less) was $92.3 \pm 5.6\%$ while in case of Gleason score 7 or higher the AS rate was $71.0 \pm 11.2\%$.

Conclusion. The intensity-modulated radiation therapy (IMRT/VMAT) with the dose escalation in the prostate cancer patients at a high risk of progression showed satisfactory long-term results. A statistically significant effect of Gleason score on the survival was marked.

Key words: prostate cancer, radiation therapy.

HEALTHCARE. 2019; 6: 46—50.

IMRT/VMAT THERAPY IN CASE OF PROSTATE CANCER

P. D. Demeshko, I. I. Minailo, I. A. Shalkovskaya, E. A. Stepanovich, N. B. Sploshnoy, M. N. Drigel

В Республике Беларусь, как и в большинстве стран Западной Европы и Северной Америки, рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных онкологических проблем. В настоящее время данная нозология находится на первом месте по темпам прироста [1]. На фоне общего снижения смертности от злокачественных новообразований в республике РПЖ остается одним из немногих онкологических заболеваний, число смертей от которого в общей структуре смертности населения растет.

Результаты лечения пациентов, страдающих РПЖ, зависят в том числе и от степени распространенности опухолевого процесса на момент постановки диагноза. Относительная частота встречаемости случаев РПЖ с неблагоприятным прогнозом (с высоким и крайне высоким риском прогрессирования) в разных популяциях варьирует в широких пределах. В частности, по данным G. D. Grossfeld и соавт. она составляет от 20 до 35% [2]. Согласно другим источникам, пациенты с высоким риском составляют 15—40% от всех вновь выявленных случаев РПЖ [3, 4].

В настоящее время существуют различные мнения относительно выбора оптимального метода лечения у пациентов с высоким риском прогрессирования, которое может включать радикальную простатэктомию (РПЭ), лучевую терапию (ЛТ), гормональную и химиотерапию, а также различные сочетания перечисленных методов [5].

При лучевой терапии РПЖ используются основные современные методики: трехмерная (3D) конформная ЛТ и высокотехнологичная радиотерапия, а именно ЛТ с модулированной интенсивностью излучения (IMRT), с объемной модуляцией интенсивности излучения (VMAT). Согласно нескольким крупным рандомизированным исследованиям, применение высоких доз излучения (то есть эскалация дозы) у пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском, улучшает выживаемость до биохимического прогрессирования, однако данные о ее влиянии на риск смерти от основного заболевания противоречивы.

Цель исследования — оценка отдаленных результатов лучевого лечения пациентов, страдающих РПЖ с неблагоприятным прогнозом.

Материал и методы

В исследование включены данные 87 пациентов, получавших в 2013—2015 гг. в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова курс дистанционной ЛТ по радикальной программе по поводу впервые выявленного РПЖ. Медиана возраста составила 70,7 [63; 75] года.

В исследование не включали пациентов, у которых по данным КТ или МРТ выявляли метастазы в регионарных лимфатических узлах. Кроме того, во всех случаях для исключения метастатического поражения костных структур, лимфатических узлов забрюшинного пространства и/или органов брюшной полости выполняли остеосцинтиграфию с технецием-99m и УЗИ органов брюшной полости.

Все пациенты относились к группам высокого и крайне высокого риска прогрессирования (неблагоприятного прогноза) заболевания согласно критериям NCCN [6]. Высоким риском считали случаи с клинической стадией cT3a, суммой по шкале Глисона 8—10 баллов или уровнем ПСА более 20 нг/мл. К данной группе также отнесены пациенты с тремя факторами промежуточного прогноза. Пациенты группы

крайне высокого риска характеризовались наличием инвазии семенных пузырьков или окружающих органов (cT3b-4) или 3 факторов высокого риска (таблица).

Дистанционную ЛТ проводили в условиях объемного планирования на линейных ускорителях электронов TrilogyX и Unique Performance (Varian Medical Systems, США) по методикам IMRT/VMAT. Объем облучения включал предстательную железу и семенные пузырьки. Использовали стандартный режим фракционирования дозы, РОД 2 Гр, 5 фракций в неделю, непрерывным курсом до СОД 76—78 Гр. Применяли управление процессом ЛТ по изображениям (IGRT). За 3—4 мес до начала ЛТ всем пациентам выполняли кастрацию (медикаментозная или хирургическая).

В качестве первичной конечной точки исследования выступала скорректированная выживаемость (СВ), в качестве события принимали факт смерти от причины, связанной с РПЖ. Наблюдение считали завершенным, если пациент умирал до даты завершения срока наблюдения, и цензурируемым, если к моменту завершения наблюдения пациент оставался жив, выбыл из-под наблюдения, умер от причин, не связанных с основным заболеванием, или если получить достоверную информацию о его дальнейшей судьбе не представлялось возможным. За начало наблюдения принимали дату начала ЛТ. Вторичной конечной точкой явилась общая выживаемость (ОВ), в качестве события принимали факт смерти от любой причины.

Для оценки выживаемости использовали подход Каплана — Мейера. Точечные и интервальные оценки СВ и ОВ рассчитывали в различные контрольные сроки. Статистический анализ выполняли с использованием программы SPSS v.17.

Общая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Число пациентов	87
Медиана возраста, лет	70,7 [63; 75]
Степень местного распространения опухоли:	
cT2	7 (19,5%)
cT3	80 (80,5%)
Медиана ПСА, нг/мл	16,1 [2,1; 167,1]
Сумма баллов по шкале Глисона:	
≤6	56 (64,4%)
≥7	31 (35,6%)

Результаты и обсуждение

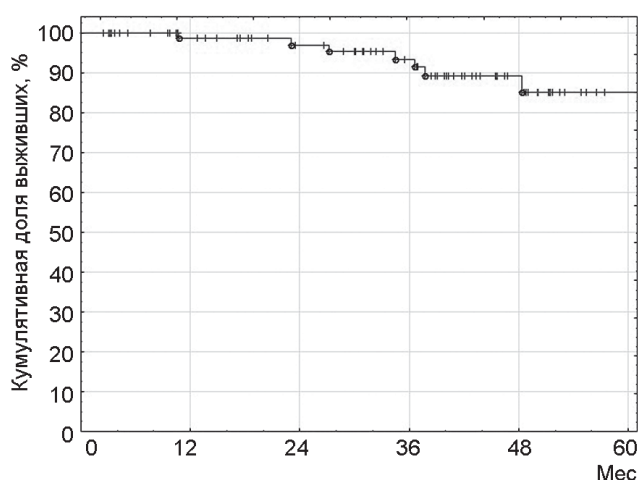
Медиана времени наблюдения пациентов с РПЖ при анализе СВ составила 41,2 [5,0; 63,2] мес. За указанный период от причин, связанных с РПЖ, умерло 7 пациентов. Медиана не достигнута. Пятилетняя выживаемость в общей когорте пациентов составила: скорректированная — $85,2 \pm 5,6\%$; общая — $58,3 \pm 8,6\%$ (рис. 1).

Уровень ПСА и сумма баллов по шкале Глисона являются основными факторами-предикторами развития биохимического и клинического прогрессирования местнораспространенного РПЖ [6]. В связи с этим для анализа СВ пациенты были разделены на подгруппы: с уровнем ПСА менее 20,0 нг/мл и с уровнем ПСА 20,1 нг/мл и более; с суммой по шкале Глисона 6 баллов и более и 7—10 баллов.

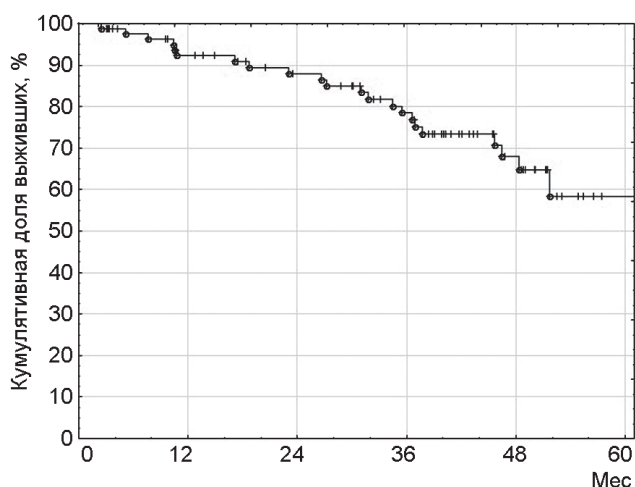
Выявлено, что уровень ПСА на момент установки диагноза не оказывал статистически значимого влияния на 5-летнюю СВ пациентов после проведения ЛТ, однако наилучшие результаты отмечались при более низком значении показателя: при ПСА менее 20,0 нг/мл СВ составила $90,3 \pm 4,9\%$; при 20,1 нг/мл и более — $82,3 \pm 5,5\%$ ($p=0,1$) (рис. 2, а).

Степень злокачественности опухоли оказывала статистически значимое влияние на выживаемость: при сумме по шкале Глисона 6 баллов и менее 5-летняя СВ у пациентов с высококодифференцированной аденокарциномой составила $92,3 \pm 5,6\%$, в то время как при сумме 7 баллов и выше она была равна $71,0 \pm 11,2\%$ ($p=0,02$) (рис. 2, б).

История применения ЛТ для лечения пациентов, страдающих РПЖ, насчитывает более

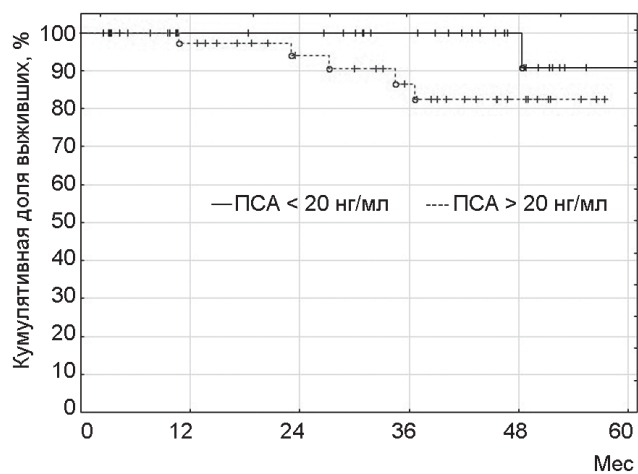


а

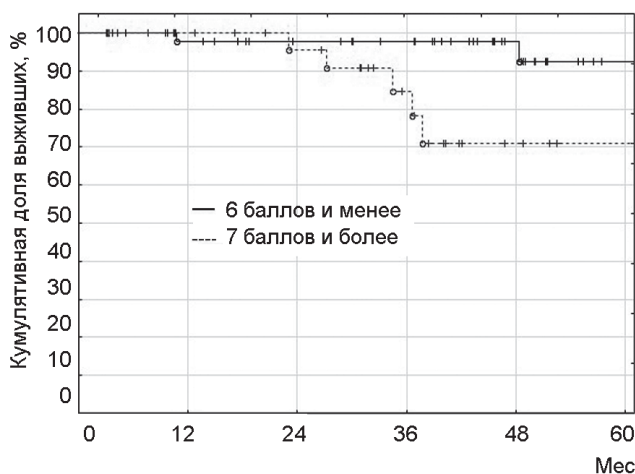


б

Рис. 1. Пятилетняя выживаемость в общей когорте пациентов с РПЖ: а — скорректированная; б — общая



а



б

Рис. 2. СВ у пациентов с РПЖ в зависимости от: а — уровня ПСА; б — суммы баллов по шкале Глисона

100 лет. В своем развитии ЛТ прошла путь от плоскостного (2D) до объемного (3D) облучения. Целью 3D-конформной ЛТ является максимальное приближение объемного распределения поглощенной дозы излучения к объему опухолевого очага. Однако проведение ЛТ с помощью методики 3D-конформного облучения оказалось недостаточно приемлемым для подведения высоких доз излучения к предстательной железе, поскольку при таком способе расположенные рядом мочевого пузыря и прямая кишка оказываются в зоне достаточно высокой дозы. Совершенствование техники планирования и проведения ЛТ привели к появлению высокотехнологичных методик радиотерапии, в частности облучение с модулированной интенсивностью излучения (IMRT) и с объемной модуляцией интенсивности (VMAT). При использовании данных методик возможно получение вогнутого контура высоких изодоз на уровне органов риска и резкого падения мощности дозы на границе мишени и окружающих тканей. Применение указанных технологий позволило существенным образом увеличить суммарные дозы, подводимые к предстательной железе без существенного возрастания риска развития лучевых повреждений рядом расположенных органов, то есть провести эскалацию дозы.

Эскалация дозы является существенным фактором, влияющим на выживаемость пациентов, относящихся к группе неблагоприятного прогноза. Согласно проведенным исследованиям, использование более высоких доз излучения (78—86 Гр) по сравнению со стандартными (66—74 Гр) приводит к значительному улучшению показателей безрецидивной выживаемости у пациентов с высоким риском прогрессирования. В частности, W. D. Heemsbergen и соавт. [7] представили отдаленные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности дистанционной ЛТ в стандартной (68 Гр) и эскалированной (78 Гр) СОД у пациентов с промежуточным и высоким онкологическим риском. Согласно полученным данным, в основной группе было отмечено статистически значимое повышение показателя 10-летней выживаемости без биохимического прогрессирования по сравнению с группой пациентов, которым выполнялась ЛТ без эскалации дозы, — 49 и 43% соответственно.

Однако эскалация дозы ионизирующего излучения сопряжена с повышением риска развития лучевых реакций со стороны нормальных тканей, причем наиболее выраженные постлучевые изменения отмечались в прямой кишке. Использование современных методик ЛТ (IMRT/VMAT) является одним из эффективных механизмов снижения нагрузки на здоровые ткани. По результатам исследования RTOG-0126, при облучении дозой 79,2 Гр методом IMRT наблюдалось снижение риска развития острых лучевых реакций (II степень и выше) на 38,5% по сравнению с 3D-конформной ЛТ. Объясняется это в основном большей конформностью подведения дозы к мишени и, как следствие, лучшей возможностью отграничения органов риска [8].

Таким образом, применение высокотехнологичной дистанционной ЛТ (IMRT/VMAT) с эскалацией дозы у пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском прогрессирования, продемонстрировало удовлетворительные отдаленные результаты: 5-летняя СВ и ОВ пациентов составили соответственно $85,2 \pm 5,6$ и $58,3 \pm 8,6\%$. При этом отмечается статистически значимое влияние степени злокачественности опухоли на выживаемость, что согласуется с данными опубликованных ранее исследований [9].

Тем не менее выбор метода лечения у пациентов, страдающих РПЖ, остается сложной клинической проблемой. Совершенствующиеся методики проведения радиотерапии, ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT) и модуляцией интенсивности по объему (VMAT), ЛТ с управлением по изображениям (IGRT) позволяют провести безопасную эскалацию дозы. Кроме того, в настоящее время применяется брахитерапия высокой мощностью дозы в сочетании с дистанционным облучением. Указанный подход потенциально способствует не только улучшению отдаленных результатов лечения пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском прогрессирования, но и значительному сокращению длительности курса лечения.

Контактная информация:

Степанович Елена Александровна — врач — радиационный онколог.
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
имени Н. Н. Александрова.
Агр. гор. Лесной, Минский район, Минская область, 223040.
Сл. тел. +375 17 369-96-88.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: П. Д. Д.
Сбор и обработка материала: Е. А. С., И. А. Ш., М. Н. Д., Н. Б. С.
Статистическая обработка данных: П. Д. Д.
Написание текста: П. Д. Д., Е. А. С.
Редактирование: И. И. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2003—2012). Минск: РНПЦ ОНП им. Н. Н. Александрова; 2013. 373 с. [Okeanov A. E., Moiseyev P. I., Levin L. F., ed. O. G. Sukonko. *Statistics of Oncological Diseases in the Republic of Belarus (2003—2012)*. Minsk: N. N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus; 2013. 373 s. (in Russian)]
2. Grossfeld G. D., Latini D. M., Lubeck D. P., et al. Predicting recurrence after radical prostatectomy for patients with high risk prostate cancer. *J. Urol.* 2003; 169(1): 157—63.
3. Yossepowitch O., Eggener S. E., Serio A. M., et al. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur. Urol.* 2008; 53(5): 950—9.
4. Cooperberg M. R., Broering J. M., Carroll P. R. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(7): 1117—23.
5. Guttilla A., Bortolus R., Giannarini G., et al. Multimodal treatment for high-risk prostate cancer with high-dose intensity-modulated radiation therapy preceded or not by radical prostatectomy, concurrent intensified-dose docetaxel and long-term androgen deprivation therapy: results of a prospective phase II trial. *Radiat. Oncol.* 2014; 9: 24—34.
6. Hamdy F. C., Donovan J. L., Lane J. A., et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(15): 1415—24.
7. Heemsbergen W. D., Al-Mamgani A., Slot A., et al. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. *Radiother. Oncol.* 2014; 110(1): 104—9.
8. Michalski J. M., Yan Y., Watkins-Bruner D., et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group 0126 prostate cancer trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 87(5): 932—8.
9. Демешко П. Д. Раково-специфическая выживаемость пациентов после 3D-конформной лучевой терапии по поводу рака предстательной железы в зависимости от факторов прогноза. *Мед. панорама.* 2015; 4: 29—33. [Demeshko P. D. *Cancer-specific survival of patients after 3D conformal radiation therapy for prostate cancer depending on prognostic factors*. *Med. panorama.* 2015; 4: 29—33. (in Russian)]

Поступила 28.02.2019.

Принята к печати 29.03.2019.

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД.

Антипова Е. А. Демографическое старение в Республике Беларусь: профиль на фоне стран Европы и региональный контекст / Е. А. Антипова // *Здоровье населения: проблемы и пути решения: сб. науч. ст. / Нац. акад. наук Беларуси, Рос. акад. наук; редкол.: И. В. Котляров [и др.]*. — Минск, 2017. — С. 33—43. — Библиогр.: 10 назв.

Вильчук К. У. На фоне демографического спада медицина сделала невозможное / К. У. Вильчук // *Медицина*. — 2018. — № 2. — С. 12—15.

Влияние социально-демографических факторов на формирование стрессоустойчивости и алкогольной зависимости у подростков / Е. А. Климович, О. П. Глебоко, И. В. Быченко, А. В. Копытов // *Наркология*. — 2018. — Т. 17, № 11. — С. 56—63. — Библиогр.: 19 с.

Влияние социальных, демографических и факторов мотивации на частоту донации крови и ее компонентов в Республике Беларусь / М. П. Потапнев [и др.] // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. — 2016. — № 3. — С. 315—323. — Библиогр.: 25 назв.

Евмененко А. А. Целевые индикаторы риска преждевременной смертности населения от злокачественных новообразований / А. А. Евмененко // *Онколог. журнл.* — 2018. — Т. 12, № 2. — С. 71—78. — Библиогр.: 22 назв.

Жабинская А. Б. Репродуктивное здоровье как фактор демографической ситуации в Республике Беларусь / А. Б. Жабинская, Е. Е. Петровская // *Сахаровские чтения 2016 года: экологические проблемы XXI века: материалы 16-й Междунар. науч. конф., 19—20 мая 2016 г., г. Минск / Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС [и др.]*; под ред.: С. А. Маскевича, С. С. Позняка, Н. А. Лысухо. — Минск, 2016. — С. 306. Шифр в БД 603979.

Михалевич С. И. Демографические проблемы — какой «международный» опыт обсуждают акушеры-гинекологи / С. И. Михалевич // *Медицина*. — 2018. — № 2. — С. 16—18.

Оценка экономического ущерба вследствие преждевременной смертности трудоспособного населения в Республике Беларусь / И. И. Новик [и др.] // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения*. — 2017. — № 1. — С. 23—27.



¹Е. А. СТОЛЯРОВА, ¹Н. В. МИГАЛЬ, ¹М. В. БЕЛЕВЦЕВ, ¹Л. В. МОВЧАН,
¹О. И. БЫДАНОВ, ²А. М. ПОПОВ, ³Л. Г. ФЕЧИНА, ¹О. В. АЛЕЙНИКОВА

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СКОРОСТИ РЕГРЕССИИ ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ КЛЕТОК НА ЭТАПЕ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

¹РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь, ²Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия, ³Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

Цели исследования. Оценить прогностическое значение скорости регрессии (клиренса) лейкемических клеток (ЛК) в период с 15-го по 36-й день индукционной терапии на показатели выживаемости у детей с острым лимфобластным лейкозом из предшественников В-лимфоцитов (ВП ОЛЛ). На основании полученных данных и показателей минимальной остаточной болезни (МОБ), измеренных на 36-й день терапии, определить группу пациентов с наиболее высоким риском развития рецидива заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 517 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет (медиана возраста — 4,16 года) с ВП ОЛЛ, не имеющих транслокаций $t(9;22)$, $t(4;11)$, с известным значением МОБ на 15-й и 36-й дни индукционной терапии. Значение МОБ определяли методом 5—10-цветовой проточной цитометрии. Включенные в исследование пациенты получали лечение по протоколу «Острый лимфобластный лейкоз. Москва — Берлин 2008» в период с февраля 2008 г. по ноябрь 2014 г.

Результаты. Исследование продемонстрировало прогностическую значимость влияния клиренса ЛК на показатели выживаемости группы пациентов с ВП ОЛЛ. Снижение скорости регрессии ЛК в период с 15-го по 36-й дни индукционной терапии ассоциировано со статистически значимым ($p < 0,001$) снижением показателей бессобытийной выживаемости (БСВ) и ростом показателей кумулятивной частоты развития рецидивов (КЧР) ($p = 0,0035$). Наиболее низкий показатель БСВ ($55 \pm 8\%$) и высокий показатель КЧР ($39,1 \pm 8,0\%$) отмечались у пациентов с медленной скоростью регрессии ЛК или отсутствием регрессии ЛК в пределах порядка в период с 15-го по 36-й дни индукционной, а также значением $МОБ \geq 0,1\%$ на 36-й день терапии.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, минимальная остаточная болезнь, скорость регрессии лейкемических клеток (клиренс лейкемических клеток), бессобытийная выживаемость, кумулятивная частота развития рецидива.

Objective. Evaluate the prognostic value of the regression of leukemic cells (LC) rate in the period from the 15th to the 36th day of the induction therapy for survival rates of children with acute lymphoblastic leucosis (B-ALL) receiving treatment according to the ALL-MB-2008 protocol. Using estimates of the rate of the LC regression and of the minimal residual disease (MRD) value on the 36th day of therapy, identify the group of patients at the highest risk of relapsing.

Materials and methods. The study included B-ALL 517 patients aged 1 to 18 years (median age — 4.16 years) lacking translocations $t(9;22)$, $t(4;11)$ the MRD values known on the 15th and 36th day of the induction therapy. The MRD values were determined by the 5—10-color flow cytometry. The studied patients were treated according to the ALL-MB 2008 protocol, therapy was initiated during the period from February 2008 to November 2014.

Results. The study of the LC regression rate in the B-ALL patients in the period from the 15th to the 36th day of the induction therapy demonstrated the prognostic significance of the LC clearance for survival rates of those patients. The decrease in the rate of the LC regression between the 15th to the 36th day of the induction therapy was associated with a statistically significant ($p < 0.001$) decrease of the event-free survival and an increase of relapsing cumulative frequency ($p = 0.0035$). The MRD values study on the 36th day of the therapy and the LC clearance during the period between 15 to 36 days of the induction therapy allowed to separate the patients at the highest risk of relapsing. The lowest event-free survival ($55 \pm 8\%$) and the highest relapsing cumulative frequency ($39.1 \pm 8.0\%$) were found in patients demonstrating the LC regression slow rate or no LC regression within the 15th to the 36th days of the induction therapy as well as in those having $MRD \geq 0.1\%$ on the 36th day of the therapy.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, minimal residual disease, leukemic cell regression rate (clearance of leukemic cells), event-free survival, cumulative frequency of relapse.

HEALTHCARE. 2019; 6: 51—57.

PROGNOSTIC VALUE OF LEUKEMIC CELLS REGRESSION RATE AT INDUCTIVE THERAPY STAGE IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUCOSIS

E. A. Stolyarova, N. V. Migal, M. V. Belevtsev, L. V. Movchan, O. I. Bydanov, A. M. Popov, L. G. Fechina, O. V. Aleinikova

В структуре детских острых лейкозов доминирует острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), на долю которого приходится до 75—80% всех лейкозов у детей и подростков [1—3]. В настоящее время ОЛЛ у детей перешел из разряда инкурабельных в потенциально излечимые заболевания [4]. Несмотря на значительные успехи в лечении, рецидив заболевания является основной причиной неудач и возникает примерно у 15—20% пациентов с ОЛЛ [5, 6]. Определение дополнительных факторов прогноза заболевания позволит не только предупредить развитие его рецидива, но и получить дополнительную информацию, необходимую для стратификации пациентов на группы риска. Такое деление пациентов позволит усилить противоопухолевую терапию для элиминации остаточного опухолевого клона, снизить токсичность терапии [7, 8].

В настоящее время ранее известные клиничко-гематологические факторы риска развития рецидива — возраст, инициальный уровень лейкоцитов, наличие органомегалии — дополнены более надежными предикторами исхода, такими как генетические аномалии и ответ на терапию [9].

В связи с тем, что применение современных схем полихимиотерапии позволило добиться ремиссии у подавляющего большинства пациентов, морфологическая оценка ответа на терапию у пациентов с ОЛЛ имеет ограниченную чувствительность и специфичность. За последние десятилетия были предприняты усилия для разработки более чувствительных и специфичных методов детекции и мониторинга остаточного пула лейкоэмических клеток (ЛК) — минимальной остаточной болезни (МОБ) [10, 11].

Основными методами выявления МОБ у пациентов с ОЛЛ являются: определение остаточного лейкоэмического пула клеток с помощью проточной цитометрии, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени для детекции реаранжировок генов иммуноглобулинов и Т-клеточного рецептора и для определения МОБ по химерным транскриптам в ЛК [11, 12]. Определение МОБ с помощью проточной цитометрии является менее трудоемким методом исследования и требует меньших затрат времени в сравнении с методом ПЦР в режиме реального времени, что особенно важно на этапах индукционного лечения [13, 14].

В настоящее время на этапе окончания индукционной терапии самым важным прогностическим фактором у пациентов с ОЛЛ является оценка показателей МОБ [15]. Оптимальные время и частота детекции МОБ устанавливаются в соответствии с задачами исследования. Определение показателей МОБ во время индукционной терапии позволяет дополнительно выявить пациентов с быстрой регрессией ЛК [16, 17]. Положительное значение МОБ после поддерживающей терапии может указывать на развивающийся рецидив заболевания [18]. Однако влияние скорости регрессии (клиренса) ЛК на риск развития рецидива ОЛЛ в период проведения индукционной терапии не изучено.

Цели исследования: оценить прогностическое значение скорости регрессии ЛК в период с 15-го по 36-й день индукционной терапии на показатели выживаемости у детей с ОЛЛ из предшественников В-лимфоцитов (ВП ОЛЛ), а также на основании полученных данных и показателей МОБ на 36-й день терапии определить группу пациентов с наиболее высоким риском развития рецидива заболевания.

Материал и методы

В исследование включено 517 пациентов с ВП ОЛЛ в возрасте от 1 до 18 лет (медиана возраста — 4,16 года), не имеющих транслокаций t(9;22), t(4;11), которые в период с февраля 2008 по ноябрь 2014 г. получали лечение по протоколу «Острый лимфобластный лейкоз. Москва — Берлин 2008» (далее — ОЛЛ-МБ 2008) на базе РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии (д. Боровляны, Беларусь); Областной детской клинической больницы № 1 (г. Екатеринбург, Россия); Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (г. Москва, Россия), клиник г. Москвы (Российская детская клиническая больница, Морозовская детская клиническая больница и др.). В проведенном исследовании 266 (51,4%) пациентов были отнесены к группе стандартного риска развития рецидива заболевания (SRG), 215 (41,6%) — к группе промежуточного риска (ImRG), 36 (7,0%) — к группе высокого риска (HRG).

Забор костного мозга у пациентов выполняли на 15-й и 36-й дни индукционной терапии. Значение МОБ определяли методом 5—10-цветовой проточной цитометрии. Статус иммунофенотипической ремиссии оценивали по количеству бластных клеток в костном мозге, значение МОБ < 0,01% на 36-й день терапии расценивали как отрицательное (иммунофенотипическая ремиссия), количество бластных клеток в костном мозге 0,01% и более — как положительное значение МОБ (отсутствие иммунофенотипической ремиссии).

На 15-й день индукционной терапии 122 (23,6%) из 517 пациентов имели отрицательное значение МОБ. В связи с отсутствием субстрата ЛК, детектируемых методом 4—6-цветовой проточной цитометрии, у данных пациентов оценку клиренса во временной период с 15-го по 36-й день индукционной терапии не проводили. Не проводили такую оценку и у 101 пациента, имеющего значение МОБ $\geq 0,01 \dots < 0,1\%$, поскольку у них сложно оценить клиренс более 1 порядка.

Таким образом, оценку клиренса ЛК в период с 15-го по 36-й день индукционной терапии проводили у 294 (56,9%) пациентов с ВП ОЛЛ.

Для статистической обработки данных использовали программу R-STATISTICS версии 3.4.2. При сравнении по качественным признакам применяли критерий χ^2 . Выживаемость пациентов оценивали с помощью метода Каплана — Мейера. При расчете бессобытийной выживаемости (БСВ) под событиями понимали рецидив, смерть вследствие любой причины как

первое событие. Различия выживаемости в группах оценивали с помощью теста log-rang. Кумулятивную частоту развития рецидивов (КЧР) рассчитывали методом конкурирующих рисков. Различия кумулятивных частот оценивали с помощью теста Gray. Цензурирование наблюдений проводили 01.01.2018. Медиана длительности наблюдения составила 5,57 года.

Результаты и обсуждение

Клиренс ЛК является показателем скорости элиминации МОБ в костном мозге пациентов, измеряемым с 15-го по 36-й день индукционной терапии. В зависимости от скорости клиренса ЛК пациенты с ВП ОЛЛ были распределены на 3 группы исследования:

- в группу 1 (с быстрой скоростью регрессии ЛК) вошел 201 (68,4%) пациент со снижением показателей МОБ на 2 порядка;
- группа 2 (с медленной скоростью регрессии ЛК) — 79 (26,8%) пациентов со снижением показателей МОБ на 1 порядок;
- группа 3 — 14 (4,8%) пациентов с отсутствием снижения показателей МОБ в исследуемый временной период в пределах порядка.

Распределение пациентов в зависимости от скорости клиренса ЛК в период с 15-го по 36-й день индукционной терапии и групп риска согласно протоколу ОЛЛ МБ-2008 (таблица).

В группе 1 в длительной полной ремиссии (ДПР) находились 173 (86,07%) пациента, рецидив ОЛЛ отмечался у 19 пациентов, БСВ составила $86 \pm 3\%$, при этом КЧР — $11,0 \pm 2,6\%$. В группе 2 ДПР наблюдалась у 61 (77,21%) пациента, рецидив ОЛЛ — у 18 пациентов, БСВ составил $76 \pm 5\%$, КЧР — $24,1 \pm 5,1\%$. В группе 3 в ДПР находились 7 (50,0%) пациентов, рецидив ОЛЛ отмечался у 4 пациентов, БСВ составил $43 \pm 16\%$, КЧР — $35,7 \pm 17,3\%$.

Статистически значимые различия показателей БСВ и КЧР получены во всех исследуемых группах пациентов (рис. 1).

В группе стандартного риска среди 94 пациентов с быстрой ско-

ростью регрессии ЛК рецидив ОЛЛ зарегистрирован в 6 (6,4%) случаях, среди 53 (36,1%) пациентов с медленной скоростью и отсутствием регрессии ЛК в пределах порядка — в 10 (18,9%). КЧР для пациентов данной группы составила соответственно $8,1 \pm 3,6$ и $23,4 \pm 7,5\%$.

В группе промежуточного риска среди 89 (76,1%) пациентов с быстрой скоростью регрессии ЛК рецидив ОЛЛ зарегистрирован в 10 (11,2%) случаях, среди 28 (23,9%) пациентов с медленной скоростью и отсутствием регрессии ЛК в пределах порядка — в 7 (25,0%). КЧР для пациентов данной группы составила соответственно $12,5 \pm 3,8$ и $25,8 \pm 8,7\%$.

Таким образом, при снижении скорости клиренса ЛК в период с 15-го по 36-й день индукционной терапии у пациентов групп стандартного и промежуточного риска отмечалось статистически значимое ($p=0,0196$ и $p=0,0234$ соответственно) увеличение показателей КЧР.

В группе высокого риска среди 18 (60,0%) пациентов с быстрой скоростью регрессии ЛК рецидив ОЛЛ развился у 3 (16,7%), среди 12 (40,0%) пациентов с медленной скоростью и отсутствием регрессии ЛК в пределах порядка — у 5 (41,7%). КЧР для пациентов данной группы составила соответственно $17,1 \pm 9,3$ и $41,7 \pm 15,3\%$ (рис. 2).

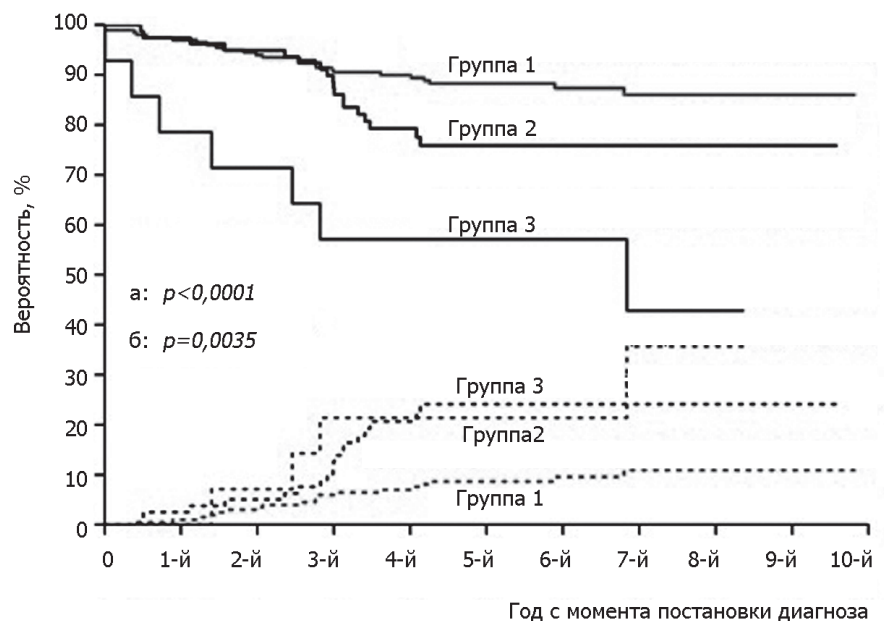


Рис. 1. БСВ (а) и КЧР (б) пациентов с ВП ОЛЛ

Распределение пациентов в зависимости от скорости клиренса ЛК и группы риска развития рецидива заболевания согласно протоколу ОЛЛ МБ-2008

Скорость регрессии ЛК	Группа риска		
	стандартного (n=147)	промежуточного (n=117)	высокого (n=30)
Быстрая	94 (63,9%)	89 (76,1%)	18 (60,0%)
Медленная	47 (32,0%)	26 (22,2%)	6 (20,0%)
Отсутствует в пределах порядка	6 (4,1%)	2 (1,7%)	6 (20,0%)

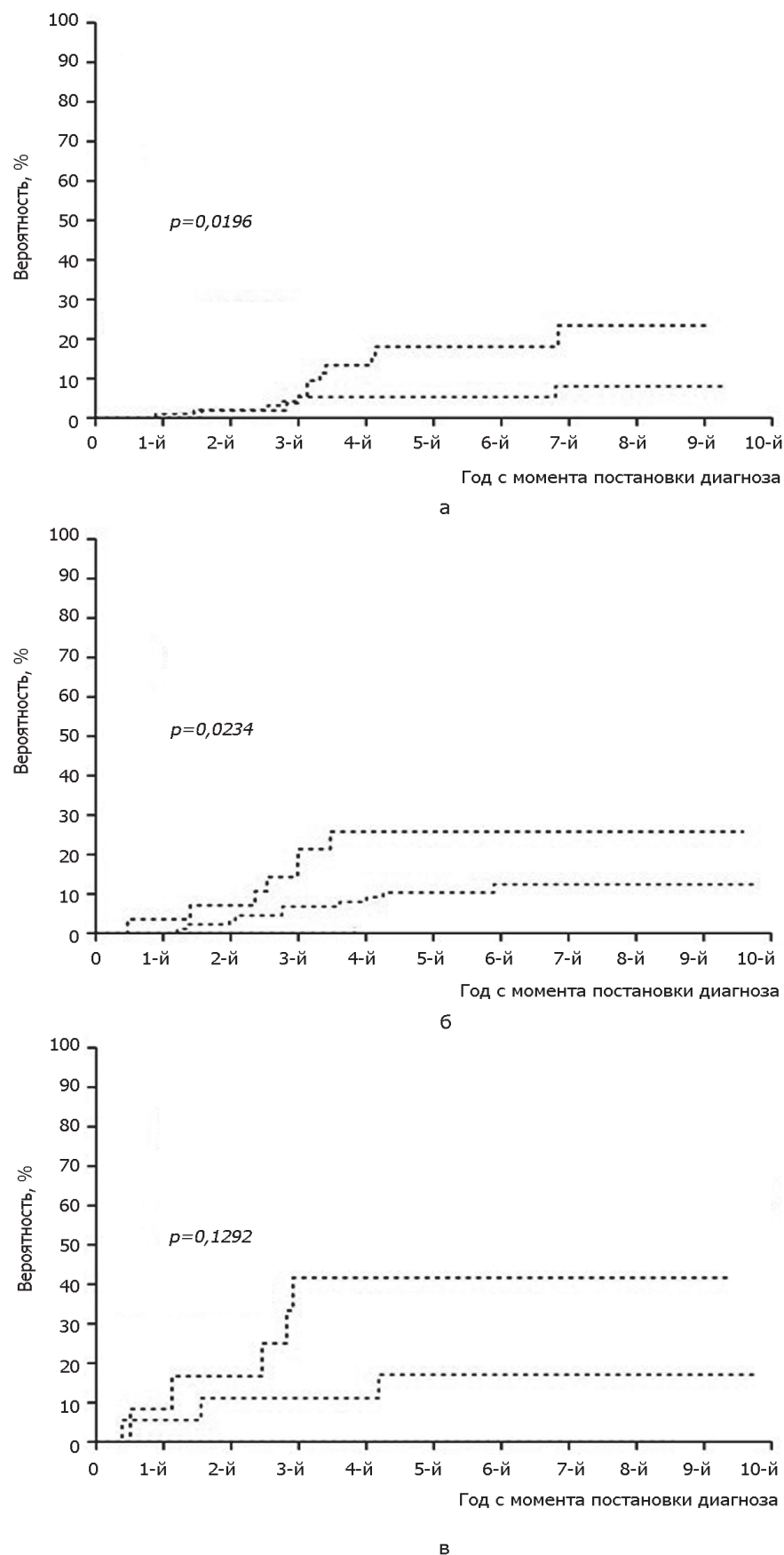


Рис. 2. Показатели КЧР пациентов групп стандартного (а), промежуточного (б) и высокого (в) риска

При проведении оценки показателей МОБ на 36-й день индукционной терапии установлено, что пациенты со значением $МОБ < 0,1\%$ имели статистически значимо более высокие показатели БСВ и низкие показатели КЧР в сравнении с пациентами, имевшими показатели $МОБ \geq 0,1\%$. Так, для пациентов ($n=451$) со значением $МОБ < 0,1\%$ БСВ составила $91 \pm 1\%$, КЧР — $6,8 \pm 1,4\%$, рецидив ОЛЛ зарегистрирован в 26 (5,7%) случаях, в ДПР находились 411 (91,1%) пациентов. Для пациентов со значением $МОБ \geq 0,1\%$ ($n=66$) БСВ составила $59 \pm 7\%$, КЧР — $36,6\%$, рецидив ОЛЛ развился в 22 (33,3%) случаях, в ДПР находился 41 (62,1%) пациент.

Показатели БСВ и КЧР пациентов с ВП ОЛЛ в зависимости от показателей МОБ на 36-й день индукционной терапии представлены на рис. 3.

В зависимости от скорости клиренса ЛК в период с 15-го по 36-й день терапии и значения МОБ на 36-й день индукционной терапии пациенты были разделены на 3 группы (рис. 4).

В группу А включили 46 (41,44%) пациентов с медленной скоростью регрессии или отсутствием регрессии ЛК в пределах порядка и значением $МОБ < 0,1\%$ на 36-й день индукционной терапии. При этом в ДПР находился 41 (89,1%) пациент, рецидив ОЛЛ развился в 5 (10,9%) случаях, БСВ составила $88 \pm 5\%$, КЧР — $12,1 \pm 5,2\%$.

В группу В вошли 18 (16,22%) пациентов с быстрой скоростью регрессии ЛК и значением $МОБ \geq 0,1\%$. В ДПР находилось 13 (72,2%) пациентов, рецидив ОЛЛ зарегистрирован в 5 (27,8%) случаях, БСВ составила $71 \pm 11\%$, КЧР — $28,7 \pm 11,3\%$.

В группу С включили 47 (42,34%) пациентов с медленной скоростью регрессии ЛК в пределах порядка и значением $МОБ \geq 0,1\%$. В ДПР находились 27 пациентов (57,5%), рецидив ОЛЛ развился в 17 (36,2%) случаях, БСВ составила $55 \pm 8\%$, КЧР — $39,1 \pm 8,0\%$ (рис. 4).

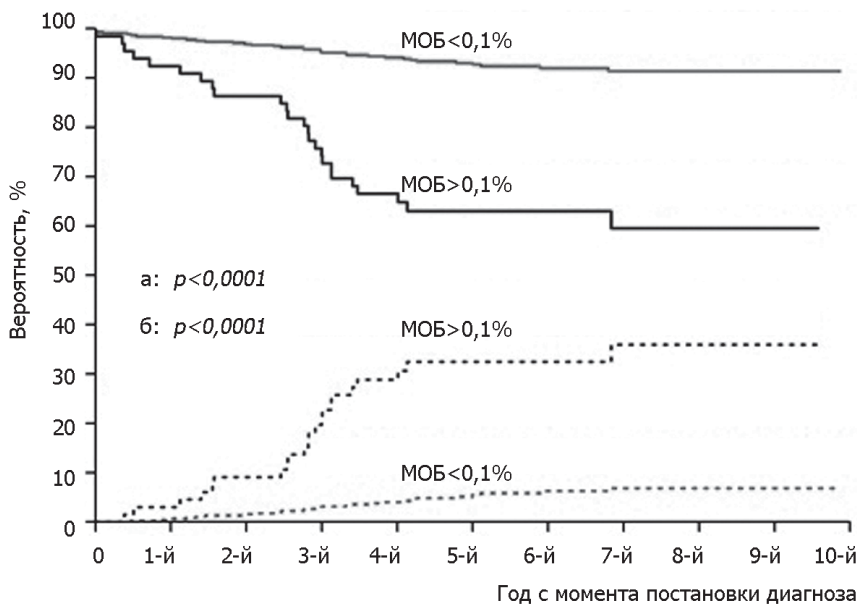


Рис. 3. БСВ (а) и КЧР (б) пациентов с ВП ОЛЛ в зависимости от значения МОБ на 36-й день индукционной терапии

Прогностическая значимость раннего ответа на этапе индукционной терапии у пациентов с ОЛЛ была продемонстрирована во многих клинических исследованиях и явилась критерием стратификации на группы риска развития рецидива заболевания в различных международных исследованиях. В ряде клинических исследований по лечению ОЛЛ у детей 8-й и 15-й дни индукционной терапии являются ключевыми для определения раннего ответа на проводимую терапию [19—22].

М. J. Wogowitz и соавт. продемонстрировали, что прогностическое значение МОБ, определяемое методом 4-цветной проточной цитометрии в периферической крови на 8-й день индукционной терапии у пациентов с ВП ОЛЛ, оказывает влияние на риск развития рецидива заболевания. Так, 5-летняя БСВ у 597 пациентов со значением $МОБ \leq 0,01\%$ составила $90 \pm 2\%$; у 339 пациентов со значением $МОБ > 0,01 \dots \leq 0,1\%$ — $86 \pm 3\%$; у 497 пациентов со значением $МОБ > 0,1 \dots \leq 1\%$ — $79 \pm 3\%$. У 372 пациентов со значением $МОБ > 1 \dots \leq 10\%$ БСВ составила $67 \pm 4\%$, наиболее низкий показатель БСВ — $54 \pm 7\%$ наблюдался у пациентов с показателями $МОБ > 10\%$. Кроме того, авторы впервые оценили клиренс ЛК по соотношению показателей МОБ в периферической крови на 8-й день терапии и показателей МОБ в костном мозге на этапе окончания индукционной терапии (29-й день терапии). Исследователи показали статистически зна-

чимые различия в показателях БСВ среди пациентов, достигших иммунофенотипической ремиссии на момент окончания индукционной терапии, но имеющих различные показатели МОБ в периферической крови на 8-й день терапии. Так, БСВ пациентов со значением $МОБ > 1\%$ на 8-й день терапии и отрицательным значением МОБ на 29-й день терапии составила $79 \pm 4\%$, в то время как для пациентов со значением $МОБ \leq 1\%$ на 8-й день терапии и отрицательным значением МОБ на 29-й день терапии она составила $90 \pm 1\%$. Данное исследование продемонстрировало прогностическое значение раннего ответа на показатели БСВ у пациентов с ОЛЛ [22].

Впервые возможность выявления на ранних этапах терапии

пациентов с различающимися результатами лечения путем определения показателей МОБ методом 4-цветной проточной цитометрии на 15-й день индукционной терапии были продемонстрированы G. Vasso и соавт. Так, среди 815 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с впервые установленным диагнозом ОЛЛ, получающих лечение по протоколу AIEOP-BFM-ALL, 187 (22,9%) имели отрицательное значение МОБ (менее 0,01%), остальные — положительное (более 0,01%). Среди пациентов с отрицательным значением МОБ 5-летняя БСВ составила $91,5 \pm 2,1\%$. Пациенты с положительным значением МОБ распределились следующим образом: 156 (19,1%) пациентов имели значение $\geq 0,01 \dots < 0,1\%$; у 213 (26,1%) — $\geq 0,1 \dots < 1\%$;

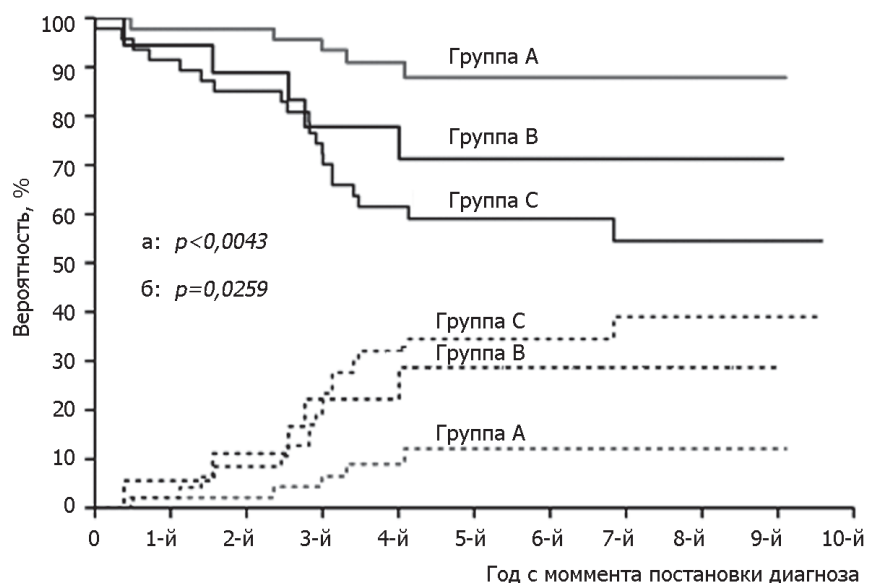


Рис. 4. БСВ (а) и КЧР (б) пациентов с ВП ОЛЛ, разделенных на группы в зависимости от скорости клиренса ЛК и значения МОБ

169 (20,7%) — $\geq 1 \dots < 10\%$; 90 (11,0%) пациентов с ОЛЛ имели значение $МОБ > 10\%$. Для исследуемых групп пациентов с положительным значением $МОБ$ показатель 5-летней БСВ составил $88,1 \pm 2,8\%$, $83,5 \pm 2,8\%$, $74,2 \pm 3,6\%$, $46,1 \pm 5,9\%$ соответственно. Значения 5-летней КЧР статистически значимо различались ($p < 0,001$): для пациентов с отрицательным значением $МОБ$ она составила $6,4 \pm 1,9\%$, для пациентов с положительным значением — $8,7 \pm 2,4\%$, $12,8 \pm 2,5\%$, $23,4 \pm 3,5\%$ и $47,2 \pm 5,9\%$ соответственно. Таким образом, авторы исследования предложили определять $МОБ$ методом проточной цитометрии на 15-й день терапии для выявления пациентов с благоприятным ($МОБ < 0,1\%$) исходом заболевания еще на этапе индукционной терапии. Это позволит снизить интенсификацию проводимой терапии за счет уменьшения дозы антрациклинов [23].

М. Ampatzidou и соавт. ретроспективно оценили клиренс ЛК, определяемый методом 3-цветной проточной цитометрии на этапе проведения индукционной терапии у пациентов с ОЛЛ. Авторы исследования провели ретроспективную оценку показателей $МОБ$ на 15, 33, 78-й дни, 22—24 нед терапии, перед началом и после окончания поддерживающей терапии у 133 детей с ОЛЛ, также были проанализированы показатели выживаемости и частоты развития рецидива заболевания в зависимости от кинетики клиренса ЛК с 15-го по 33-й день терапии. Исследователи показали, что у пациентов со снижением ЛК на более чем 3Log ($n=52$) рецидив заболевания регистрировали в 9,6% случаев, в то время как у пациентов, имеющих снижение ЛК менее чем на 3Log ($n=29$), рецидив ОЛЛ развился в 27,6% случаев. БСВ статистически значимо выше ($p=0,035$) среди пациентов со снижением ЛК более чем на 3Log ($87,0 \pm 5,5\%$) в сравнении с пациентами, у которых наблюдалось снижение ЛК менее чем на 3Log ($65,9 \pm 10,0\%$). Авторы исследования показали, что кинетика клиренса ЛК может вносить дополнительную информацию для стратификации пациентов на группы риска [24].

Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрировали, что скорость регрессии ЛК у пациентов с ВП ОЛЛ, измеряемая в период с 15-го по 36-й день проведения индукционной терапии, имеет прогностическую значимость для определения риска развития рецидива заболевания. Установлено, что снижение скорости регрессии ЛК в указанный период ассоциировано со статистически значимым снижением показателей БСВ (для пациентов с быстрой скоростью регрессии ЛК — $86 \pm 3\%$, для пациентов с медленной скоростью регрессии ЛК — $76 \pm 5\%$, для пациентов с отсутствием снижения клиренса ЛК в пределах порядка — $43 \pm 16\%$; $p < 0,001$) и ростом показателей КЧР (для пациентов с быстрой скоростью регрессии ЛК — $11,0 \pm 2,6\%$, для пациентов с медленной скоростью регрессии ЛК — $24,1 \pm 5,1\%$, для пациентов с отсутствием снижения клиренса ЛК в пределах порядка — $35,7 \pm 17,3\%$; $p=0,0035$).

Распределение пациентов в зависимости от группы риска развития рецидива заболевания продемонстрировало, что для пациентов групп стандартного и промежуточного риска отмечается статистически значимое увеличение показателей КЧР (для пациентов группы стандартного риска $p=0,0196$, промежуточно-го — $p=0,0234$).

Было установлено, что пациенты со значением $МОБ < 0,1\%$, измеренным на 36-й день индукционной терапии, имели статистически значимо более высокие показатели БСВ и низкие показатели КЧР в сравнении с пациентами, имеющими показатели $МОБ \geq 0,1\%$ на 36-й день терапии. В ходе исследования было выявлено, что пациенты с быстрой скоростью регрессии ЛК и значением $МОБ \geq 0,1\%$ имели более высокий риск развития рецидива в сравнении с пациентами, имеющими значение $МОБ < 0,1\%$ и медленный клиренс ЛК или его отсутствие на этапе индукционной терапии. Исследование показателей $МОБ$ на 36-й день терапии и клиренса ЛК во временной период с 15-го по 36-й день индукционной терапии позволило выделить пациентов с наиболее высоким риском развития рецидива.

Наиболее низкий показатель БСВ $55 \pm 8\%$ и высокий показатель КЧР $39,1 \pm 8,0\%$ констатированы у пациентов, имеющих медленную скорость регрессии ЛК или отсутствие регрессии ЛК в пределах порядка, а также значение $МОБ \geq 0,1\%$ на 36-й день терапии (группа С).

Контактная информация:

Столярова Елена Александровна — врач-гематолог онкологического (гематологического) отделения № 3. Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. Ул. Фрунзенская, д. 43, 223053, Минская область, Минский район, Боровлянский с/с, д. Боровляны. Сл. тел. +375 17 265-40-84.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Е. А. С., Н. В. М., О. И. Б., А. М. П., Л. Г. Ф., О. В. А.
Сбор и обработка материала: Е. А. С., Н. В. М., М. В. Б., А. М. П.,
Статистическая обработка данных: Е. А. С., О. И. Б.,
Написание текста: Е. А. С., Н. В. М., М. В. Б., Л. В. М., А. М. П.,
Редактирование: Е. А. С., Н. В. М., М. В. Б., А. М. П., О. В. А.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Metayer C., Milne E., Clavel J., et al. The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(3): 336—47.
2. Ward E., DeSantis C., Robbins A., et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA. Cancer J. Clin.* 2014; 64(2): 83—103.
3. Belson M., Kingsley B., Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ. Health Perspect.* 2007; 115(1): 138—45.
4. Lustosa de Sousa D. W., de Almeida Ferreira F. V., Cavalcante Felix F. H., de Oliveira Lopes M. V. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2015; 37(4): 223—9.
5. Cooper S. L., Brown P. A. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Clin. N. Am.* 2015; 62(1): 61—73.

6. Locatelli F., Schrappe M., Bernardo M. E., Rutella S. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2012; 120(14): 2807—16.
7. Teachey D. T., Hunger S. P. Predicting relapse risk in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br. J. Haematol*. 2013; 162(5): 606—20.
8. Lee J. W., Cho B. Prognostic factors and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Korean J. Pediatr*. 2017; 60(5): 129—37.
9. Ceppi F., Cazzaniga G., Colombini A., et al. Risk factors for relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: prediction and prevention. *Expert Rev. Hematol*. 2015; 8(1): 57—70.
10. Short N. J., Jabbour E. Minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia: how to recognize and treat it. *Curr. Oncol. Rep*. 2017; 19(1): 6.
11. van Dongen J. J., van der Velden V. H., Bruggemann M., Orfao A. Minimal residual disease diagnostics in acute lymphoblastic leukemia: need for sensitive, fast, and standardized technologies. *Blood*. 2015; 125(26): 3996—4009.
12. Chatterjee T., Mallhi R. S., Venkatesan S. Minimal residual disease detection using flow cytometry: Applications in acute leukemia. *Med. J. Armed Forces India*. 2016; 72(2): 152—6.
13. Borowitz M. J., Wood B. L., Devidas M., et al. Prognostic significance of minimal residual disease in high risk B-ALL: a report from Children's Oncology Group study AALL0232. *Blood*. 2015; 126(8): 964—71.
14. Pui C. H., Pei D., Campana D., et al. Improved prognosis for older adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Oncol*. 2011; 29(4): 386—91.
15. Мигаль Н. В., Белевцев М. В., Мовчан Л. В. и др. Прогностическое значение минимальной резидуальной болезни у детей с В-линейным острым лимфобластный лейкозом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2015; 14(1): 50—7. [Migal N. V., Belevtsev M. V., Movchan L. V. i dr. Prognostic value of minimal residual disease in children with B-linear acute lymphoblastic leucosis. *Voprosi gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2015; 14(1): 50—7. (in Russian)]
16. Rocha J. M., Xavier S. G., deLima Souza M. E., et al. Current strategies for the detection of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis*. 2016; 8(1): e2016024.
17. Pui C. H., Pei D., Coustan-Smith E., et al. Clinical utility of sequential minimal residual disease measurements in the context of risk-based therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2015; 16(4): 465—74.
18. Bruggemann M., Raff T., Kneba M. Has MRD monitoring superseded other prognostic factors in adult ALL? *Blood*. 2012; 120(23): 4470—81.
19. Lauten M., Moricke A., Beier R., et al. Prediction of outcome by early bone marrow response in childhood acute lymphoblastic leukemia treated in the ALL-BFM 95 trial: differential effects in precursor B-cell and T-cell leukemia. *Haematologica*. 2012; 97(7): 1048—56.
20. Moricke A., Reiter A., Zimmermann M., et al. Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95. *Blood*. 2008; 111(9): 4477—89.
21. Conter V., Arico M., Basso G., et al. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2010; 24(2): 255—64.
22. Borowitz M. J., Devidas M., Hunger S. P., et al. Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia and its relationship to other prognostic factors: a Children's Oncology Group study. *Blood*. 2008; 111(12): 5477—85.
23. Basso G., Veltroni M., Valsecchi M. G., et al. Risk of Relapse of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Is Predicted By Flow Cytometric Measurement of Residual Disease on Day 15 Bone Marrow. *J. Clin. Oncol*. 2009; 27(31): 5168—74.
24. Ampatzidou M., Paterakis G., Vasdekis V., et al. Prognostic significance of flow cytometry MRD log reduction during induction treatment of childhood ALL. *Leuk. Lymphoma*. 2019; 60(1): 258—61.

Поступила 04.04.2019.

Принята к печати 24.05.2019.



МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ПОИСКУ РЕШЕНИЙ

Демографическая безопасность является приоритетным направлением социальной политики белорусского государства. На фоне снижения общей смертности и улучшения ряда показателей здоровья населения сохраняется высокий уровень смертности лиц трудоспособного возраста, особенно среди мужчин. Отмечается значительный разрыв по показателям здоровья городского и сельского населения, между мужчинами и женщинами. Уровень рождаемости недостаточен для количественного воспроизводства населения страны. Отмечается увеличение численности пожилых людей и их доли в общей численности населения. Сохраняется нестабильность брачных и семейных отношений, происходит снижение ценности семейного образа жизни и связи поколений.

Для анализа медико-демографических проблем в редакции журнала «Здравоохранение. Healthcare» прошел круглый стол с участием медицинской общественности, социологов, экономистов, представителей Белорусской православной церкви. С его материалами можно ознакомиться на сайте zdrav.by.

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

— Беларусь занимает 17-е место в Европе и 92-е в мире по численности населения. С 1993 г. численность населения Беларуси снижается, на начало 2019 г. составила 9 475 174 человека. Средний возраст городского населения 38,8 года, сельского — 34,6. По прогнозу экспертов ООН, к 2100 г. население Беларуси может сократиться до 7,6 млн жителей. Существующая ситуация в структуре населения страны обусловлена исторически сложившимися и современными тенденциями рождаемости, развития брачных, семейных отношений, института семьи, состоянием системы здравоохранения. Беларусь — первая страна на постсоветском пространстве, которая поставила задачу преодоления проблем, связанных с растущей депопуляцией и демографическим кризисом. В соответствии с Законом Республики Беларусь от 4 января 2002 г. № 80-З «О демографической безопасности Республики Беларусь» разработана и реализуется Национальная программа демографической безопасности Республики Беларусь, цель которой — стабилизировать численность населения путем увеличения рождаемости и продолжительности здоровой жизни в интересах устойчивого развития страны. Одним из заказчиков, разработчиков и исполнителей национальной программы в области здоровья населения является Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Людмила Анатольевна, каких результатов в стабилизации демографической ситуации достигла служба охраны материнства и детства?

Л. А. Легкая, начальник отдела медицинской помощи матерям и детям Главного управления организации медицинской помощи, экспертизы, обращений граждан и юридических лиц Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

— Основным программным документом в нашей работе с 2016 г. является государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь». Это первая программа, в которой составляющая здоровья народа представлена объемно и последовательно, включены индикаторы, методика расчета. Подробнее остановлюсь на подпрограмме «Семья и детство», на значимых для нашей службы показателях. Одним из целевых показателей подпрограммы является стабилизация младенческой смертности. В 2018 г. коэффициент младенческой смертности составил 2,4. С 1991 по 2018 г. она снизилась почти в 5 раз. Данные показатели младенческой смертности в 2011 г. подтверждены экспертами ВОЗ.

Многие из вас бываю в отделениях реанимации и видят «космическое» оборудование, благодаря которому, а также

технологиям и, конечно, нашим специалистам выхаживают недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела, детей с тяжелыми заболеваниями.

За этот период в 4,7 раза снизился показатель смертности детей до 5 лет. Детская смертность достигла рекордно низких цифр и составила 28 на 100 000 детского населения с рождения до 17 лет. С 2012 г. значительно снизился показатель смерти детей от внешних причин и в 2018 г. он составил 7,3 на 100 000 детского населения.

Должны использоваться все возможности для предотвращения смертности детей от внешних причин. Благодаря поддержке ЮНИСЕФ и ВОЗ, была разработана стратегия, планы профилактики детского травматизма. Совместная работа позволила достичь положительных результатов.

В прошлом году было зарегистрировано 3 случая материнской смертности. Каждый такой случай рассматривается как чрезвычайная ситуация, разбирается на всех уровнях с целью выработки подходов оказания медицинской помощи. Разбор критических случаев в акушерстве позволил сделать прорыв в работе службы охраны материнства и детства. Сейчас четко работает комиссия, рассматриваются тяжелые клинические случаи без указания фамилий пациенток, организации здравоохранения. Анализ проводится не с точки зрения наказания, критики, а с целью предотвращения таких ситуаций и недопущения ошибок. Это хорошая школа для врачей.

Остановлюсь подробнее на общих тенденциях в здоровье детей. Низкая младенческая и детская смертность требуют определенных подходов в реабилитации, развития службы раннего вмешательства. Из родильного дома ребенок переводится под наблюдение в поликлинику. При выявлении нарушений здоровья или риска их развития ребенку будет оказана ранняя помощь в соответствии с приказом по организации раннего вмешательства. С 2005 г. отмечен рост показателей первичной детской инвалидности. В 2018 г. он составил 21,7 на 10 000 детского населения. Несмотря на это, тяжесть первичной детской инвалидности ежегодно снижается приблизительно на 3%. Мы прилагаем все усилия для того, чтобы ребенок с инвалидностью социализировался и имел высокое качество жизни.

Показатель заболеваемости детей за последние 15 лет существенно не изменился. Показатели первичной и общей заболеваемости остались на уровне 1,8 и 2,0 соответственно на 1000 детского населения, однако изменилась ее структура. За последние 5 лет увеличилась доля болезней глаз на 21%, травм на 3,7%, инфекций на 12%, болезней уха на 10%, болезней КМС на 14%, ВПР на 14,5%. Отмечено снижение доли

болезней органов пищеварения и психических расстройств на 20%.

При относительно стабильном уровне заболеваемости сахарным диабетом среди детей отмечено изменение его возрастной структуры: раньше превалировала возрастная группа 15—17 лет, потом от 10 до 17 лет, сейчас дети раннего возраста 0—4 года. Это требует индивидуального подхода, адекватной инсулиновой терапии, использования современных систем мониторинга гликемии.

Говоря о здоровье женщин, стоит сказать о современных тенденциях. Женщины стали рожать позже. Возраст рождения первого ребенка стремительно приближается к 29 годам, последующие дети рождаются после 30 лет. К такому возрасту у женщин чаще имеется соматическая патология, которая может влиять на течение беременности, поэтому ведение беременности диктует свои особые условия. В прошлом году вышли новые клинические протоколы, которые разрабатывались большой группой специалистов с учетом европейских и российских подходов, мнений экспертов в различных сферах медицины. Третий год подряд мы отдаем на экспертизу международным экспертам наши клинические протоколы. Впервые вышел клинический протокол по ведению нормальных родов.

Структура заболеваемости беременных не изменилась. В основном это анемия, заболевания щитовидной железы, мочеполовой системы, угроза прерывания беременности. При анализе мы ориентируемся не на заболевание и на его влияние, а на исход беременности и родов. При планируемой беременности исходы бесспорно благоприятнее. Мы вместе с педагогами, родителями должны работать с молодежью, объяснять, что репродуктивный потенциал и его реализация имеют значительно лучший прогноз при рождении ребенка в возрасте с 19 до 24 лет. В Беларуси рожают женщины с любой патологией, к беременности противопоказаний нет. Около 40 женщин уже родили после операции по трансплантации органов. Медицина сегодня высокотехнологична, поэтому женщина в любом случае должна иметь возможность реализовать свои репродуктивные права, а задача медицины помочь ей в этом. Эти тенденции имеют свое значение для совершенствования службы охраны материнства и детства. Высокие технологии внедряются в акушерство на всех уровнях. Тяжелым пациенткам медицинская помощь оказывается на 3-м или 4-м уровне, то есть областном или республиканском. Такая система выстроена еще с начала 1990-х гг., она себя оправдала, имеет результат, остается вносить только некоторые организационные коррективы.

Ю. Г. Дегтярев:

— В Беларуси низкая младенческая и материнская смертность, что соответствует уровню западноевропейских стран. Даже в США при родах ежегодно умирает около 700 женщин при финансировании здравоохранения в десятки раз выше, чем в Беларуси. За счет чего в нашем государстве достигнуты такие результаты?

Л. А. Легкая:

— Снижение уровня младенческой и материнской смертности стало возможным благодаря выстроенной государственной политике, стабильному бюджетному финансированию, приоритету службы охраны материнства и детства, обеспечению наблюдения во время беременности и родов (практически 100% родовспоможений проходит в организациях здравоохранения), созданной разноразмерной системы организации перинатальной помощи. Четко работают выездные реанимационные бригады на местах и бригады РНПЦ «Мать и дитя» при возникновении критической ситуации, высокий уровень подготовки и практических навыков имеют специалисты. На обучающем семинаре «Школа главного акушера-гинеколога» рассматриваем все проблемные случаи и проводим мастер-

классы. Только комплексные меры могут привести к высоким результатам.

Ю. Г. Дегтярев:

— Екатерина Анатольевна, Вы участвовали в разработке концепции Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь. Какие факторы, кроме медицинских, влияют на демографическую ситуацию в стране?

Е. А. Антипова, зав. кафедрой экономической и социальной географии Белорусского государственного университета, доктор географических наук, профессор:

— На наш взгляд, один из ключевых концептов разработки национальной программы демографической безопасности — это ее междисциплинарность. Достигнутые успехи в решении проблем демографической ситуации в стране связаны в том числе с тем, что при разработке программы, ее основных методических подходов, выборе целевых показателей и их пороговых значений Министерство труда и социальной защиты обращалось к широкому кругу экспертов, среди которых были демографы, экономисты, социологи, медики, геодемографы. Белорусский государственный университет исторически в лице нашей кафедры готовит демографов для Беларуси. Многолетний опыт подготовки специалистов и трудоустройства их на рынке труда Беларуси свидетельствует о том, что одним из инструментов регулирования демографической ситуации в стране является повышение уровня демографической культуры и образования. Наша кафедра готовит квалифицированных специалистов, которые могут наблюдать и анализировать демографическую ситуацию комплексно, делать выводы о международных тенденциях демографических процессов. Мы изучаем и сравниваем демографические процессы с использованием международных баз данных ООН и можем наблюдать, как меняется система международных индикаторов для их оценки и какие международные индикаторы являются в тот или иной период наиболее важными для оценки демографической безопасности страны. Национальную программу демографической безопасности, разработанную до 2015 года, можно назвать в каком-то роде пионерной на постсоветском пространстве. Это объясняется, например, введением в терминологический оборот инновационного в годы разработки термина «демографическая безопасность» и приданием ей ранга в системе национальной безопасности. Это сильная конкурентная позиция нашей страны. Ряд российских экспертов перенимают белорусский опыт, в том числе и для оценки региональной демографической безопасности.

Ю. Г. Дегтярев:

— ВОЗ осуществляет мониторинг региональной и глобальной демографической ситуации, изучает ее тенденции. Как ВОЗ оценивает проводимые республикой мероприятия и какие рекомендации дает по обеспечению демографической стабильности?

В. З. Русович, координатор программ общественного здравоохранения странового офиса ВОЗ в Республике Беларусь:

— ВОЗ считает, что каждая смерть, которая наступает до 70 лет, — преждевременная. С точки зрения всех международных организаций, в Беларуси очень большая разница в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами. В среднем белорусская женщина живет 79 лет, мужчина — 69. Иными словами, сегодня в Беларуси обычный мужчина погибает преждевременно. С точки зрения ВОЗ, основная причина смертности белорусов — неинфекционные болезни (сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких) и во вторую очередь травматизм. В прошлом году ВОЗ опубликовала важный отчет «Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Беларуси: аргументы в пользу инвестирования» по итогам проведенного исследования

распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний в Беларуси STEPS в рамках финансируемого Европейским союзом проекта «БЕЛМЕД». По оценкам ВОЗ, в Беларуси от неинфекционных заболеваний ежегодно умирает чуть больше 120 000 человек. Это значит, каждый день, включая сегодняшний, умирает более 300 человек. Из них сегодня в Беларуси около 50 человек умрет от заболеваний, связанных с употреблением алкоголя, которое включает инфаркты, инсульты и сердечную недостаточность, 8 разновидностей рака, вызываемых алкоголем (рак гортани, желудка, толстого кишечника и так далее), преднамеренного и непреднамеренного травматизма в результате алкогольной интоксикации, а также смертей в результате случайных отравлений алкоголем. Еще 40 человек сегодня умрут от заболеваний, связанных с курением. Как и в ситуации с вредным употреблением алкоголя, ни в одном свидетельстве о смерти не будет написано, что человек умер от табака или курения. Там будет указано, что смерть наступила от сердечно-сосудистых заболеваний, одной из 28 локализаций рака, связанных с курением или хронической обструктивной болезнью легких, основная причина которой — курение. Таким образом, 1/3 смертей в Беларуси возможно предотвратить, целенаправленно воздействуя на снижение употребления алкоголя и табака. Как это сделать? Согласно последнему STEPS-исследованию в Беларуси, только по мужскому курению Беларусь третья в Европе после закавказских республик, с распространенностью 48%. Нужно отметить достигнутый небольшой прогресс: 10 лет назад в Беларуси курили 56% мужчин. Даже при уменьшении интенсивности курения на каждый процент достигаются значительные изменения в снижении заболеваемости и смертности от неинфекционных заболеваний. Согласно STEPS-исследованию, в Беларуси каждый 3-й мужчина и каждая 10-я женщина отметили случаи эпизодического употребления в больших количествах (более 6 стандартных единиц, где 1 единица равна 10 г чистого спирта, или 30 мл крепких спиртных напитков, в течение одного повода) алкоголя в течение последнего года. Это наиболее опасный тип его употребления. Сложившийся в Беларуси тип употребления алкоголя с преобладанием крепких спиртных напитков и высоким процентом эпизодического употребления алкоголя в больших количествах резко отличается от европейского. Это приносит колоссальный дозозависимый вред с точки зрения общественного здравоохранения.

Хотелось бы рассказать о разноплановых, но напрямую связанных с демографической безопасностью рекомендациях ВОЗ для Беларуси, которые направлены на решение демографических проблем, уменьшение смертности, увеличение продолжительности жизни, улучшение ее качества. Все эти рекомендации ВОЗ относятся к так называемым *bestbuys* (оптимальные по затратам) мероприятиям с точки зрения оценки «затраты — эффективность», а некоторые приносят дополнительные поступления в государственный бюджет для дальнейшего инвестирования в здоровье. Глобальный отчет ВОЗ в отношении профилактики неинфекционных заболеваний так и называется «Спасение жизней — снижение затрат. Стратегические меры борьбы с неинфекционными заболеваниями». Действительно, мало таких ситуаций, когда международные организации предлагают высокоэффективные меры для спасения жизней и укрепления здоровья, которые при этом приносят дополнительные средства в государственный бюджет. ВОЗ рекомендует Беларуси реформы в 6 направлениях, которые касаются в основном снижения факторов риска неинфекционных заболеваний.

Давайте их разберем с точки зрения жизненного цикла. Прежде всего ВОЗ рекомендует обратить внимание на уровень исключительно грудного вскармливания. Международ-

ная цель — 60% матерей должны вскармливать грудью ребенка до возраста 6 мес. Это важно для предотвращения многих факторов риска, в том числе для снижения вероятности возникновения избыточного веса и ожирения в подростковом возрасте. Исключительное грудное вскармливание означает, что ребенок получает только грудное молоко. Он не получает никаких других жидких или твердых веществ, даже воду, за исключением перорального регидратационного раствора или капель/сиропа, содержащих витамины, минералы или лекарства.

В этом году ЮНИСЕФ будет проводить в Беларуси очередное международное исследование MICS, которое позволит уточнить эти цифры в 2019 г. Однако согласно последнему исследованию MICS (2012 г.), которое позволяет сравнивать страны между собой, только 9% женщин в Беларуси до 6 мес кормят своего ребенка исключительно грудью. Это предполагает необходимость дальнейшего продвижения в республике исключительно грудного вскармливания до достижения ребенком возраста 6 мес.

Вакцинация и традиционно высокие уровни охвата являются огромными преимуществами белорусской системы здравоохранения, которые нужно сохранить всеми силами. ВОЗ призывает Беларусь сохранить существующий уровень вакцинации детей в рамках действующего календаря и добавить вакцинирование против вируса папилломы человека (ВПЧ) в качестве бесплатной вакцины. Это самая эффективная мера против рака шейки матки и заболеваний мужчин и женщин, вызванных ВПЧ.

Президентом Республики Беларусь подписан Декрет, касающийся вопросов совершенствования оборота и потребления табачных изделий, электронных систем курения и систем для потребления табака, который вступает в силу с 27 июля 2019 г. По расчетам ВОЗ, данные меры позволят снизить распространенность курения в Беларуси на 11—12% в течение 40 лет. Это, казалось бы, небольшое снижение предотвратит 116 000 смертей среди населения Беларуси в течение 40 лет. Другой эффективной мерой, рекомендуемой ВОЗ, которая неоправданно сложно внедряется в Беларуси, но приносит дополнительное поступление в бюджет, является повышение акцизных налогов минимум до 75% от стоимости пачки сигарет. Сегодня в Беларуси акцизный налог составляет 35% — это в 2 раза ниже, чем рекомендует ВОЗ. Здесь вступают в конфликт табачная индустрия и общественное мнение. По самым скромным расчетам Всемирного банка, при ежегодных поступлениях в бюджет Беларуси 500 млн долларов США от табачных акцизов, республика тем не менее теряет каждый год еще 200 млн долларов дополнительных поступлений из-за очень низких акцизов. Высокие цены на сигареты — самая эффективная мера по предотвращению распространения курения среди молодежи. Лучший пример — Австралия, где пачка сигарет стоит 20 долларов. Правительство объявило, что в течение 5 лет цена вырастет до 30 долларов, а к 2030 г. континент будет объявлен свободным от курения (распространенность потребления табака составит менее 5%). Для тех, кто уже курит, важно, чтобы представители первичного звена проводили квалифицированное мотивационное индивидуальное консультирование, которое помогает бросить курить и спасти жизни. Для Беларуси ВОЗ рекомендует использовать опыт стран Западной Европы, где пациентам, которые хотят бросить курить, доступна финансовая компенсация никотинозаместительной терапии и приобретение никотиновых пластырей или жевательных резинок. В Беларуси пока такая компенсация отсутствует.

Следующие важные для Беларуси рекомендации касаются подросткового здоровья и использования психоактивных веществ. Исследование ЮНИСЕФ обнаружило большую брешь в белорусском законодательстве в отношении ограничений

по продаже алкоголя и табака несовершеннолетним в возрасте до 18 лет. Это важный момент, который касается доступности курения и алкоголя в торговой сети для подростков. По данным МВД, на официальном учете в милиции состоит 14 000 подростков, которые попали в поле зрения милиции при употреблении алкоголя. Как вы думаете, сколько точек продаж алкоголя лишили лицензии? Ни одной. Почему? Причина в том, что в Беларуси ответственность за продажу несовершеннолетним алкогольных напитков и табака несет только конкретный продавец, а не администрация или собственник магазина. Исследование показало, что это ограничение выполняется в Беларуси очень слабо. ВОЗ рекомендует увеличить ответственность собственников за реализацию алкоголя и табачных изделий несовершеннолетним. По исследованию ЮНИСЕФ, 40% курящих подростков, и 25% тех подростков, которые употребляют алкоголь, могут приобрести спиртное и сигареты без предъявления паспорта. Для Беларуси с учетом международного опыта Швеции можно ограничить двухступенчатое ограничение возраста продажи алкоголя. Скандинавская модель разрешает употреблять алкоголь любой крепости людям, достигнувшим 18 лет, в баре или кафе, а также до достижения 18 лет — в присутствии родителей. При этом собственники кафе несут ответственность и обязаны прекратить продажу алкоголя при возникновении выраженных признаков опьянения у своих клиентов. Эта же модель предполагает, что продажа крепких алкогольных напитков (свыше 5%) в розничной сети возможна только лицам старше 20 лет. ВОЗ рекомендует для Беларуси поднимать акцизные налоги в зависимости от уровня содержания алкоголя. Скандинавская модель предполагает, что крепкие спиртные напитки облагаются почти 10-кратным налогом по отношению к акцизам для слабоалкогольных напитков. Это объясняется дозозависимым вредом алкоголя. Спорным для Беларуси, в отличие от многих стран Европы, остается вопрос ограничения розничных продаж алкоголя по времени (ночное время) и месту (только в торговых точках, гарантирующих непродажу алкоголя несовершеннолетним).

Важный аспект в демографической безопасности касается рекомендаций по питанию. Исследование STEPS показало, что белорусы употребляют в 2 раза больше соли, чем советуют международные организации. ВОЗ рекомендует указывать количество соли на упаковке продуктов, изменить рецепты в столовых, технологии приготовления пищи. Сюда же относятся рекомендации ВОЗ, имплементированные в некоторых странах, по введению дополнительного налога на сладкие газированные напитки с высоким содержанием сахара в качестве меры борьбы с детским ожирением.

Следующие рекомендации ВОЗ касаются изменений скоростного режима в пределах городов и населенных пунктов: ограничить скорость в городах до 50 км/ч. Сейчас в Беларуси разрешенная скорость составляет 60 км/ч, и, как показывает практика, штрафные санкции применяют начиная с 67 км/ч. Почему это плохо? ВОЗ оперирует следующими научно обоснованными фактами: в городах снижение скорости среднего потока на 10 км/ч приведет к сокращению на 40% травматизма и смертности среди незащищенных участников дорожного движения (велосипедисты и пешеходы). Эти рекомендации внедрены в странах Европейского союза, в том числе в Прибалтийских странах и Польше. Кроме того, скорость не выше 50 км — это самое главное условие начала велосипедного движения в городах. Именно с этим ограничением связана безопасность, выравнивание попутных потоков между различными видами транспорта. Как следствие, если снизить разрешенную скорость по городу до 50 км/ч, то на проезжей части можно обозначать велодорожки и люди смогут добираться на работу на велосипеде. Например, согласно сегодняшним правилам движения, Беларусь — практически един-

ственная страна в мире, где велосипедистам официально запрещено передвигаться по дорогам городов (только по велодорожкам и тротуарам). Езда на велосипеде обеспечивает профилактику депрессии, сахарного диабета, избыточного веса. Это простое изменение, которое несложно сделать, чтобы сохранить жизни, теряемые одновременно в результате травматизма и неинфекционных заболеваний.

Наконец, существуют рекомендации ВОЗ для Беларуси, направленные на оптимизацию системы лечения сердечно-сосудистых заболеваний, — «Обзор организации неотложной помощи и реабилитации при инфарктах и инсульте в Беларуси». По мнению ВОЗ, в республике для эффективной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний не хватает системы компенсации стоимости амбулаторного лечения по 3 группам препаратов, а именно: для снижения давления, уровня холестерина крови у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и использования при никотинозаместительной терапии. Бесплатная медицинская помощь — это большое достижение белорусской системы здравоохранения, которое нужно сохранить, но Беларусь уже отстает от соседних стран по обеспечению компенсации стоимости лечения артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина, что входит в понятие ВОЗ о «всеобщем охвате медицинской помощи». Например, Украина уже в 2017 г. нашла возможность бесплатного обеспечения нуждающихся пациентов этими препаратами, страны Прибалтики делают это уже более 20 лет, в странах Западной Европы такое обеспечение считается основной формой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний для тех, у кого есть высокий риск развития таких заболеваний. В Беларуси (так сложилось с советских времен) компенсировали только 6 мес применения антигипертензивных препаратов при возникновении инфаркта, инсульта или наличии инвалидности, что является недостаточным с точки зрения эффективной борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ю. Г. Дегтярев:

— Проблему демографической стабильности необходимо рассматривать также в сфере нравственного сознания и духовной жизни человека. В Белорусской православной церкви создана Синодальная комиссия по вопросам семьи, защиты материнства и детства. Отец Павел, каким образом церковь может повлиять на демографическую ситуацию в республике? Существует ли программа конкретных правовых и церковно-общественных решений демографической проблемы?

П. Ю. Сердюк, председатель Синодальной комиссии Белорусской православной церкви по вопросам семьи, защиты материнства и детства, протоиерей:

— Хотелось бы рассказать о мерах и возможных мероприятиях по совершенствованию нашей национальной демографической модели. При составлении перечня рекомендаций, приводимых ниже, мы руководствовались кризисным демографическим положением в стране, существующим международным опытом, нежелательностью использования запретительных механизмов и долгосрочностью демографических циклов (исчисляемых не столько в годах, сколько в поколениях). Принимался в учет и тот факт, что меры сугубо экономического характера, к сожалению, обладают слабой и кратковременной эффективностью. По мнению демографов, уровень рождаемости в решающей степени определяется психолого-мировоззренческими мотивами. На фоне разнообразия позитивных, но фрагментарных, зарубежных практик ни одна страна в мире до настоящего времени не проводила попыток реализации комплексной, системной и долгосрочной семейно-демографической политики, направленной на преодоление депопуляции населения. Как правило, во всех государствах, где принимались меры, направленные на повышение рождаемости, все сводилось исключительно к улучшению

материальных условий семей. В то же время негативная демографическая динамика в Республике Беларусь ставит обострение и государство перед острой необходимостью разработки принципиально новой модели указанной выше политики. Опираясь на исследования авторитетных экспертов, считаем необходимыми условиями (направлениями) такой политики следующие.

1. Дифференциация мер семейно-демографической политики. Как следует из эмпирических данных, системная политика в данной сфере не должна содержать единые (универсальные) меры в отношении всех типов семей. Учитывая специфику различных семейных типов, наиболее эффективный способ повышения рождаемости состоит в разработке целевых «социальных пакетов» для отдельных категорий семей: молодая семья, многодетная семья, расширенная семья, неполная семья и так далее. Аналогичный подход в наши дни успешно практикуется во Франции и Монголии.

2. Пересмотр системы пенсионного обеспечения. Низкая рождаемость и стремительное старение населения подрывают жизнеспособность существующей в развитых странах системы пенсионного обеспечения, что вполне очевидно, поскольку эта система была задумана Отто фон Бисмарком в эпоху высокой рождаемости и исходила именно из нее. Более того, существует компетентное мнение, что именно государственные пенсии в свое время стали «детонатором» рождаемости, поскольку фактически «убили» экономическую мотивацию к деторождению. В этой связи привлекает внимание идея привязки размера государственной пенсии к числу рожденных (усыновленных) детей. Не так давно такая поправка вопроса возникла в недрах правящей партии Казахстана «Нур Отан».

3. Введение семейного компонента на всех уровнях образования. Это направление, которое во многом реализуется приходами, священнослужителями, епархиальными отделами по вопросам семьи. Вы можете почитать на tut.by, какое недовольство поднялось по поводу уроков «Основы православной культуры» на Новогрудчине. Это не реакция светского общества, это попытка вновь приклеить так усиленно отрывающийся ярлык церковного невежества. Мы можем находиться в спокойном диалоге с любым обществом, с любыми людьми. Данное направление, введение семейного компонента в образование, включает два вектора. Первый подразумевает внедрение семейно-ориентированного предмета в обязательные образовательные программы дошкольных учреждений, средних школ и вузов. В Министерстве образования подобный факультатив разработан, остается открытым вопрос о том, кто будет его преподавать. Очень важен момент личной мотивации педагога. Второй вектор направлен на интеграцию семейных знаний и навыков в образовательную программу в целом, включая общегуманитарные дисциплины (однако, ими не ограничивается). Подобный опыт, несмотря на его фрагментарность, положительно зарекомендовал себя в Турции, Малайзии, Южной Корее и ряде других государств. Для Беларуси образовательно-просветительское направление семейно-демографической политики особенно актуально, так как значительная часть детей лишена полноценного семейного опыта (поло-ролевых родительских и супружеских моделей), поскольку проживает в неполных семьях.

4. Радикальное увеличение просемейного контента в эфире СМИ. Уже неоднократно встречаемся в аудитории, где обсуждаем такие вопросы, но я никогда не вижу представителей Министерства информации. Сегодня медийное поле — главный инструмент формирования мировоззренческих установок и ценностей в том числе. Учитывая колоссальную роль телевидения и других СМИ, формирующих современный образ жизни и социальные модели для подражания, представ-

ляется целесообразным, с одной стороны, проведение предварительной фамилистической экспертизы всех медиа-продуктов, а с другой — формирование государственного заказа на производство семейных фильмов, телесериалов, телепрограмм (включая ток-шоу), социальной рекламы, историй успеха (озвученных национальными лидерами мнений).

5. Снижение числа аборт. По мнению экспертов, устойчивое повышение рождаемости, в то время когда страна является одним из мировых лидеров по числу ежегодно совершаемых аборт, невозможно по определению. Исключая государственный запрет на прерывание беременности, мы готовы предложить целый комплекс мер, способных в перспективе привести к сокращению числа аборт на 80—90%. Приведем лишь одну из возможных мер, зарекомендовавшую себя в некоторых штатах США. Речь идет о визуализации плода на ранних сроках (показ беременной женщине, желающей сделать аборт, динамического изображения ее внутриутробного ребенка) на современном ультразвуковом оборудовании. Такое оборудование сегодня имеется в подавляющем большинстве белорусских родовспомогательных учреждений.

6. Профилактика разводов. На сегодня это один из ключевых факторов, сдерживающих демографическое развитие. При этом опыт Ирландии, Польши и других стран показывает, что проблема разводов (носящая в Беларуси характер эпидемии) поддается эффективному регулированию. В качестве одного из решений предлагается создание сетевой структуры семейных консультаций при участии системы органов ЗАГС, Православной Церкви и ряда профильных ведомств. Многочисленные исследования доказывают, что более 60% разведенных со временем утверждают, что первый брак надо было сохранить любой ценой. Основная целевая группа: молодые семьи со стажем семейной жизни менее 5 лет, на которые приходится 70—80% всех разводов.

7. Просемейная градостроительная и жилищная политика. Как известно, жилищные условия также выступают одним из факторов, влияющих на репродуктивное поведение. Известный западный демограф Алан Карлсон одним из важнейших направлений антидепопуляционной демографической стратегии называет проведение «жилищной политики, реставрирующей связь семьи с землей».

В отличие от мер монетарного стимулирования в виде пособий и льгот, массовая смена типа поселения — с многоэтажного (урбанистического) на малоэтажный воздействует непосредственно на образ жизни и ментальные установки. Есть множество исторических и современных примеров, доказывающих высокую роль стратегии расселения в демографическом развитии. Так, результаты целого ряда исследований, проведенных в Москве, Новгородской и Самарской областях в 2003—2005 гг., свидетельствуют о том, что более высокая оценка собственных жилищных условий связана с более высокими репродуктивными установками. Характерной особенностью российских регионов с наиболее высокими показателями рождаемости (Алтай, Бурятия, Дагестан, Ингушетия, Тыва, Чечня) является более высокая, чем в среднем по стране, доля семей, проживающих в малоэтажных частных домах, в то время как самые низкие показатели рождаемости наблюдаются в наиболее урбанизированных регионах (Москва, Санкт-Петербург, Ивановская, Смоленская, Ярославская области).

В случае заинтересованности, мы готовы представить развернутый комплекс мер и поэтапный план действий по всем указанным выше направлениям и по целому ряду других аспектов, представляющих важность в рамках формирования эффективной семейно-демографической политики.

Ю. Г. Дегтярев:

— В 2008 г. создано общественное благотворительное объединение «Центр поддержки семьи и материнства «Матуля»

при Минской епархии Белорусской православной церкви, целью которого является организация работы по предупреждению аборт и распространению идеала здоровой многодетной семьи. Екатерина Александровна, что лежит в основе работы центра «Матуля»?

Е. А. Гуреева, ответственный секретарь Синодальной комиссии Белорусской православной церкви по вопросам семьи и защиты материнства и детства, юрист ОБО «Центр поддержки семьи и материнства «Матуля»:

— Восемь психологов нашего общественного объединения проводят преабортивное консультирование в Минске. Летом мы принимали участие в недельном марафоне «Родильный дом, доброжелательный к семье». Акция была направлена на получение парами, которые готовятся стать родителями, бесплатной правовой, психологической и медицинской помощи. Проводились экскурсии по родильным домам, лекции различных специалистов. В итоге через онлайн-голосование выбрали лучший родильный дом Минска. Совместно с комитетом по здравоохранению Мингорисполкома мы реализовали проект «Ты не одна», благодаря которому беременным оказывается помощь в кризисных ситуациях. Была создана специальная онлайн-карта, на которой представлены всевозможные виды помощи. В нее включена наша общественная организация и комиссия Белорусской православной церкви по вопросам семьи. На базе Минской духовной академии уже второй год осуществляется бесплатная духовная, психологическая и правовая помощь семьям, находящимся в кризисной ситуации. Благодаря таким локальным акциям реализуется межведомственное взаимодействие. На базе Минского областного института развития образования ежегодно проводится семинар с выдачей сертификатов государственного образца для специалистов, которые занимаются преабортивным консультированием. Мы принимали участие в VI форуме «Святость материнства». Работает горячая республиканская линия, на которую обращаются женщины в различных трудных жизненных ситуациях. У нас есть приют, где принимаем беременных женщин, работаем с ранним материнством. Особенно остро стоит вопрос с беременными несовершеннолетними девочками-сиротами, которых негде поселить и нет возможности содержать в стенах учебного учреждения. Так как я сама являюсь многодетной матерью, могу отметить важность работы над изменением образа многодетной семьи. Всеми возможными способами ухаживать от ассоциаций с социально опасным положением. С Министерством образования и несколькими центрами, дружественными подростку («Юникс», «Ювентус») мы заключили договоры, выступаем там с лекциями и другими образовательными мероприятиями. Посещение — всегда по желанию, но у нас уже есть своя аудитория слушателей. Активно взаимодействуем с министерствами труда и социальной защиты, здравоохранения, внутренних дел, а также комитетом по здравоохранению Мингорисполкома. Очень хотелось бы создать контакты с министерствами культуры и информации.

Ю. Г. Дегтярев:

— Георгий Игнатьевич, Вы более 60 лет занимались не только лечением, но организацией и руководством акушерско-гинекологической службы республики. В чем Вы видите проблемы общественного здоровья в республике?

Г. И. Герасимович, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры акушерства и гинекологии БГМУ, доктор медицинских наук:

— Сегодня мы много говорим о том, что делается. Но хотелось бы услышать о результатах работы. В Беларуси очень хорошо лечат, выхаживают недоношенных детей, корректируются тяжелые патологии. Подходы к лечению продолжают совершенствоваться. Но недостаточно развита профилактика

заболеваний, которая требует больших затрат: государственных, профессиональных, финансовых.

Хотелось бы также озвучить критическое замечание в отношении протоколов. Они очень важны для начинающего врача, для решения спорных вопросов, но противоречат индивидуальному подходу. Кто должен разрабатывать индивидуальные схемы лечения? Этим может заниматься профессор, доценты или заместитель главного врача по медицинской части. Но они тоже работают по протоколам, и каждое отклонение должно быть письменно врачом объяснено. Безусловно, протоколы нужны, но требуется реформирование метода их использования. Система индивидуального лечения должна быть организована легче и проще.

Демографическому кризису свойственны повторы. Очень низкая рождаемость в Беларуси была в 2002—2004 гг., родилось мало детей и еще меньше девочек. Из-за этого через некоторое время кризис повторится.

Ю. Г. Дегтярев:

— Институт экономики НАН Беларуси участвует в научном обеспечении проводимой в стране социальной и экономической политики, осуществляет прикладные исследования. Виолетта Руслановна, как социологи участвуют в решении проблемы демографической ситуации в республике?

В. Р. Шухатович, зав. отделом социологии социальной сферы Института экономики НАН Беларуси, кандидат социологических наук:

— Опыт социальной политики Беларуси показывает, что консолидация усилий государства и общества позволяет существенно уменьшить остроту демографических проблем и найти продуктивные способы их решения. Солидарная ответственность за здоровье повышает эффективность осуществляемых мер и мероприятий, а несогласованность действий может привести к утрате инвестиций в человеческий капитал.

В настоящее время среди причин смертности доминируют социально обусловленные причины смерти. Это обстоятельство во многом объясняет востребованность социологов при разработке мер демографической политики.

Институт социологии НАН Беларуси с 2002 г. в рамках государственных программ активно сотрудничает с Республиканским центром гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. За период с 2002 по 2017 г. по заказу РЦГЭиОЗ были проведены экспертные опросы и опросы населения Республики Беларусь, направленные на изучение самосохранительного поведения населения и поведенческих факторов риска: неправильного питания, избыточного веса, табакокурения, злоупотребления алкогольными напитками, потребления наркотических и психоактивных веществ. Разработанные социологами предложения и рекомендации нашли отражение в программных документах и практической деятельности различных министерств и ведомств. Эти меры привели к улучшению ситуации. Результаты проведенных исследований показывают, что наблюдается рационализация образа жизни населения. В последние годы (2017—2018) именно среди молодежи наблюдается наибольшая распространенность практик здорового образа жизни: высокий уровень самоорганизации, соблюдение баланса труда и отдыха, занятие физической культурой, отказ от вредных привычек (по разным показателям, до 40%).

В результате проведения соответствующих исследований и изучения мнения населения было выявлено, что доминирующим фактором риска для здоровья, согласно самооценке людей, выступает стресс и чрезмерное нервное напряжение. Исследование этой проблемы, изучение социальных и личностных факторов социального стресса и самочувствия, которые проявляют себя латентно, находятся в фокусе нашего внимания. Мы изучаем прежде всего управляемые

факторы, в частности личностные качества и значимые типологические характеристики образа жизни различных социальных общностей и категории населения.

В рамках междисциплинарных научно-практических семинаров социологи нашего института продуктивно сотрудничают с кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Белорусской медицинской академии последипломного образования. Обсуждение демографических проблем в кругу экспертов различного профиля позволяет рассматривать их в широком гуманитарном контексте, способствует согласованию позиций специалистов по чувствительным аспектам социальных проблем здоровья и здравоохранения — удовлетворенности, доверия, своевременной обращаемости за медицинской помощью, самолечения.

Это общение приводит к пониманию важности социальной профилактики заболеваний, которая осуществляется по самым различным направлениям. В частности, возникает необходимость контроля и мониторинга медиапространства с позиций соответствия системе ценностей белорусского общества, а также необходимость более активного представления в СМИ семейных ценностей, норм и традиций, без которых воспроизводство общества не представляется возможным.

Позитивным является тот факт, что ресурсы отечественного здравоохранения постепенно переориентируются на профилактику заболеваний. Это, несомненно, приведет к позитивному эффекту в долгосрочной перспективе.

В плане возможностей повышения рождаемости важным, на наш взгляд, является внимание к вопросам коммуникации между медицинским сообществом и родителями. Имеется в виду создание профильных сайтов и других форм взаимодействия врачей с целевыми группами населения по вопросам просвещения. Работа, проводимая в настоящее время врачами различных специальностей, интервью ведущих специалистов в СМИ является бесценным вкладом медицинских работников, так как способствует повышению доверия населения медицине, которое, в свою очередь, является важным фактором формирования мотивации к рождению детей и своевременному обращению за медицинской помощью.

Согласно национальным опросам, для большинства жителей Беларуси идеальным для семьи является два-три ребенка. Главное — предоставить возможность всем желающим осуществить их репродуктивные права, планы и мечты. Если говорить о мерах поощрения рождаемости, то, на наш взгляд, это должны быть нравственно корректные меры. Прежде всего необходимо оказывать поддержку мотивации рождения детей — медицинскую, экономическую, социальную, а также не допускать стигматизации многодетности. Важно транслировать через СМИ те образцы и примеры семейного образа жизни, которые соответствуют идеалам и ценностям белорусского общества и способствуют их воспроизводству.

Ю. Г. Дегтярев:

— Существенным социальным благом в республике является 3-летний декретный отпуск, что исключает женщину на длительный период из профессиональной деятельности. Не приведет ли это к уходу женщин из профессий?

В. Р. Шухатович:

— На вопрос, стимулирует или препятствует 3-летний декретный отпуск сохранению женщины в профессии, еще предстоит ответить. С одной стороны, рождение ребенка — это стимул к личностному развитию и росту, поскольку происходит переосмысление жизни и переоценка ценностей, освоение новой социальной роли, осознание своей значимости в продолжении рода, ответственности за жизнь и воспитание родного человека. С другой стороны, несомненно, существует риск депрофессионализации, и если мы обратимся к опыту зарубежных стран, более благополучных в экономи-

ческом отношении по сравнению с Беларусью, то увидим, насколько взвешенными и адресными являются меры по поддержке материнства, в том числе, касающиеся сроков послеродового отпуска и материальной поддержки.

Мы должны исходить из реальной ситуации в своей стране (демографической, экономической, в сфере занятости) и постараться не допустить утраты инвестиций в человеческий капитал — прежде всего в профессиональное образование и здоровье. Очевидно, что необходимы условия для гибкой занятости женщин во время декретного отпуска, доступные возможности делегирования ухода за ребенком специальным службам или детским дошкольным учреждениям. Необходимо предусмотреть какие-то способы дистанционного профессионального образования и повышения квалификации во время декрета.

Эффективность демографической политики во многом связывают с обеспечением адресности и гибкости, то есть способности учитывать существенные для конкретной проблемы и поставленной цели критерии дифференциации. Это одна из наиболее сложных аналитических задач. Необходимо учитывать и статус семьи — количество детей, материальное положение, регион и место проживания, жилищный статус, а также перспективы развития семьи. Эти критерии, или «границы», также важны для выделения целевых групп, являющихся потенциальными реципиентами помощи и исследования их мотивации к рождению детей, так как мотивы и стимулы должны быть когерентны. В противном случае может возникнуть ситуация, при которой даже очень затратные меры не будут восприняты в качестве стимула, и это приведет к необоснованным расходам.

Ю. Г. Дегтярев:

— Даже в странах с сильными экономиками наблюдается спад рождаемости, уменьшение численности населения. Анастасия Григорьевна, каким образом социально-экономические условия и условия жизни влияют на демографические показатели?

А. Г. Боброва, зав. отделом человеческого развития и демографии Института экономики НАН Беларуси, кандидат экономических наук:

— Социально-экономические условия и условия жизни сильно влияют на демографию. Сегодня надежду на рождение второго ребенка возлагаем на женщин в возрасте 30—34 лет, несмотря на то, что увеличивается возраст рождения первого ребенка. Возраст рождения первого ребенка увеличивается, потому что женщины много внимания уделяют образованию, строят карьеру, самореализовываются, стремятся к финансовой независимости. Возможно из-за повышения уровня образования сократилась материнская и младенческая смертность, женщины стали более ответственно относиться к своему здоровью и здоровью ребенка. С ростом уровня образования поднимаются определенные критерии к качеству жизни.

В дифференциацию я бы включила позицию город — село. Городских в 5 раз больше, чем сельских. Сельские женщины отличаются от городских, у них разные требования. В городе важна гибкость занятости. У сельских в приоритете инфраструктура, медицина, возможности для досуга и развития ребенка. Мы разделяем молодые и многодетные семьи. Важно выделить еще и двухдетные семьи. На рождение первого ребенка больше влияют психологические факторы, семью с тремя детьми активно поддерживает государство. А второй ребенок остается без должной социальной поддержки, но многодетная семья невозможна без второго ребенка. Поэтому обсуждаются меры, ориентированные на двухдетную семью как основу. Во Франции суммарный коэффициент рождаемости высокий, там работают экономические, воспитательные меры, социальные, осознание того, что полная семья — это

два или три ребенка. Все меры очень гибкие, женщина может сочетать карьеру, семью, образование. На такие схемы ориентируемся и мы.

Хотелось бы отметить несколько положительных моментов в нашей демографической политике. Демографическая безопасность на протяжении 10 лет является частью национальной безопасности, на таком же уровне как экономическая, военная и другие. Сейчас в основе Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016—2020 годы лежит интеграционный подход. Это инновация не только для нашей страны. Возможно, именно благодаря интеграции демографической программы и программ здравоохранения можно будет ожидать прорыва в решении проблем. Нужно помнить, что результативность выполнения программы, которую в основном увязывают со здравоохранением, зависит и от социальной защиты, и от благоприятной экономической ситуации. Важно при стремлении к увеличению количества населения не потерять в качестве жизни людей. Здоровье должно быть приоритетом.

Ю. Г. Дегтярев:

— В республике увеличивается численность пожилых людей в белорусском обществе. Александр Васильевич, смогут ли геронтологи обеспечить продление жизни и ее достойное качество пожилому населению Беларуси?

А. В. Байда, зав. кафедрой гериатрии и геронтологии БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент:

— Геронтология, гериатрия — особый аспект в жизни нашего общества. Эта особенность определяется рядом психологических аспектов. Разговор о детях, естественно, насыщен положительными эмоциями. Пожилые, старые люди чаще ассоциируются с определенным негативом, пессимизмом. Поэтому соглашусь с моими коллегами, которые говорили о важности работы со СМИ: в обществе необходимо создать положительный образ пожилого человека. У того, кто не чит своего прошлого, нет будущего. А ведь пожилые люди отдали свою жизнь стране, нашему обществу. Они нас воспитали, выучили, дали возможность дальнейшего развития. И забывать об этом мы не вправе. К сожалению, в СМИ пожилой человек чаще представлен в рекламе слабительных средств, в лучшем случае — хондропротекторов. Но я ни разу не видел, чтобы он олицетворял собой жизненную мудрость. А ведь с учетом жизненного и профессионального опыта — это золотой фонд нашего общества. В резолюции Генеральной Ассамблеи ООН 1991 года четко определены ориентиры работы с пожилыми людьми: обеспечение их независимости, возможности реализации внутреннего потенциала.

Очень важно с точки зрения преемственности поколений, нравственного оздоровления общества привлекать молодежь к уходу за пожилыми людьми. В наших семьях родители чаще заняты поисками заработка, а дети предоставлены сами себе. А ведь пожилые люди могут внести колоссальный вклад в формирование молодежи. За рубежом активно развито волонтерское движение помощи пожилым людям. Бывая там, я видел, как молодые люди на прогулке везли коляски с пожилыми и инвалидами. Они делали это совершенно спокойно, достойно и с чувством уважения. В Беларуси тоже есть много похожих примеров, и это надо активно пропагандировать в СМИ. Работа с пожилыми людьми может принципиально изменить мышление, образ поведения молодого человека, дать ему правильные жизненные ориентиры.

В Беларуси много делается для пожилых людей. Но немало и нерешенных вопросов. Это касается в первую очередь организации питания — колоссального фактора воздействия на организм пожилого человека. Так, в 2008—2010 гг. в Национальном центре продовольствия НАН Беларуси была разработана широкая линейка продуктов питания, которые облада-

ют доказанным геродиетическим и геропротекторным действиями. Основу этих продуктов составляет комплексная обогащенная смесь, которую разработали наши белорусские ученые. Но производство таких продуктов предприятиями пищевой промышленности оказалось нерентабельным из-за того, что они оказались несколько дороже обычных. Организм пожилого человека имеет значительное отличие от молодого организма. Например, появляется белковая недостаточность. Так, для людей до 60 лет достаточно около 0,7 г белка на килограмм массы тела в суточном рационе питания. Для пожилого же человека это норма почти в 2 раза больше. Хотелось бы, чтобы было организовано сбалансированное питание для пожилых людей, чтобы в магазинах были созданы уголки питания для них и, что немаловажно, по приемлемым ценам. В некоторых странах в торговой сети широко представлены напитки для пожилых людей, обогащенные аминокислотами, чтобы восполнить недостаток белка. Это также важный фактор предупреждения синдрома старческой саркопении, который характеризуется деградацией поперечнополосатой мускулатуры и ускоренным старением.

Организация надлежащего ухода за пожилыми людьми — серьезный вопрос, и одним медикам его не решить. Поэтому основным ориентиром в международной гериатрии, геронтологии является оказание медико-социальной помощи. Только в сотрудничестве с социальными службами, учреждениями образования и науки, соответствующими общественными структурами мы вправе рассчитывать на положительный результат. Забота о пожилых людях — наш долг перед собой и нашими родителями, это, в конечном счете, наше будущее.

Ю. Г. Дегтярев:

— Марина Викторовна, Вы занимаетесь переподготовкой и повышением квалификации руководителей здравоохранения всех уровней, знакомы с отчетами организаций здравоохранения. Какие тенденции отмечаются при динамическом мониторинге за демографическими показателями в Беларуси?

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

— Мы живем в необыкновенно интересное время. У нас масса проблем и вызовов, с которыми мы сталкиваемся и которые преодолеваем. Складывающаяся проблемная ситуация в сфере демографии и обусловила тематику сегодняшнего круглого стола: рождаемость в 2018 г. — 9,9 на 1000 человек населения, смертность — 12,7. В Беларуси третий год подряд отмечается увеличение естественной убыли населения: от -0,1% в 2015 г. до -2,8% в 2018-м. Параллельно уменьшается число женщин репродуктивного возраста. Сотрудники кафедры общественного здоровья и здравоохранения считают, что только при межведомственном взаимодействии возможно решение существующих проблем. Широкого распространения здорового образа жизни, уменьшения факторов риска инфекционных заболеваний только Министерство здравоохранения не добьется. Об этом сегодня говорили многие. Не могу не сказать об одном документе, имеющем международное звучание, — Минской Декларации, принятой в октябре 2015 года на Европейской министерской конференции ВОЗ «Охват всех этапов жизни в контексте положений политики “Здоровье—2020”». Принцип «Охват всех этапов жизни» состоит, как отмечено в Декларации, из 3 основных компонентов: «действовать как можно раньше» (об этом прекрасно рассказала Л. А. Легкая); «действовать надлежащим образом по отношению к переходным этапам жизни» (вспомним сегодняшние выступления Л. А. Легкой и А. В. Байды); «действовать сообща, силами всего общества» — об этом говорят все присутствующие за данным столом. В дополнение к словам В. З. Русовича хочу обратить Ваше внимание на материалы круглого стола, посвященного

результатам доклада ВОЗ «Профилактика НИЗ и борьба с ними в Беларуси: аргументы в пользу инвестирования», прошедшем в апреле прошлого года в Минске под председательством Министра здравоохранения В. А. Малашко и главы странового офиса ВОЗ в Беларуси Б. Бердыклычева. В одном из докладов (А. Куликов, сотрудник штаб-квартиры ВОЗ) были приведены следующие данные (по материалам газеты «Медицинский вестник»): «Инвестиции в здоровье населения путем профилактики и контроля неинфекционных заболеваний (НИЗ) приносят колоссальную прибыль. Все равно что положить средства в банк под проценты. Если вложить деньги в сокращение потребления соли, получите 626% годовых, потребления табака — 206%, в профилактику злоупотребления алкоголем — 80%, в физическую активность — 34%. Это скрытый Клондайк, но чтобы добыть такое золото, необходимо использовать межсекторальный подход к профилактике НИЗ». А что мы видим сейчас? — это в дополнение к словам В. З. Русовича о потреблении табака и алкоголя. В госпрограмме «Здоровье народа и демографическая безопасность» планомерно ужесточается ряд целевых показателей, в первую очередь ожидаемой продолжительности жизни при рождении, потребления алкоголя на душу населения (сравните первую и нынешнюю редакции) — это говорит о нашей готовности и возможности справиться со многими вызовами современности. Но по соли все обстоит с точностью наоборот: целевой показатель в редакции 2016 г. — «уменьшение потребления поваренной соли в сутки до 5 грамм»; в редакции от 29 декабря 2017 г. уже написано про 7,5 г. К сожалению, нам пока не удастся убедить население, что уменьшение потребления соли — это действительно инвестиция в здоровье.

В сентябре прошлого года на Генеральной Ассамблее ООН заслушивали два вопроса, значимые для здравоохранения, — туберкулез и неинфекционные заболевания. В приведенном ООН перечне факторов риска преждевременной (до 70 лет) смерти на первом месте — нездоровое питание.

В продолжение и окончание темы факторов риска, здорового образа жизни и межведомственного взаимодействия. Существует Национальная стратегия устойчивого развития до 2030 г., одобренная Советом Министров Республики Беларусь, в планах — разработать до 2035 г. В основе стратегии — увеличение продолжительности здоровой и качественной жизни населения.

Ю. Г. Дегтярев:

Уважаемые коллеги, кто хочет дополнить, структурировать замечания по обсуждаемым вопросам?

А. Г. Боброва:

— Благодаря просветительской деятельности, которая проводится на всех уровнях, население стало больше осознавать необходимость придерживаться здорового образа жизни. Каждому в первую очередь самому необходимо отвечать за свое здоровье, думать о себе и своей семье.

В. Р. Шухатович:

— Не первый год более 70% белорусов называют здоровье среди самых главных ценностей. В то же время только 30% открыто заявляют о том, что предпринимают конкретные действия, направленные на обеспечение безопасности, улучшение здоровья.

В одной из своих публикаций И. В. Залуцкий писал о связи стресса с онкологическими заболеваниями. Я пытаюсь продолжать изучение этой темы. Н. М. Рымашевская, основатель социодемографической школы России, уделяла этому вопросу большое внимание. Она выделила две основные причины сверхсмертности населения после распада СССР: бедность и социальный стресс. Бедность в Беларуси мы смогли преодолеть, а по поводу социального стресса не все так очевидно. Сейчас мы наблюдаем сильный разрыв поколений, отторжение между ними, несмотря на тенденцию развития инклюзив-

ного общества. Это латентная проблема, она не фиксируется медиками, но сильно влияет на организм человека. Этой темой заинтересованы очень многие исследователи на постсоветском пространстве.

Е. А. Антипова:

— Решение демографической проблемы нуждается в информационной поддержке во всех областях: культуре, социальной защите, здравоохранения. Демографическая проблема неразрывно связана с кризисом семейных ценностей и института семьи. Создание благоприятного имиджа белорусской семьи, укрепление традиционных семейных ценностей — важные аспекты, без которых 2 ребенка в семье не появятся.

Г. И. Герасимович:

— Демографическая политика будет эффективной только при комплексной реализации. Комплексное решение требует значительных финансовых инвестиций. Здесь нужно все учитывать: жилье, бесплатную учебу, доступную медицину, размер пенсии и так далее. Тогда мы сможем приблизиться к успехам Франции, где высокая рождаемость и люди живут до 85 лет, сохраняя достойное качество жизни.

В. З. Русович:

— Важно, чтобы Беларусь воспользовалась знаниями, которые есть в мире по эффективной борьбе с неинфекционными заболеваниями, спасая жизни своим гражданам, дополнительно пополнила госбюджет и экономику прямым и не прямым способом, как за счет поступления средств от роста акцизных налогов, так и за счет увеличения продолжительности жизни населения. Вторая рекомендация — жесткое ограничение продажи алкоголя и сигарет подросткам. 14 000 подростков, которые стоят на учете в милиции, — это только верхушка айсберга, естественно, несовершеннолетних подростков, употребляющих алкоголь, гораздо больше. Много негативных последствий влечет за собой вредное употребление алкоголя даже один-единственный раз; незащищенные половые связи и рост количества аборт, инфекций, передаваемых половым путем и ВИЧ; увеличение вероятности употребления наркотиков после употребления алкоголя, что становится причиной проблем с правоохранительными органами и отбывания длительных сроков по действующему законодательству; увеличение количества ДТП; производственный и бытовой травматизм и так далее. Поэтому брешь в законодательстве о продаже алкоголя подросткам нужно устранить с введением ответственности при факте продажи не только для продавцов, но и для администрации и собственника торговой точки, вплоть до лишения лицензии на продажу табака и алкоголя.

Л. А. Легкая:

— В Беларуси много ответственности лежит на здравоохранении, начиная от медицинской модели инвалидности до ухода за пожилыми людьми. Участия социальных служб недостаточно. Мы должны продолжать формировать у людей сознание, что только они ответственны за свое здоровье. Чем больше здравоохранение занимает места в жизни каждого человека, тем больше будет нареканий. Уклад жизни, отношение к своему здоровью, пищевые привычки, формирование ценностей зависят от семьи. Если каждый человек будет надлежащим образом заботиться о своем здоровье, это станет огромным вкладом в повышение уровня общественного здоровья. Демография в первую очередь зависит от каждого из нас, от того, что мы дадим своим детям, внукам, какие установки у них сформируем.

П. Ю. Сердюк:

— Исходя из опыта совместной деятельности дородового консультирования, можно заметить, что один из ведущих факторов,двигающих женщину на прерывание беременности, — жесткие социальные установки ближайшего окружения. Закладывается межпоколенческий конфликт,

связанный с прерыванием беременности. Он длится годами, иногда всю жизнь.

Взрослый человек со временем слабеет и требует заботы, и я вижу некий удивительный, таинственный круг жизни, когда старшее поколение становится похоже на младенцев. Дело не в деградации умственных способностей, не в деменции, а именно в необходимости заботы. Это тот опыт заботы, в котором старшее поколение отказывает молодым на старте, во многом влияет на предотвращение появления новой жизни, порою качество этого маятника мы, священники, наблюдаем в семьях.

Библия, Евангелие транслируют смыслы, которые вдохновляют людей быть пассионарными, полными жизненных сил. А один из таких самых удивительных способов реализации витальных сил — это дать новую жизнь. Богословие осмысливает деторождение как соучастие в творчестве разумных существ. Я говорю о плоскости культуры, формировании смыслов. У нас это отдано низовому площадному юмору, дурное дело нехитрое, а сегодня мы видим, что нужно возвращать сферу формирования высоких смыслов. Церковь сохранила и продолжает транслировать эти смыслы. Но мы не можем

навязывать. Невольник — не богомольник. Убеждения, которые невозможно изменить, вырастают из внутреннего опыта, переживаний. Вовлеченность, публичное безразличие — большой шаг в решении демографических проблем. Для меня сегодняшняя встреча является таким шагом.

Ю. Г. Дегтярев:

— Таким образом, демография служит основой устойчивого социально-экономического развития государства. Возрастная структура населения определяет социально-экономические процессы, происходящие в стране, в то же время она отражает результаты и эффективность политической и экономической ситуации. Для достижения целевых демографических показателей, определенных Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь, необходима координация усилий различных министерств и ведомств, общественных организаций, представителей различных религиозных конфессий, общественных организаций, всего гражданского общества Республики Беларусь.

*Подготовила М. Елистратова.
Фото автора.*

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД.

Разводовский Ю. Е. Прогнозирование ожидаемой продолжительности жизни в Беларуси / Ю. Е. Разводовский, В. Ю. Смирнов // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.* — 2017. — № 2. — С. 32—36. — Библиогр.: 15 назв. Риски смерти в возрастных группах до 50 и до 70 лет в Республике Беларусь / М. М. Сачек [и др.] // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.* — 2018. — № 4. — С. 43—49. — Библиогр.: 6 назв.

Романова А. П. Влияние изменения возрастной структуры населения Республики Беларусь на гендерные различия смертности / А. П. Романова, О. В. Красько // *Мед. новости.* — 2018. — № 10. — С. 52—60. — Библиогр.: 45 назв.

Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. Вып. 10 / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; ред.: К. У. Вильчук, Е. А. Улезко. — Минск: [б. и.], 2017. — 307 с. Шифр 609147.

Специфика личностных и социально-демографических характеристик молодых людей с риском формирования аддиктивного поведения / С. А. Игумнов [и др.] // *Воен. медицина.* — 2018. — № 2. — С. 19—24. — Библиогр.: 12 назв.

Характеристика феномена долголетия. Взгляд на проблему / М. С. Пристром [и др.] // *Мед. новости.* — 2016. — № 1. — С. 48—51. — Библиогр.: 29 назв.

Хурса Р. В. Качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией: клиничко-демографические параллели / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Т. П. Павлович // *Кардиология в Беларуси.* — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 477—491. — Библиогр.: 12 назв.

Черевко А. Н. Социально-демографические риски, влияющие на репродуктивную ситуацию в Республике Беларусь / А. Н. Черевко, С. В. Куницкая, Е. С. Игумнова // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. рец. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред.: А. В. Сикорского, О. К. Дорониной.* — Минск, 2017. — Вып. 7. — С. 169—173. — Библиогр.: 5 назв. Шифр 608468.

Чешик И. А. Профилактика факторов риска в регионах с высоким уровнем смертности / И. А. Чешик, Т. М. Шаршакова // *Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук.* — 2018. — Т. 15, № 1. — С. 89—98. — Библиогр.: 41 назв.

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



Н. А. САВРАСОВА

НОВЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ О ЗАРОЖДЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ БЕЛАРУСИ

Сообщение 3. К 100-летию начала преподавания рентгенологии

Белорусский государственный медицинский университет

Преподавание рентгенологии в Беларуси началось в 1921 г. с момента открытия в составе Белорусского государственного университета медицинского факультета. Первым преподавателем был С. М. Лившиц, формирование личности и профессионализма которого проходило в университете и клиниках Москвы, Европы, а также под влиянием деятельности Общества Минских врачей. Рентгеновская служба г. Минска, в т. ч. обслуживавшая клиники медфакультета, укреплялась новым рентгеновским оборудованием. Традиции преподавания рентгенологии сохранялись на кафедре и впоследствии. Около 100 лет преподавания рентгенологии в Беларуси и 90 лет кафедре, прославленные имена руководителей и преподавателей кафедры — нам есть, чем гордиться.

Ключевые слова: преподавание рентгенологии, С. М. Лившиц, Общество Минских врачей, кафедра рентгенологии.

Teaching radiology in Belarus began in 1921 with the opening of the medical faculty as part of the BSU. S. M. Livshits whose personality and professionalism were formed at the university and clinics of Moscow, Europe as well as under influence of the Minsk Doctors' Society activities was the first teacher. Minsk x-ray service servicing the clinics of the medical faculty gradually expanded and was strengthened with new x-ray equipment. The traditions of teaching radiology had been saved at the department in future. About 100 years of teaching radiology in Belarus and 90 years of the department, the famous names of the department leaders and teachers that's what we are proud of.

Key word: teaching radiology, S. M. Livshits, Minsk Doctors' Society, Department of Radiology.

HEALTHCARE. 2019; 6: 68—72.

NEW HISTORIC FACTS ABOUT BELARUS MEDICAL RADIOLOGY ONSET. REPORT 3. TO THE CENTENARY OF BEGINNING OF TEACHING RADIOLOGY

N. A. Savrasova

Медицинская радиология в настоящее время является одной из самых востребованных отраслей медицины, поскольку практически нет такой клинической специальности, которая при курации пациентов обошлась бы без лучевой диагностики и лучевой терапии.

Эффективность впервые появившейся дисциплины — рентгенологии — была столь впечатляющей, что уже с 1896 г. в крупных городах начали работать первые рентгеновские кабинеты и практически одновременно в учебный процесс медицинских университетов была введена соответствующая дисциплина. В Российской империи уже в 1897 г. Н. И. Кульбин и П. А. Введенский начали знакомить студентов с рентгенологическим методом в Военно-медицинской академии. С 1901 г. велись занятия по рентгенодиагностике и с 1903 г. — по рентгено- и радиевой терапии на медицинском факультете Московского университета (И. Ф. Котович, Ф. И. Венгловский, А. В. Тихонович и др.). В начале 1902 г. в Санкт-Петербурге в Клиническом институте имени великой княгини Елены Павловны были введены «Практические занятия по радиографии» (А. М. Королько). С 1907 г. преподавание рент-

генодиагностики осуществлялось М. И. Неменовым и на Высших женских медицинских курсах в Петербурге. Постепенно начали появляться курсы или кафедры рентгенодиагностики в отдаленных от столицы регионах: Одесском мединституте (1922, заведующий — Я. М. Розенблат), Харьковском (1923, А. Ю. Штернман), на медицинском факультете Туркестанского университета (1923, С. А. Молчанов), в Ереванском мединституте (1927 г., В. А. Фанарджян) и др. [1].

К этому времени относится начало преподавания рентгенодиагностики в Беларуси. В 1921 г. открывается Белорусский государственный университет (БГУ), в составе которого есть и медицинский факультет под руководством декана профессора М. Б. Кроля. Для обеспечения работы различных кафедр организуется рентгеновский кабинет, где начинает трудиться Семен Моисеевич Лившиц. Его имя значится в списке присутствовавших на первом заседании Совета профессоров БГУ, где ректор профессор В. И. Пичета произнес речь о роли и значении открываемого университета [2].

Семен Моисеевич Лившиц (1885—1938) родился в Минске в семье мелкого торговца [3], получил

образование в Московском университете, который окончил в 1909 г. Стажировался за границей. В 1912 г. вернулся в Минск и начал работать как вольноопределяющийся врач. Сохранилась изданная в 1913 г. брошюра его авторства «Устав лечебницы по болезням желудка, кишек, обмена веществ д-ра С. М. Лившица в г. Минске» [4]. Появляется интерес к недавно возникшей отрасли медицины, и в 1912 г. в качестве «гостя» С. М. Лившиц выступает на заседании Общества Минских врачей с реферативным сообщением «Современное состояние вопроса о терапевтическом применении тория».

Необходимо отметить, что с начала основания в 1867 г. деятельность Общества Минских врачей оказывала огромное влияние на развитие медицины в Минске и Беларуси [5]. В изучаемые нами годы в нем состояли почетные члены — маститые профессора из университетов Варшавы, Кракова, Цюриха, Парижа (директор Пастеровского института И. И. Мечников), Санкт-Петербурга (директор Императорского клинического повивального института Д. О. Отт) и самые квалифицированные врачи губернии, а также члены-корреспонденты, например в 1912 г. это были профессора Варшавского университета, доцент университета Святого Владимира, окружной врач Войска Донского, земский врач Харьковской губернии и др., многие из которых довольно часто посещали заседания, а отсутствующим высылались отчеты о заседаниях и осуществлялось взаимодействие в письменной форме.

Действительными членами Общества Минских врачей были местные врачи, но стать ими можно было через институт членов-соревнователей, когда в течение некоторого времени (иногда нескольких лет) врач проявлял себя как специалист (не имело значения, в земских или частных учреждениях) и участвовал в научной и общественной деятельности объединения. Год избрания врача в действительные члены Общества Минских врачей считался важной датой карьеры и указывался в документах и отчетах наряду с годом окончания обучения в университете.

Заседания проводились ежемесячно и были доступны вниманию широкой публики. Тематика реферативных сообщений, докладов о собственных научных исследованиях, клинических разборов была чрезвычайно разнообразна: «Обеспечение бедного христианского населения медицинской помощью», «О рентгеновских лучах и извлечении пуль», «Морфология крови беременных животных», «О необходимости заменить в низших и средних учебных заведениях косое письмо прямым», о причинах «волчьей пасти», об организации командировок в места эпидемий и методах лечения скарлатины, оспы, трахомы, сифилиса, тифа, дифтерии и др., о санитарии и гигиене, о причинах смерти больных с кишечной непроходимостью, опухолью брюшной полости, послеродовым кровотечением, выпадением матки и др., об организации ночных дежурств врачей, а в годы Первой мировой войны — о заболеваниях солдат, организации бань, проведении регулярных лекций для населения и т. д.

Постоянно действовала библиотека Общества Минских врачей: фонд обновлялся за счет периодических изданий, трудов обществ врачей различных городов и краев Российской империи (к примеру, в 1897 г. поступили труды 29 обществ), диссертаций из Военно-медицинской академии и Московского университета, а также монографий, причем часть литературы была на европейских языках, велся учет читающих врачей, о чем ответственный докладывал в ежегодных отчетах.

Для подготовки справки по какой-либо проблеме образовывались комиссии, к примеру: «О реорганизации Минской Губернской больницы», «По выработке условий для лечения сифилитиков Минской Губернии», «По осмотру городской дезинфекционной камеры», «По редактированию и опубликованию оригинальных оперативных методов д-ра Стржалко», «По поводу открытия отдела всероссийского общества борьбы с раковыми заболеваниями» и др. Итоги работы комиссий докладывались на заседании Общества, как правило, активно обсуждались, дорабатывались и, при необходимости, предоставлялись в органы власти.

Следует особо подчеркнуть, что именно Общество в 1900 г. инициировало и в 1908 г. организовало проведение I съезда врачей Минской губернии, а в 1912 г. создало комиссию «По вопросу об учреждении в Минске медфакультета» [6].

С. М. Лившиц был принят в действительные члены Общества в 1913 г., в 1914 г. он выступает на III съезде врачей Минской губернии с реферативным докладом «Неоперативные методы лечения злокачественных опухолей», где дает сравнительную характеристику результатов научных исследований применения в онкологии распространенных в то время методов (ферментотерапии, токсинотерапии и др.) и использования новых — рентгена и радиотерапии.

После специализации работал рентгенологом в различных больницах Минска, а с момента образования БГУ заведовал рентгеновским кабинетом, специально организованным для клинических кафедр медицинского факультета.

На единственном аппарате в 1-й Советской больнице (ныне учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница» Минска) С. М. Лившиц и начал учебный процесс со студентами. В «Отчете о деятельности рентгеновского кабинета БГУ за 1923—24 учебный год» указано: «За прошедший год рентгеновский кабинет обслуживал все клиники и поликлиники БГУ. Ввиду того, что рентгенология является неотъемлемым предметом медфака, правильные и регулярные занятия со студентами не велись. В течение года в кабинете обучалась группа студентов, желавших изучить рентгенологию, и группа врачей, изучавших рентгенологию как специальность. За 1923—24 уч. год сделано: просвечиваний 2365, снимков 864», в том числе больше всего обследовали легкие: просвечиваний — 1982, а также снимков таза и тазобедренного сустава — 109, «колена» — 86, голени — 98, кисти — 91. В кабинете имелся «архив рентгенограмм для демонстрации студентам (500 экз.)» [7].

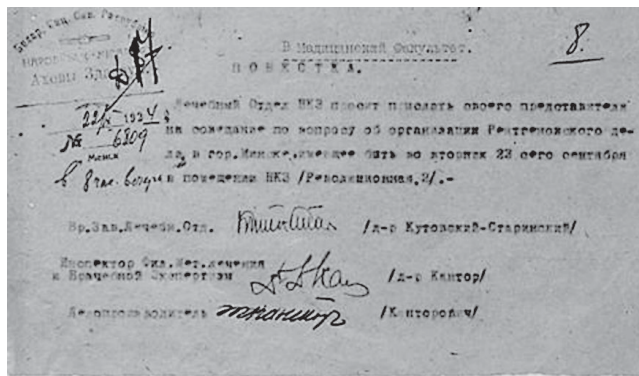
Народный комиссариат здравоохранения уделял всестороннее внимание развивающейся отрасли.

Особые трудности вызывало обеспечение рентгеновской аппаратурой. Так, на совещании 23 сентября 1924 г., которое было организовано для решения этого вопроса, присутствовали: представители власти — зав. лечебным отделом, члены Минского Окргздрава, в т. ч. доктор С. М. Лившиц; инспектор физических методов лечения и врачебной экспертизы Кантор, сотрудники медфакультета — профессора, директора клиник (факультетской хирургической — Рубашев, госпитальной хирургической — Соколовский, гинекологической — Выдрин, госпитальной терапевтической — Моносзон), представители правления университета, медфакультета и тубдиспансера (доктор Маршак), главврач Детского костно-туберкулезного санатория (доктор Клумов), главврач Центральной рабочей амбулатории. Главный врачебный инспектор Кантор совместно с С. М. Лившицем разработал «сложный план реорганизации рентгеновских кабинетов и оснащения их аппаратами», причем новое оборудование предполагалось только для кабинета, обслуживающего клиники медфакультета, и для Центральной детской амбулатории для лечения фавуса*. Требовалось значительное денежное обеспечение — 13 000—14 000 рублей, но Наркомздрав такими средствами не располагал. В постановляющей части отмечено, что «совещание... считает необходимым организацию центрального Рентгеновского Института для производства моментальных снимков и глубокой рентгенотерапии, констатирует заинтересованность Университета в восстановлении рентгеновских кабинетов и организации Центрального Рентгеновского Института, считает необходимым отпуск 5.000 рублей для указанного Правлением Университета...» [9].

В 1924 г. из Германии были получены 2 рентгеновских аппарата для Минска (один из них — для рентгенотерапии), а в дальнейшем — для некоторых других городов Беларуси. В 1926 г. уже насчитывалось 13 рентгеновских установок. В апреле 1926 г. при 1-й Советской больнице г. Минска был открыт Центральный рентгеновский кабинет [10].

С. М. Лившиц занимался еще и последипломной подготовкой рентгенологов. Уже в 1928 г. при непосредственном участии доцента С. М. Лившица, врачей А. Д. Таубкина, Е. С. Шпрейрегена было подготовлено 5 рентгенологов, в том числе О. Н. Лученок и Б. М. Сосина, в свое время продолжившие преподавательскую деятельность по рентгенологии. Первичная же специализация рентгенологов в форме трехмесячных курсов была организована в Белорусском институте усовершенствования врачей только в 1933 г. [11, 12].

В 1928 г. С. М. Лившиц побывал за границей в составе делегации от СССР, включавшей 25 врачей рентгенологов из РСФСР, УССР, ЗССР и БССР. В отчете об участии во 2-м Интернациональном съез-



Уведомление руководства медицинского факультета БГУ о необходимости прислать представителя на совещание, посвященное организации рентгеновского дела в Минске [8]

де радиологов в Стокгольме он сообщает: «Расійські вучоныє сваімі дакладамі і удзелам у спрэчках давелі, што рэнтгэналёгія у СССР стаіць ня толькі ня ніжэй, але ідзець побач, а ў некаторых адносінах апярадзіла іншыя велікія краіны, як на прыклад Францыю, Нямецчыну. Я прыняў удзел у спрэчках па дакладу праф. Соһу'а аб апендыцыце і ўказаў, што наш Рэнтгэнаўскі кабінэт Б.Дз.У. вельмі цікавіцца пытаннем аб рэнтгэнадыягностыцы хранічнага апендыцыту, што ў нас распрацован метада дасьледваньня апендыксу і да с'яго часу мы маем каля 60 хворых, у якіх на падставе рэнтгэнаўскага малюнку мы дыягнаставалі *appendicitis chronica* і пры аперацыі наш дыягназ пацвярдзіўся». Далее С. М. Лившиц в течение 2 недель повышал свой профессиональный уровень у профессоров в институтах Швеции и Германии, он «займаўся оглядам і вывучэньнем Рэнтгэнаўскіх устаноў», интересовался вопросами «лячэньні злаякастных пухлін» и «метадамі рэнтгэнадыягностыкі балячкі страўніку (*Ulcus Ventriculi*)», «хвароб 5-й паясьнічнай хрыбеткі», «хвароб бронхаў» [13].

После реорганизации БГУ в 1930 г. С. М. Лившиц стал первым заведующим кафедрой рентгенологии открывшегося Минского медицинского института и проработал в этой должности по 1938 г. [14]. Разрабатывал актуальные проблемы рентгенодиагностики и терапии таких заболеваний, как рак легкого, язва желудка, кожных форм рака и др. [15].

Собственно кафедра и была организована в год образования мединститута. С 1930 г. имя С. М. Лившица ассоциируется уже не с рентгеновским кабинетом, обеспечивающим работу кафедр, а включено в «Сьпіс науковых працаўнікоў Бял. Дзярж. Мед. Ін-ту», «Сьпіс прафесараў, дац. і асыст.» [16].

В учебных планах появилось обозначение дисциплины: на IV курсе лечебно-профилактического факультета — «Хірург. хваробы з ортопэдыяй і рэнтг.» —

*Фавус (лат. *favus* — «соты, сотовая ячейка»; синоним: парша) — хроническое грибковое заболевание кожи, вызываемое *Trichophyton schoenleinii* [11].

по 12 часов для терапевтического и хирургического отделений, на IV курсе стоматологического отделения лечфака — отдельный предмет «Рентгенология — 36 гадзін» [17, 18].

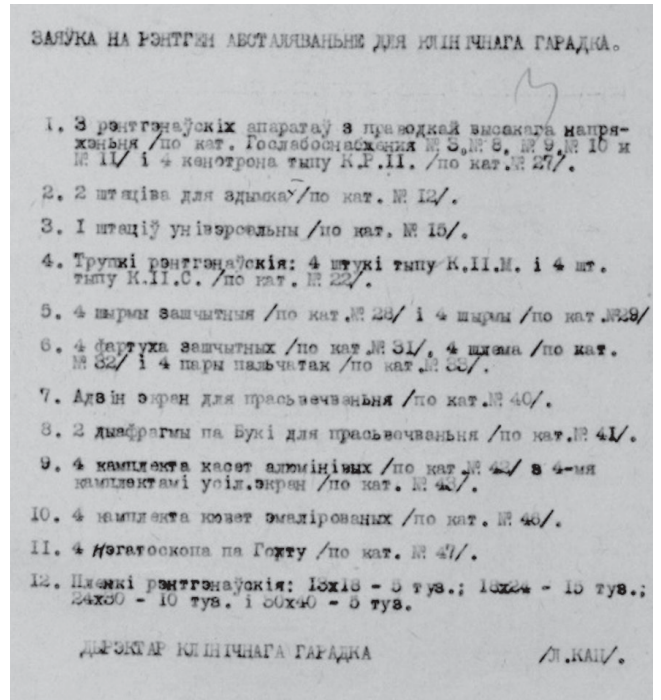
«Профиль врача» — выпускника мединститута тех лет (прообраз современного «Образовательного стандарта высшего образования») — включал в разделе «Мінімум ведаў і умення па спец. і сумежн. дысцыплін» для терапевта пункт «4. Грунтоўнае веданьне усіх аддзелаў унутранай медыцыны, аўладаньне усімі важнейшымі спосабамі клінічнага і лябараторнага дасьледваньня, у прыватнасьці уменьне чытаць рэнтгэнограмы...», для хирурга пункт «6. Аўладаньне дыягнастычнымі метадамі і у прыватнасьці веданьне до і пасьля аперацыйнага нагляда і рэнтгэнадыягностыкі», для стоматолога пункт «1. Веданьне аснаўных аддзелаў патолёгіі, профіляктыкі, клінікі і ўсіх відаў тэрапіі захвораваньняў зубоў, сківіц, ратавой і прыратавой вобласьцей; веданьне сківічна-ліцавой хірургіі, ортопэдыі, дысмургіі; веданьне агульных і спецыяльных падстаў пратэзыраваньня, спэцыяльнай рэнтгэнолёгіі...» [19].

Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве сохранившихся документов БГУ и с первых лет существования мединститута, в отчетах и научных работах сотрудники используют белорусский язык. Проводились проверки знаний белорусского языка профессорско-преподавательского состава с оценками «выдатна», «недастаткова» или «дрэнна», итоги проверок докладывались на заседаниях ученого совета с соответствующими рекомендациями [20]. Притом что в сохранившихся автографах С. М. Лившица грубых ошибок нами не обнаружено, ему было рекомендовано дополнительно заниматься белорусским языком.

Строительство клинического городка Белорусского медицинского института в начале 1930-х гг., безусловно, предполагало и организацию рентгенологического отделения, на базе которого в дальнейшем шел учебный процесс [21]. Это отделение было более мощным, чем в 1-й клинической больнице, планировалось установить три рентгеновских аппарата.

Унификации преподавания рентгенологии в медицинских вузах способствовало распоряжение Наркомздрава СССР от 1934 года. В следующем году была утверждена первая единая общесоюзная учебная программа по рентгенологии. Впоследствии название кафедры неоднократно изменялось: кафедра рентгенологии (1933), рентгенологии и медицинской радиологии (1955), лучевой диагностики и лучевой терапии (1995), что отражало развитие дисциплины — от единственного метода интроскопии до мощной мультимодальной отрасли.

Традиции преподавания рентгенологии сохранялись на кафедре и впоследствии, когда ее возглавляли Берта Моисеевна Сосина (с 1939 по 1951 г.), Наум Самойлович Рубинштейн (с 1951 по 1955 г.), Ольга Степановна Лученок (с 1955 по 1968 г.), Мечислав Марианович Маркварде (с 1968 по 1995 г.),



Заявление на рентгенооборудование для клинического городка Белорусского медицинского института [21]

Татьяна Федоровна Тихомирова (с 1995 по 2009 г.), Александр Иосифович Алешкевич (с 2009 г. по настоящее время) [22].

В настоящее время благодаря планомерной модернизации отрасли сотрудники кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Белорусского государственного медицинского университета имеют возможность проводить учебный процесс, демонстрируя исследования на новейшем оборудовании, получая детальную информацию о морфологии и функции органов, вплоть до тончайших биохимических процессов, обеспечивающую клиницистов прецизионным диагнозом. Все это делает специальность чрезвычайно привлекательной для молодого поколения врачей, стимулирует желание заниматься научной работой.

Около 100 лет преподавания рентгенологии в Беларуси и 90 лет кафедре, прославленные имена руководителей и преподавателей кафедры, широта научных интересов и многие тысячи практических врачей, получивших основы знаний по лучевой диагностике в Alma mater — нам есть, чем гордиться.

Контактная информация:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Линденбратен Л. Д. Очерки истории российской рентгенологии. Москва: Видар; 1995. 288 с.

[Lindenbraten L. D. *Essays on the history of Russian radiology*. Moscow: Vidar; 1995. 288 s. (in Russian)]

2. Национальный архив Республики Беларусь (далее НАРБ). Ф. 205 «Белорусский государственный университет Министерства народного образования Республики Беларусь, с 10.01.1992 Министерства образования Республики Беларусь, с 23.09.1994 Министерства образования и науки Республики Беларусь, с 29.08.1996 при Совете Министров Республики Беларусь, г. Минск». Оп. 1. Д. 12. Л. 1. [National archives of The Republic of Belarus (NARB). F. 205 «Belarusian state University of the Ministry of public education of the Republic of Belarus, from 10.01.1992 Ministry of education of the Republic of Belarus, from 23.09.1994 Ministry of education and science of the Republic of Belarus, from 29.08.1996 at the Council of Ministers of the Republic of Belarus, Minsk». Inventory 1. File 12. Sheet 1. (in Russian)]

3. Национальный исторический архив Республики Беларусь Ф. 218 «Минский ордена Трудового Красного Знамени государственный медицинский институт Минздрава БССР, г. Минск». Оп. 1. Д. 5. Л. 11. [National Historical Archives of Belarus. F. 218 «Minsk order of the red banner of Labor state medical Institute of the Ministry of health of the BSSR, Minsk». Inventory 1. File 5. Sheet 11. (in Russian)]

4. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 299 «Минское губернское правление». Оп. 3. Д. 2274. Л. 145—151. [National Historical Archives of Belarus. F. 299 «Minsk provincial government». Inventory 3. File 2274. Sheets 145—151. (in Russian)]

5. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 502 «Общество Минских врачей». Оп. 1. [National Historical Archives of Belarus. F. 502 «Society of Minsk Doctors». Inventory 1. (in Russian)]

6. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 502. Оп. 1. Д. 51. Л. 14. [National Historical Archives of Belarus. F. 502. Inventory 1. File 51. Sheet 14. (in Russian)]

7. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 205. О. 1. Д. 974. Л. 1, 1 об. [National Historical Archives of Belarus. F. 205. Inventory 1. File 974. Sheets 1, 1 turnover. (in Russian)]

8. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 205. О. 1. Д. 982. Л. 8. [National Historical Archives of Belarus. F. 205. Inventory 1. File 982. Sheet 8. (in Russian)]

9. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 205. О. 1. Д. 982. Л. 10, 10 об, 11. [National Historical Archives of Belarus. F. 205. Inventory 1. File 982. Sheets 10, 10 turnover, 11. (in Russian)]

10. Пархамович О. А. Маркварде М. М. Развитие рентгенологии и радиологии в Белоруссии за годы Советской власти. *Здравоохранение Бел.* 1982; 11: 42—4. [Parhamovich O. A. Markvarde M. M. The development of roentgenology and radiology in Belarus during the years of Soviet power. *Zdravookhranenie Belarusi*. 1982; 11: 42—4. (in Russian)]

11. Сосина Б. М. Развитие рентгенологии и радиологии в Белоруссии за годы Советской власти. *Вестн.*

рент.и рад. 1957; 5: 9—13. [Sosina B. M. Development of roentgenology and radiology in Belarus during the years of Soviet power. *Vestn. rent. i rad.* 1957. 5: 9—13. (in Russian)]

12. Сосина Б. М. Развитие научной и педагогической деятельности по рентгенологии в Белоруссии за 50 лет Советской власти. *Мат-лы науч. сессии Бел. гос. ин. усов. врачей 25—26 октября 1967 г. Минск, 1967: 220—3.* [Sosina B. M. The development of scientific and pedagogical activity in radiology in Belarus for 50 years of Soviet power. *Proceedings of the scientific. session of Bel. St. Inst. for Advanced Training of Doctors 25—26 October 1967. Minsk; 1967: 220—3.* (in Russian)]

13. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 205. О. 1. Д. 266. Л. 193—194. [NARB National Historical Archives of Belarus. F. 205. Inventory 1. File. 266. Sheets 193—194. (in Russian)]

14. Змачинская Н. Ф., Мальковец М. В., Пересада А. Н. Заведующие кафедрами Минского медицинского института (1921—1996): биографический справочник. Минск: МГМИ; 1999. 430 с. [Zmachinskaya N. F. Malkovets M. V., Peresada A. N. Heads of departments of the Minsk Medical Institute (1921—1996): biographic guide. Minsk: MGMI; 1999. 430 s. (in Russian)]

15. Сосина Б. М. Некролог «Семен Моисеевич Лившиц». *Мед. журнал БССР*. 1938; № 7—8: 127. [Sosina B. M. Obituary «Semyon Livshits». *Meditinsky zhurnal Bielorussskoy SSR*. 1938; № 7—8: 127.] (in Russian)

16. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 218. Оп. 1. Д. 5. Л. 8, 29. [National Historical Archives of Belarus. F. 218. Inventory 1. File 5. Sheets 8, 29. (in Russian)]

17. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 218. Оп. 1. Д. 199. Л. 3. [National Historical Archives of Belarus. F. 218. Inventory 1. File 199. Sheet 3. (in Russian)]

18. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 218. Оп. 1. Д. 94. Л. 17. [National Historical Archives of Belarus. F. 218. Inventory 1. File 94. Sheet 17. (in Russian)]

19. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 218. Оп. 1. Д. 94. Л. 33, 6, 5. [National Historical Archives of Belarus. F. 218. Inventory 1. File 94. Sheets 33, 6, 5. (in Russian)]

20. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 205. О. 1. Д. 266. Л. 91. [National Historical Archives of Belarus. F. 205. Inventory. 1. File 266. Sheet 91. (in Russian)]

21. Национальный исторический архив Республики Беларусь. Ф. 218. Оп. 1. Д. 24. Л. 3. [National Historical Archives of Belarus. F. 218. Inventory 1. File 24. Sheet 3. (in Russian)]

22. Саврасова Н. А. К 90-летию преподавания рентгенологии в Беларуси. *Здравоохранение*. 2011; 6: 73—7. [Savrasova N. A. To the 90th anniversary of teaching radiology in Belarus. *Zdravookhranenie (Healthcare)*. 2011; 6: 73—7. (in Russian)]

Поступила 19.10.2018.

Принята к печати 12.11.2018.

В. С. КОРОВКИН

О ВРАЧАХ, ЛЕЧИВШИХ РАНЕНОГО А. С. ПУШКИНА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

На основании опубликованных данных литературы описаны последние дни жизни великого русского поэта А. С. Пушкина. Рассказано о врачах, которые лечили его. Исходя из возможностей медицины того времени и современных воззрений, проанализирован характер повреждения органов малого таза вследствие пулевого ранения поэта.

Ключевые слова: А. С. Пушкин, ранение, врачи поэта, лечение.

Basing on the published literature data, the last days of A. Pushkin's life, the great Russian poet, are described. The doctors who treated him are presented and the nature of the pelvic organs damage resulted from the poet's gunshot wound as well as the possibilities of medicine at that time are analyzed.

Key words: A. Pushkin, wound, doctors of the poet, treatment.

HEALTHCARE. 2019; 6: 73—80.

CONCERNING DOCTORS WHO TREATED WOUNDED A. PUSHKIN

V. S. Korovkin

Не угасает интерес не только к творчеству великого русского поэта А. С. Пушкина, но и к последним трагическим дням его жизни. Большой вклад в изучение этих дней жизни поэта внесли медики И. Д. Аникин, И. С. Брейдо, Н. Н. Бурденко, С. М. Лазарев, Б. В. Петровский, М. С. Рабинович, В. А. Шаак, Б. М. Шубин, С. С. Юдин и др. Как профессионалов их прежде всего интересовали обстоятельства смертельного ранения и последние двое суток жизни А. С. Пушкина. Об этом имеется достаточное количество исследований, тем не менее до сих пор нет полной ясности в этом вопросе, так как свои умозаключения авторы этих исследований строили на основании опубликованных в разное время и не всегда достаточно выверенных источников.

Цель данной публикации — ознакомить читателей с именами врачей, лечивших раненого поэта и наблюдавших за ним последние 2 дня его жизни.

27 января 1837 г. в 6 часов вечера с места дуэли к себе в квартиру в обычной карете был доставлен А. С. Пушкин. За полтора часа до этого, в 4 часа 30 минут, он получил тяжелое слепое огнестрельное ранение в живот из дуэльного пистолета, заряженно-го крупной свинцовой круглой пулей.

Не касаясь трагических обстоятельств, приведших А. С. Пушкина к дуэли с Ж. Дантесом, вспомним условия поединка, разработанные секундантами противников. В пункте 4 этого документа, написанного по-французски, сказано: «Когда обе стороны сделают по выстрелу, то, в случае безрезультативности, поединок возобновляется как бы в первый раз; противники становятся на то же расстояние в 20 шагов, сохраняя те же барьеры и те же правила» [1].

Таким образом, смертельный исход поединка был предопределен, промах для таких мастеров стрелков, какими были А. С. Пушкин и Ж. Дантес, практически исключался (что и было доказано), а убойная сила крупнокалиберного пистолета системы Лепаж

на таком расстоянии имела по меньшей мере двойную «гарантию».

Александр Сергеевич был опытным дуэлянтом — он постарался быстрее противника приблизиться к барьеру и встать в выгодную для выстрела и защиты позицию. Дантес, понимая, что утратил инициативу и что после его пятого шага прозвучит выстрел из пистолета Пушкина, стрелял первым после четвертого шага, что не противоречило условиям дуэли. Поэт упал. Из поврежденных сосудов началось массивное кровотечение, что вызвало резкое падение артериального давления. Все бросились к Пушкину, который, как писал П. А. Вяземский, «лежал головой в снегу, после нескольких секунд молчания и неподвижности он приподнялся». Так прележал он некоторое время «недвижим, лицом к земле» (как вспоминал д'Аршиак, секундонт Дантеса). То была острая кратковременная потеря сознания вследствие острого обескровливания головного мозга. Однако горизонтальное положение было благоприятным для кровоснабжения мозга, и к поэту через некоторое время вернулось сознание. Он продолжил дуэль. Правая нога не повиновалась. Неудобная поза лежания, нарастание слабости заставили Пушкина долго прицеливаться. «...Целился в Дантеса в продолжение двух минут...», — писал А. А. Щербинин. Это, скорее всего, небольшое преувеличение, так как по условиям дуэльного кодекса того времени, раненный первым выстрелом имел право стрелять в противника в течение одной минуты с момента получения раны. «Выстрелив, Пушкин снова упал. Почти непосредственно после этого он два раза впадал в полуобмороки и было несколько мгновений помешательства в мыслях. Он совершенно пришел в чувства и более их не терял» (из дневника Д. Ф. Фикельмон). Кровотечение продолжалось. Пушкину помогли подняться, поставили на ноги и пытались вести к дороге, где стояли сани. Но паралич мышцы бедра и голени, невозможность

сгибания и разгибания в коленном и тазобедренном суставах и отвислая стопа — следствие повреждение бедренного нерва — не позволяли поэту идти. Становится понятно, почему нужно было разобрать забор и подвезти сани к месту дуэли, а затем с трудом усадить на них раненого поэта. В дороге, метрах в 300 у Комендантской дачи, что у Черной речки, Пушкина пересадили в карету Геккерна. Сама рана не беспокоила, видимо, в связи с контузией и утратой чувствительности, вызванной повреждением крестцового нервного сплетения [2—4].

Тяжело раненого поэта привезли домой, на Мойку 12. Из кареты, взяв Пушкина в охапку, преданный слуга Никита внес его в кабинет. В кабинете Пушкин стоя переодел белье и нашел силы успокоить Наталью Николаевну. Судя по данным друга Пушкина писателя Владимира Ивановича Даля (известный врач, литератор, автор «Толкового словаря живого великорусского языка»), он потерял несколько фунтов крови — плащ и платье были сильно залиты кровью.

Секундант поэта, товарищ по лицу полковник К. К. Данзас поспешил за доктором. Непросто найти хирурга вечером в Петербурге. Первым, на кого натолкнулся К. К. Данзас в метании по квартирам врачей и госпиталям, был крупный специалист по родовспоможению — акушер Василий Богданович Шольц. Он понял Данзаса с полуслова и пообещал сейчас же привести к Пушкину хирурга. Действительно, вскоре он приехал с Карлом Задлером. О серьезности ранения Пушкина Шольц уже слышал не только от Данзаса, но и от своего коллеги, который только что успел перевязать руку Дантеса [5].

Карл Задлер был главным врачом Придворно-конюшенного госпиталя, основанного в конце XVIII века. Занимался он хирургией, но, судя по воспоминаниям знавшего его Н. И. Пирогова, хирургом был весьма средним и, как оказалось, недалёковидным человеком: он не оценил личности А. С. Пушкина, не понял, что живая история сама шла к нему в руки, и не оставил никаких литературных следов об этом своем врачебном визите.

В отличие от него В. Б. Шольц написал бесхитростные, почти протокольные воспоминания, которые, несмотря на погрешности стиля (сын прусского ротмистра, окончивший курс медицинских наук в Дерптском университете, он и в жизни изъяснялся на ломаном русском языке), свидетельствуют не только о беспомощности медиков, но и о мужестве А. С. Пушкина, желавшего узнать неприкрытую правду о своем состоянии. Приведем несколько строк: «...Больной просил удалить и не допустить при исследовании раны жену и прочих домашних. Увидев меня, дал мне руку

и сказал: «Плохо со мною». — Мы осматривали рану, и г-н Задлер уехал за нужными инструментами.

Больной громко и ясно спрашивал меня: «Что вы думаете о моей ране; я чувствовал при выстреле сильный удар в бок и горячо стрельнуло в поясницу; дорожкою шло много крови — скажите мне откровенно, как вы рану находили?»

«Не могу вам скрывать, что рана ваша опасная». «Скажите мне — смертельна?»

Считаю долгом Вам это не скрывать, — но услышим мнение Арендта и Саломона, за которыми послано.

«Je vous remercie, vous avez agi en honnete homme envers moi, — при сем рукою потер себе лоб, — il faut que j'arrange ta maison». — Через несколько минут сказал: «Мне кажется, что много крови идет?»

Я осмотрел рану, — но нашлось, что мало, — и наложил новый компресс.

«Не желаете ли Вы видеть кого-нибудь из близких приятелей?»

«Прощайте друзья!» (сказал он, глядя на библиотеку).

«Разве Вы думаете, что я часу не проживу?»

«О нет, не потому, но я полагал, что Вам приятнее кого-нибудь из них видеть... Г-н Плетнев здесь...»

«Да — но я бы желал Жуковского. — Дайте мне воды, меня тошнит».

Я трогал пульс, нашел руку довольно холодною — пульс малый, скорый, как при внутреннем кровотечении; вышел за питьем и чтобы послать за г-м Жуковским; Полковник Данзас взшел к больному. Между тем приехал Задлер, Арендт, Саломон — и я оставил печально больного, который добродушно пожал мне руку».

Скинув на руки камердинеру шубу, Н. Ф. Арендт остался в своем форменном сюртуке с «Владимиром» на шее. Вынужденный по роду службы бывать при дворе, Николай Федорович постоянно носил эту форму — не самую удобную для общения с больными. Многоопытный хирург, оказывавший помощь раненым в 30 боевых сражениях, он сразу оценил безнадежность положения. Привычная «маска» врача — добродушная улыбка — сползала с его круглого лица. Пушкин, этот пронзительнейший из людей, мог и не задавать вопроса. Но он спросил, что думает Николай Федорович о его ранении. И убеждал отвечать откровенно, так как любой ответ его не испугает. Ему необходимо знать правду, чтобы успеть сделать важные распоряжения.

А. Н. Аммосов со слов К. К. Данзаса записал эту сцену: «Если так, — ответил ему



В. И. Даль



В. Б. Шольц

Н. Ф. Арендт, — то я должен вам сказать, что рана ваша очень опасна и что к выздоровлению вашему я почти не имею надежды». Пушкин благодарил Арендта за откровенность и просил только не говорить жене.

Прощаясь, Н. Ф. Арендт объявил Пушкину, что по обязанности своей он должен доложить обо всем случившемся государю. Пушкин ничего не возразил против этого, но поручил только Арендту просить от его имени не преследовать его секунданта. Уезжая, Н. Арендт сказал провожавшему его в переднюю Данзасу: «Штука скверная, он умрет» [5].

Однако, прежде чем уйти, Н. Ф. Арендт сделал простейшие назначения больному: абсолютный покой, холод на живот и холодное питье, что тут же принялись исполнять, благо была зима и льда было предостаточно. Возможно, тогда же, боясь усилить внутреннее кровотечение, он отменил зондирование раны. Манипуляция эта заключалась в том, что хирург, не расширяя входного отверстия пулевого канала, с помощью специальных пулеискателей (род пинцетов или зажимов различной величины и формы) пытался извлечь пулю, о расположении которой имел самое смутное представление. Как правило, он часами копался в ране, заражая ее и причиняя больному неимоверные страдания. Из мемуарной литературы известно, что Задлер ушел за инструментами; однако никто не указывает, что они были пущены в ход. Если кто и мог запретить эту общепринятую в то время манипуляцию, то только такой авторитет, как Арендт. Видимо, так оно и было.

Николай Федорович Арендта как специалиста могут характеризовать следующие вехи его биографии. Имя его, начертанное золотыми буквами, красовалось на самом верху мраморной доски лучших выпускников Санкт-Петербургской Медико-хирургической академии, которую он окончил в 1805 г. В 1821 г. Арендту — первому из врачей в истории русской медицины — было присуждено почетное звание доктора медицины и хирургии без производства каких-либо экзаменов: «За усердную службу и совершенные познания медицинских наук, оказанные им при многократных труднейших операциях», как было записано в аттестации [6].

Н. Ф. Арендта сменил доктор Иван Тимофеевич Спасский. В семействе Пушкина Иван Тимофеевич исполнял функции и детского врача, и гинеколога, и терапевта. И как это ни горько, ему же досталось вскрывать тело Пушкина. Хотя протокол о вскрытии оформлен Далем, надо полагать, что производил исследование И. Т. Спасский, который был дипломированным судебно-медицинским экспертом, длительное время преподавал эту специальность в училище правоведения и даже написал книгу о судебной медицине, выдержавшую несколько изданий. Если перечислять все специальности доктора И. Т. Спасского, то еще надо назвать зоологию, фармакологию, минера-

логию (применительно к лекарственным минералам). Кстати, И. Т. Спасский перевел с английского языка «Краткое наставление для руководства при подаче первой помощи мнимо умершим», ставшее одним из

первых в России учебных пособий по реанимации. Он изучал действие опиума на организм, писал работы об оспопрививании, занимался диетотерапией — известна его работа «Успешное действие голода на перемежающиеся лихорадки».

Широту научного кругозора и энциклопедическую образованность Спасского высоко ценил Н. И. Пирогов, и не только на словах: когда Николай Иванович серьезно заболел, он выбрал себе в лечащие врачи И. Т. Спасского.

— Что, плохо? — спросил Александр Сергеевич, подавая руку. Ладонь у него была непривычно вялая, расслабленная.

Иван Тимофеевич попытался возразить, что известны случаи, когда больные поправляются, и хотел привести пример, но поэт не дал ему договорить, махнул рукой, показывая, что трезво оценивает свое положение.

— Пожалуйста, не давайте больших надежд жене, не скрывайте от нее в чем дело; она не притворщица, вы ее хорошо знаете... [7].

Хирург Н. Ф. Арендт не оставлял его своим вниманием. В 8 часов вечера он снова приехал к Пушкину и, убедившись, что симптомы внутреннего кровотечения не нарастают, не стал менять назначения; позднее был устроен консилиум, в котором принял участие знаменитый хирург профессор Илья Васильевич Буяльский. Он полностью одобрил назначенное лечение. Александр Сергеевич снова обратился к лейб-медику с просьбой заступиться перед царем за его секунданта:

— Просите за Данзаса. — И повторил спустя некоторое время: — За Данзаса, он мне брат.

Узнав о дуэли, в дом на Мойке стали съезжаться встревоженные друзья поэта: В. А. Жуковский, супруги Вяземские, А. И. Тургенев, М. Ю. Виельгорский.

На исходе 27 января снова приехал Н. Ф. Арендт и привез хорошие вести из дворца. Обещая позаботиться о жене и детях, царь советовал «кончать жизнь христиански».

«Необыкновенное присутствие духа не оставляло больного. От времени до времени он тихо жаловался на боль в животе и забывался на короткое время», — записал доктор Спасский, подводя итоги первому дню. Однако болезнь делала свое дело: боли усиливались.

— Зачем эти мучения? — недоуменно спросил Пушкин. — Без них я бы умер спокойно, пересилил — невнятным голосом произнес Александр Сергеевич, едва превозмогая все нарастающую боль.

Было 3 часа ночи 28 января 1837 г. Александр Сергеевич тихо подозвал дежурившего в кабинете слугу и велел подать один из ящиков письменного



Н. Ф. Арендт

стола. Слуга исполнил его волю, но, вспомнив, что там лежали пистолеты, разбудил Данзаса, дремавшего у окна в вольтеровском кресле. Данзас решительно отобрал оружие, которое Пушкин уже успел спрятать под одеялом.

Около 4 часов пополуночи боль в животе усилилась до такой степени, что терпеть уже было невозможно. Послали за Н. Ф. Арендтом [7].

Прервем дальнейшее изложение истории болезни, чтобы попытаться понять, почему И. Т. Спасский, не отлучавшийся от Пушкина, не назначил ему болеутоляющее средство. Ведь доктор Спасский, как мы уже знаем, был видным фармакологом и автором серьезной работы о действии опиума на организм, в которой он сам же говорил, что интенсивная боль — первое показание к применению этого лекарства. Ответить на этот вопрос трудно. Я думаю, что дело здесь не только в каких-то относительных противопоказаниях, которыми, как полагает Ш. И. Удерман, можно объяснить нерешительность Спасского, а в обычной человеческой растерянности при виде мучений близкого человека. Недаром многовековой опыт медицины не рекомендует врачам братья за самостоятельное лечение родственников и друзей. А о том, что Александр Сергеевич был Спасскому дорог до чрезвычайности, свидетельствует тот факт, что в первые дни после этих событий он потерял способность воспринимать жалобы пациентов, не понимая, как они могут говорить о своих болезнях, когда умер Пушкин.

Арендт приехал вскоре. Он снова обследовал Пушкина и, выявив картину начинающегося перитонита, назначил, как полагалось в таких случаях, «промывательное», а для утоления боли — опий. Больному начали делать клизмы, которые не действовали. Между тем выполнение этих манипуляций вызывало у него при поворачивании на бок резкие боли.

«...Боль в животе возросла до высочайшей степени, — записал И. Т. Спасский. — Это была настоящая пытка. Физиономия Пушкина изменилась: взор его сделался дик, казалось, глаза готовы были выскочить из своих орбит, чело покрылось холодным потом, руки похолодели, пульса как не бывало. Больной испытывал ужасную муку. Но и тут необыкновенная твердость его души раскрылась в полной мере. Готовый вскрикнуть, он только стонал, боясь, как он говорил, чтобы жена не услышала, чтобы ее не испугать. Боли от всякого движения были так сильны, что Пушкин категорически отказался от всяких манипуляций. Настойка опиума облегчила боли, раненый несколько успокоился, затем он получал каломель и лавровишневые капли. Как вспоминала очевидица — вдова историографа Е. А. Карамзина — Екатерина Андреевна: «...Он был бледен, как полотно, но очень хорош; спокойствие выражалось на его прекрасном лице...». И. Т. Спасский взял больного за руку и проверил пульс. Следом за доктором это же сделал сам Пушкин.

— Смерть идет, — сказал он, выразительно глядя на Спасского.

После тяжелой бессонной ночи доктора И. Т. Спасского сменил другой врач — Ефим Иванович Андриевский, который, к сожалению, не оставил никаких записок о своем дежурстве. Это был опытный врач-практик, известный и несколькими публикациями в медицинской печати, причем одна из статей была посвящена лечению перитонита. Вероятнее всего, Е. И. Андриевского позвали к Пушкину как крупного специалиста по перитонитам. И он, возможно, сразу установил выделенную им в статье быстротечную форму воспаления брюшины, неизменно заканчивающуюся смертью в течение 2—3 дней. Инициатива приглашения Андриевского должна принадлежать доктору И. Т. Спасскому: они были близко знакомы на заседаниях правления петербургского Общества русских врачей.

Ясно сознавая, что жизнь кончается, Пушкин торопил смерть:

— Долго ли мне так мучиться? — и просил, словно это зависело от Даля: — Пожалуйста, поскорее...

Из-за одышки и слабости говорить было трудно, и он произносил слова отрывисто, с расстановкой. Владимир Иванович глядел на его заострившиеся, как обычно бывает при перитоните, черты лица и пытался успокаивать.

— Нет, мне здесь не житье, — отвергая всяческие утешения, отвечал Пушкин. — Я умру, да, видно, уж так надо...

Он ни на что не жаловался, никого не упрекал и благодарил за любой пустяк — подадут ли воду, поправят ли постель, повернут ли его на бок, — показывая, что всем доволен. К вечеру поднялась температура, больному «припустили» на живот 25 пиявок. По мнению Даля, эта процедура оказала благотворное влияние: пульс сделался ровнее, реже и гораздо мягче. «Я ухватился, как утопленник за соломинку, и, обманув и себя и друзей, робким голосом возгласил надежду» [8]. К сожалению, в своих действиях у постели раненого поэта Даль оказался непоследовательным. По общепринятым тогда правилам и в соответствии с рекомендацией Арендта он поставил А. С. Пушкину далеко не гомеопатическую дозу пиявок, которые высосали у обескровленного поэта по самым скромным подсчетам 250 мл крови.

Рано утром приехал Спасский. Он оставил Александра Сергеевича с некоторой надеждой, которая появилась у всех после пиявок. Но Пушкин «истаивал», как записал Иван Тимофеевич. Руки больного были холодные, пульс едва определялся, дыхание частое, прерывистое. Консилиум врачей в составе Арендта, Спасского, Даля и Андриевского единогласно сошелся во мнении, что начинается агония.

«Ударило два часа пополудни, 29 января, — вспоминал Даль, — и в Пушкине оставалось жизни только на три четверти часа». Жуковский написал последний бюллетень для посетителей, заполнивших прихожую: «Больной находится в весьма опасном положении».

К постели поэта подошли его друзья. В этот момент Пушкин открыл глаза и попросил морошки.

Послали за морошкой. Он ожидал ее с большим нетерпением и несколько раз справлялся, скоро ли будет морошка? Наталья Николаевна сама дала ему из ложечки несколько ягодок и сока. Лицо поэта выражало спокойствие, и жена вышла от него обнадеженная. Александр Сергеевич попросил положить его выше. Даль легко приподнял его. Пушкин вдруг открыл глаза и сказал:

— Кончена жизнь.

Владимир Иванович не расслышал и тихо переспросил:

— Что кончено?

— Жизнь кончена, — ответил он вятно. — Тяжело дышать, давит...

Это были его последние слова.

Констатируя смерть поэта, В. И. Даль вспоминал: «Всеместное спокойствие разлилось по всему телу; руки остыли по самые плечи, пальцы на ногах, ступни, колени также; отрывистое, частое дыхание изменялось более и более в медленное, тихое, протяжное; еще один слабый, едва заметный вздох — и пропасть необъятная, неизмеримая разделила живых от мертвого. Он скончался так тихо, что предстоящие не заметили смерти его» [9].

Было 2 часа 45 минут пополудни 29 января 1837 года.

Может быть, именно в этот день будущий словарь Даля пополнился еще одним словом, толкование которого он записал тут же, в квартире Пушкина, на отдельном листке бумаги: «Бессмертие — незабвенный, вечнопамятный».

До нас дошла записка В. И. Даля «Вскрытие тела Пушкина», из которой следует, что, кроме огнестрельного многооскольчатого перелома костей таза и сравнительно небольшого количества крови, скопившейся в животе, имелось воспаление брюшины, источником которой, по всей видимости, было омертвление стенки тонкой кишки на ограниченном участке («величиною с грош», как отметил В. И. Даль). «Вскрытие... показало, что рана принадлежала к безусловно смертельным», — подвел итоги В. И. Даль.

Вскрытие, описание которого сделано В. И. Далем, указало на то, что смерть наступила от быстро развившегося перитонита. Что касается кишечника, то хотя ранение его не было проникающим, но хорошо известно, что нарушение проницаемости стенки кишки и элиминация патогенной кишечной флоры могут наступить при сильном ушибе кишечной стенки, что, конечно, и произвела с близкого расстояния большая свинцовая пуля. Так считал крупный ленинградский хирург профессор Вильгельм Адольфович Шаак, много занимавшийся изучением ранения и причины смерти Пушкина. Известный сибирский хирург М. С. Рабинович, также изучавший историю болезни Пушкина, допускает даже наличие небольшой перфорации кишки, так как клиническая картина перитонита обозначилась очень рано.

До сих пор остается спорным место вхождения пули. В газете Владимир Иванович Даль пишет, что «пуля вошла в двух дюймах от верхней передней оконечности правой чресельной и прошла косвенно

или дугою внутри большого таза сверху вниз по крестцовой кости». Считается, что пуля попала в брюшную полость, кнутри от верхней передней ости подвздошной кости. Но это противоречит знаниям анатомии, записям некоторых современников А. С. Пушкина и характеру повреждений, нанесенных пулей. Подвздошные «чресельные» кости входили в описываемое время в понятие живота как части тела. Поэтому необязательно подразумевать, что пуля должна была войти в живот только через переднюю брюшную стенку, а могла и через подвздошную кость. Это косвенно подтверждает «Толковый словарь» В. И. Даля, в котором слово «от оконечности» следует понимать, как «не доходя до конца чего-то». В данном случае имеется в виду до конца гребня подвздошной кости, заканчивающейся спереди остью. Подтверждается это и следующими источниками. К. К. Данзас, секундانت А. С. Пушкина, не отходивший от него до кончины, вспоминает, что «Пушкин был ранен в правую сторону живота, пуля, раздробив кость верхней части ноги у соединения с тазом, глубоко вошла в живот и там остановилась...». П. А. Вяземский в письме к А. Я. Булгакову от 3 февраля пишет: «Пуля раздробила боковую кость...». Сам В. И. Даль пишет как в газете, так и в своей записке, хранящейся в Институте русского языка и литературы, что «чресельная часть правой половины раздроблена». Следовательно, пуля, с учетом ее баллистики, могла раздробить правую подвздошную кость и пройти до крестца, только если дуэлянт стоял боком, вполоборота, что и подтверждает В. И. Даль: «Убитый стоял боком, в полоборота...», то есть автор поправился, уточнил, что не совсем боком. Если бы пуля вошла в живот кнутри от передней верхней ости правой подвздошной кости, последняя не была бы раздроблена, а дуэлянт должен был бы стоять лицом к противнику. Где же пуля вошла через подвздошную кость? К. К. Данзас, видимо, плохо знал анатомию, но по-военному точно указал это место: «у соединения верхней части ноги с тазом». Косвенным подтверждением этому может служить донесение прусского посланника А. Либермана: «...пуля, пройдя со стороны правого бедра, поразила его в нижнюю часть живота». А. И. Тургенев писал А. М. Нефедьевой: «...он ранен в ляжку». Сам поэт, падая на дуэли, произнес: «Мне кажется, что у меня раздроблена ляжка». Ляжкой называли верхнюю часть ноги, от таза до колена, «которой верхняя часть называется вертлугом».

Таким образом, можно предположить, что пуля вошла в полость живота через правую подвздошную кость на 2 дюйма (5,06 см) кзади и ниже передней части ости этой кости, ударились в крыло подвздошной кости с его вогнутой стороны и раздробила кость на большое число мелких осколков. К этому же мнению пришел и Ш. М. Удерман, проанализировав позицию поэта во время дуэли. Далее пуля, повредив тонкую кишку, прошла в забрюшинном пространстве позади слепой кишки через мышцы и, ударившись в переднюю поверхность крестца, застряла в мягких

тканях [10]. У В. И. Дали в автографе ясно написано: «в переднюю поверхность крестца», а не нижнюю, как позднее сообщалось. Нижнюю поверхность крестца пуля повредить не могла, так как на своем пути она должна была пройти через костный гребень таза, отделяющий большой таз от малого, и раздробить его. Но Даль сообщает нам, что пуля шла «косвенно или дугою внутри большого таза, сверху вниз до крестцовой кости». Так может идти пуля, теряющая свою пробойную силу и изменяющая траекторию полета с учетом вогнутой внутренней поверхности крыла правой подвздошной кости. При этом пуля уже не могла пройти через (пробить) костный гребень таза, а соскочила с этого гребня, как с трамплина, повредив при этом наружную подвздошную вену, и должна была пройти либо поперек полости малого таза, ранив прямую кишку, либо удариться под крестцовый мыс — промоториум — в переднюю поверхность крестца, что вероятнее всего и было у А. С. Пушкина, так как клинических признаков ранения прямой кишки не было.

Во всех цитируемых материалах наружная подвздошная вена именуется бедренной, что позднее и приводило исследователей к путанице и различным умозаключениям. Но здесь нет ошибки. В то время не было единого мнения по этому вопросу среди анатомов и хирургов. Н. Ф. Арендт, В. И. Даль, И. В. Буяльский — последние лечащие врачи А. С. Пушкина — называли бедренной наружную подвздошную вену. Была ли повреждена наружная подвздошная артерия, которая анатомически располагается над веной в рассматриваемой зоне? Вероятно, нет. Во-первых, В. И. Даль пишет только о венозном кровотечении; во-вторых, пульсация бедренной артерии, вероятно, сохранялась, и дальнейшее течение раневого процесса свидетельствует об этом; в-третьих, Арендт и Саломон были высококлассными хирургами и умели перевязывать наружную подвздошную артерию. Н. Ф. Арендт первым предложил и выполнил эту операцию еще в 1823 г. [11], а Х. Х. Саломон произвел такую операцию в 1837-м.

Но как быть тогда с фразой из письма Карамзиной от 30 января: «Арендт сразу объявил, что рана безнадежна, так как перебита большая вена и артерия...» и фразой из письма А. И. Тургенева от 28 января, который сообщал Нефедьевой, что «кишки не тронуты, но внутри перерваны кровавые нервы». Это предположение Арендта об артериальном и венозном кровотечении можно объяснить тем, что, по всей вероятности, была повреждена внутренняя подвздошная артерия, кровотечение из которой быстро остановилось. Ранение в переднюю поверхность крестца при описанной траектории пули с большой долей вероятности должно было повлечь за собою ранение этой артерии.

Итак, пуля, пробив кожу, вероятно, прошла через крыло правой подвздошной кости, вошла в полость большого таза, прошла по поверхности подвздошной кости через мышцы, повредила бедренный нерв, перебила наружную подвздошную вену и, перед тем как застрять и затеряться в верхней части крестца, нарушила целостность брюшины и, вероятно, повредила внутреннюю подвздошную артерию и верхние ветви крестцового нервного сплетения. О симптоме повреждения бедренного нерва свидетельствует падение Пушкина вперед, лицом вниз на шинель, так как правая нога, выставленная вперед, перестала служить опорой в связи с наступившим параличом ее мышц и центр тяжести сместился вперед. Известно, что повреждение тазовой части названного нерва и ветвей сплетения приводит к потере тонуса передней группы мышц бедра с параличом их и утратой разгибательной функции голени, с исчезновением коленного рефлекса. Падение поэта вперед подтверждает тот факт, что в момент дуэли А. С. Пушкин, закончив движение вперед, уже стоял в боевой позиции правым боком к противнику, дожидаясь его, с выставленной правой ногой и поднятой вверх для выстрела рукой.

О ранении в крыло подвздошной кости и повреждении этого сплетения свидетельствуют слова самого поэта (из записок доктора В. Б. Шольца): «Я чувствовал при выстреле сильный удар в бок и горячо стрельнуло в поясницу». Кровотечение, падение артериального давления привели к возникновению шока, к спазму сосудов брюшной полости. Появилась боль в животе слева, факт, который раньше не понимали и упускали. «Раненый чувствовал жгучую боль в левом боку, говорил прерывистыми фразами и мучимый тошнотой... Несколько раз принуждены были останавливаться, потому что обмороки следовали довольно часто один за другим», — писал П. В. Анненков. О шоковом состоянии А. С. Пушкина свидетельствуют данные первого осмотра доктором В. Б. Шольцем, который отметил «пульс малый, скорый, рука холодная». Шок с низким артериальным давлением вызвал анурию — мочи не было долгое время, до полудня следующего дня. Мочу



Х. Х. Саломон

врачи ждали с нетерпением, так как ее наличие и вид давали возможность определить отсутствие повреждения мочевыделительной системы.

Следы крови на снегу, шинели, на которую упал поэт, продолжающееся кровотечение в карете и около фунта найденной в брюшной полости крови посмертно свидетельствуют о массивной кровопотере, достигавшей не менее 2 л в первые часы, и остановившемся кровотечении впоследствии [4, 12].

Дальнейший ход событий достаточно освещен и известен. Исход ранения правильно определил В. И. Даль: «Рана принадлежала к безусловно смертельным. Раздробление подвздошной и в особенности крестцовой кости неисцелимы. При таких обстоятельствах

смерть могла последовать: 1-е) от истечения кровию; 2-е) от воспаления брюшных внутренностей, больших вен, общее с поражением необходимых для жизни нервов и самой оконечности стеновой жилы...»

Первая публикация самих медиков о предсмертных страданиях великого поэта и посмертных находках вышла в свет только через 22 года после гибели А. С. Пушкина. Это была заметка доктора И. Т. Спасского «Последние дни Пушкина. Рассказ очевидца», напечатанная в «Библиографических записках» в 1859 г. Через год, 3 сентября 1860 г., публикуется заметка В. И. Даля в подвале «Московской медицинской газеты». Доктор В. Б. Шольц свои записки не опубликовал, но ими, как писал пушкиновед П. Е. Щеголев в своей книге «Дуэль и смерть Пушкина», основательно воспользовался В. А. Жуковский при составлении своего письма к отцу поэта. Василий Андреевич, вероятно, имел записки В. И. Даля и И. Т. Спасского, но медицинские детали и частности не отразил.

А. С. Пушкин погиб на дуэли, то есть в результате насильственных действий. В то время было известно, что «все судебно-медицинские изыскания над мертвыми телами людей, скорострительно умерших от каких-либо насильственных причин, окончательно разрешаемы были в Медицинском департаменте Министерства внутренних дел». Этот департамент был учрежден только 17 июля 1836 г. в связи с реорганизацией медицинского дела в России. Первый подробный отчет о работе этого департамента был как раз за 1837 г. По данным Медицинского департамента Министерства внутренних дел, в 1837 г. в Петербурге было проведено 33 судебно-медицинских «розыскания» мертвых человеческих тел, значившихся под различными фамилиями, но среди них фамилии А. С. Пушкина не числилось. Отсутствуют данные о вскрытии и упоминания о нем в «Военно-судном деле о дуэли А. С. Пушкина и Дантеса» и в «Деле о смерти состоящего в ведомстве МИД Титулярного Советника в звании камер-юнкера А. С. Пушкина». В рапорте командующего Отдельным гвардейским корпусом Бистрома, поданном в аудиторский департамент Военного министерства, отмечается, что среди упущений по военно-судному делу отсутствует свидетельство о причине смерти А. С. Пушкина [13].

Таким образом, исходя из судебно-медицинских канонов, требований этой эпохи и данных официальных учреждений вытекает, что официального исследования мертвого тела Пушкина не было.

А как же данные вскрытия, описанные В. И. Далем?

По всей вероятности, записки Даля — это частные заметки о нелегальном вскрытии брюшной полости тела поэта, произведенного лечащими врачами для проверки хода раневого канала, факт которого должен был храниться в строжайшей тайне. Кроме того, записка, адресованная В. А. Жуковскому, не подписана В. И. Далем, в связи с чем можно предположить, что это не его личные наблюдения, а итоги группового мышления. Вскрывать мог И. Т. Спасский, являвшийся профессором судебной медицины.

В. И. Даль ко дню смерти поэта в течение 5 лет не практиковал как врач, но он мог быть помощником профессора. До первой панихиды, состоявшейся в 8 часов вечера 29 февраля, видимо, вскрытия не было, так как при обмывании тела А. С. Пушкина А. И. Тургенев отметил только ничтожное входное отверстие от пули. «На другой день мы, друзья, положили Пушкина собственными руками в гроб...», — писал Жуковский в письме к отцу поэта. Значит, тело поэта могли вскрывать только на следующий день после смерти до 11 часов утра, до второй панихиды, во время которой тело поэта уже покоилось в гробу, то есть до истечения 24 часов после смерти, предусмотренных Наставлением, что также являлось нарушением.

Протокол вскрытия должен был состоять из четырех частей: введения, исторической части, мнения и заключения. И. Т. Спасский, В. Б. Шольц, В. А. Жуковский в своих публикациях не упоминают о вскрытии. Ни газетная публикация В. И. Даля, ни его заметки из архива Жуковского по форме не являются этим протоколом и содержат описание только брюшной полости, да и то нижнего ее этажа и не полностью. Даль пишет, что «время и обстоятельства не позволили продолжать подробнейших изысканий». А это могло случиться, только если предположить, что вскрытие производилось поспешно, неофициально и не в полном объеме! Вот почему молчали врачи поэта столько времени! За неофициальное вскрытие они должны были нести уголовное наказание.

Теперь ответим на вопрос, правильно ли лечили Пушкина и можно ли было его спасти? Чтобы дать научное заключение о ранении и смерти поэта, Пушкинская комиссия Академии наук СССР поручила академику Н. Н. Бурденко и профессору С. С. Юдину досконально изучить «дело Пушкина» [14].

В своем докладе, сделанном комиссией 4 февраля 1937 г., Н. Н. Бурденко заявил следующее (резюмируем). Рана Пушкина при том уровне лечебных (хирургических) возможностей и медицинских познаний должна считаться смертельной. Даже в 30-х годах нашего столетия (то есть до открытия антибиотиков) 60—70% таких ранений кончались смертью. Диагноз был поставлен Н. Ф. Арендтом — первоклассным хирургом-клиницистом в мировом масштабе (он продемонстрировал свою быстрейшую оперативную технику в русской армии во время наполеоновских войн, а затем в Париже — она была не ниже техники знаменитейшего лейб-хирурга Наполеона и главного хирурга его армии Ж. Д. Ларрея); Н. И. Пирогов в «Дневнике старого врача» дает очень высокую оценку моральным и врачебным качествам своего коллеги. Н. Ф. Арендт в первые сутки 6 раз навещал Пушкина, а на следующий день он почти не отходил от него. Хирург самоотверженно предпринял все возможное, чтобы спасти поэта.

Потеря крови, хотя и была значительная, все же не привела к шоку: раненый смог встать у своей постели и сам переодел белье. Полостная операция, которая должна производиться в таких случаях

безотлагательно, по тем временам (отсутствие антисептики и асептики) была бесперспективна — она бы окончилась развитием перитонита. Врачи правильно остановились на консервативном лечении. Конечно, клизма и опий (усиливший паретическое состояние кишок) были противопоказаны, но не было других средств помочь больному, хотя бы симптоматически. Пиявки были данью времени, они были с точки зрения терапевтического эффекта бесполезны, а учитывая, что больной потерял много крови, были противопоказаны.

Так закончилась великая трагедия Пушкина и всей России — она длилась всего 46 часов 15 минут.

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор кафедры физиопульмонологии Белорусская медицинская академия последипломного образования.
Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск.
Сл. тел. +375 29 285-21-35.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Щёголев П. Е. Дуэль и смерть Пушкина. Исследования и материалы. М.-Л.: Госиздат; 1928: 402—9. [Shchegolev P. E. *Duel and Pushkin's Death. Studies and materials. M.-L.: Gosizdat; 1928: 402—9. (in Russian)*]
2. Из писем князя П. А. Вяземского к А. Я. Булгакову. Рус. арх. 1879; 6: 247—57. [From Prince P. A. Vyazemsky's Letters to A. Ya. Bulgakov. *Rus. arch. 1879; 6: 247—57. (in Russian)*]
3. Дуэль Пушкина с Дантесом — Геккерном. Подлинное военно-судное дело 1837 г. Санкт-Петербург; 1900: 5—77. [Pushkin's Duel with Dantes — Heckern. *Original military-judicial case of 1837. St.Peterburg; 1900: 5—77. (in Russian)*]
4. Шубин Б. М. История одной болезни. Москва; 1983. 128 с. [Shubin B. M. *History of One Disease. Moscow; 1983. 128 s. (in Russian)*]
5. Аммосов А. Последние дни жизни и кончина Александра Сергеевича Пушкина со слов бывшего его лицейского товарища и секунданта К. К. Данзаса. Санкт-Петербург: Изд-во Я. И. Исакова; 1863. [Ammosov A. *The last days of Alexander Pushkin's life and his death by the*
6. Жуковский В. А. Последние минуты Пушкина. Письмо к С. Л. Пушкину. Современник. 1837; 5: 1—18. [Zhukovsky V. A. *The last minutes of Pushkin's life. Letter to S. L. Pushkin. Sovremennik. 1837; 5: 1—18. (in Russian)*]
7. Спасский И. Т. Последние дни А. С. Пушкина. Рассказ очевидца. Библиограф. записки. 1859; 2(18): 555—9. [Spassky I. T. *The last days of Alexander Pushkin's life. The story of witness. Bibliographer's notes. 1859; 2(18): 555—9. (in Russian)*]
8. Даль В. И. Смерть А. С. Пушкина. Моск. мед. газета. 1860. 3 дек: I. [Dal V. I. A. S. *Pushkin's death. Mosk. med. newspaper. 1860. 3 Dec: I. (in Russian)*]
9. Даль В. И. Записка о Пушкине в трех частях из архива В. А. Жуковского. ИРЛИ: ф. 244, он. 18, № 18. [Dal V. I. *Note about Pushkin in three parts from V. A. Zhukovsky's archive. IRLI: f. 244, on. 18, № 18. (in Russian)*]
10. Удерман Ш. И. Избранные очерки истории отечественной хирургии XIX столетия. Ленинград: Медицина; 1970: 208—9, 258—61. [Uderman Sh. I. *Selected Essays on the History of Domestic Surgery of the XIX Century. Leningrad: Meditsina; 1970: 208—9, 258—61. (in Russian)*]
11. Арендт Н. Ф. Описание двух операций перевязывания подвздошной наружной артерии. Воен.-мед. журн. 1823; II: 3—25. [Arendt N. F. *Description of two operations of the iliac external artery ligation. Voенно-meditsinsky zhurnal. 1823; II: 3—25. (in Russian)*]
12. Малис Ю. Г. Болезнь и смерть А. С. Пушкина. Библиотека великих писателей. Пар.: Брокгауз и Ефрон, 1915: Т. IV: 311—24. [Malis Yu. G. *Illness and death of A. S. Pushkin. Library of Great Writers: Pushkin; T. IV. Pgr.: Brockhaus and Efron, 1915: 311—24. (in Russian)*]
13. Отчет Медицинского департамента МВД за 1837 г. ЦГИА СССР (Ленинград), ф. 1297, он. 15. 1838; 604: 27—48. [Report of the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1837 — TsGIA USSR (Leningrad), f. 1297, on. 15. 1838; 604: 27—48. (in Russian)]
14. Юдин С. С. Ранение и смерть Пушкина. Правда, 1937, 2 февр. [Yudin S.S. *Pushkin's injury and death. Truth, 1937, 2 Febr. (in Russian)*]

Поступила 01.02.2019.

Принята к печати 26.04.2019.

Адрес редакции:

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

Подписные индексы:

для организаций — 749122,
для индивидуальных подписчиков — 74912

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

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

Подписано в печать 04.06.2019. Тираж 1568 экз. Заказ
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.