

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974)



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

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

Исполняющая обязанности главного редактора

Лариса Александровна ФЕДОТОВА

Редакционная коллегия:

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

Зам. гл. редактора
Ю. К. АБАЕВ

Редакционный совет:

Н. И. БОЯРСКАЯ	С. П. РУБНИКОВИЧ
М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ	А. В. СИКОРСКИЙ
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	В. А. СНЕЖИЦКИЙ
Ж. В. КАЗАЧЕНОК	А. Г. СТАРОВОЙТОВ
Л. Н. КЕДА	И. О. СТОМА
Е. Н. КРОТКОВА	А. В. СУКАЛО
Н. Н. КУДЕНЬЧУК	В. Д. ШИЛО
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	А. Т. ЩАСТНЫЙ
М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)	



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 12(885)/2020

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)

Acting Editor-in-Chief Larisa A. FEDOTOVA

Editorial board:

M. V. BUHLER (Germany)	A. I. KUBARKO
I. V. VASILEVSKIY	M. I. MIKHAYLOV (Russia)
S. VEKSNER (USA)	D. A. MOROZOV (Russia)
I. D. VOLOTOVSKIY	T. V. MOKHORT
A. V. VARABEI	A. G. MROCHEK
G. I. GERASIMOVICH	E. L. NASONOV (Russia)
G. L. GUREVICH	D. L. PINEVICH
Y. G. DZEHTSIAROU	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)

Deputy Chief Editor
Yury K. ABAYEV

Executive Secretary

Editorial council:

N. I. BOYARSKAYA	S. P. RUBNIKOVICH
M. L. VISHNEVETSKY	A. V. SIKORSKIY
M. A. GERASIMENKO	V. A. SNEZHITSKIY
Zh. V. KAZACHONAK	A. G. STAROVOYTOV
L. N. KEDA	I. O. STOMA
E. N. KROTKOVA	A. V. SUKALO
N. N. KUDENCHUK	V. D. SHILO
V. P. MIKHAYLOVSKIY	A. T. SHCHASTNY
M. E. NICHITAYLO (Ukraine)	

От редакции 4

Клиническая медицина

Андреева Н. Л., Ещенко А. В. Течение и исходы беременности у пациенток при раке молочной железы 5

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Романова А. П., Красько О. В. Модель динамики стандартизованных показателей смертности населения БССР и Республики Беларусь в 1959—2018 гг. 11

Кеда Л. Н., Гутикова Л. В. Организационные и клинические аспекты искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны плода 20

Лекции и обзоры

Михайлов А. Н. Рентгенологическая классификация остеохондроза шейного отдела позвоночника 32

Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 12. Интуиция и врачевание 41

Дыбов О. Г., Воробей А. В., Хаджи Исмаил И. А., Старостин А. М. Лечение пациентов с осложненным язвенным колитом на современном этапе 52

Обмен опытом

Шолкова М. В., Доценко Э. А., Бураков И. И. Модификация клинического течения хронической обструктивной болезни легких при приеме atorvastatina 61

Койчуев Р. А. Эффективность санации остаточной полости печени после эхинококкэктомии озонированным раствором 67

Случаи из практики

Кажина В. А., Клочко А. И., Хмеленко А. В., Сергиенко В. К., Омельченко Н. В., Полякова Г. Ф., Сергиенко Е. И. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у ребенка 73

Книжные новинки

Рецензия на монографию А. Н. Михайлова «Шейный остеохондроз», Минск: изд-во БелМАПО; 2020. 273 с. 79

Editorial note

Clinical Medicine

Andreyeva N. L., Yeshenko A. V. Course and outcomes of pregnancy in patients with breast cancer

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Romanova A. P., Krasko O. V. Dynamic model of standardized mortality rates of the population of the BSSR and the Republic of Belarus in 1959—2018

Keda L. N., Gutikova L. V. Organizational and clinical aspects of artificial termination of pregnancy for fetus associated medical indications

Lectures and Reviews

Mikhailov A. N. X-ray classification of osteochondrosis of the neck spine

Abayev Yu. K. Good doctor. Part 12. Intuition and doctoring

Dybov O. G., Vorobey A. V., Hadzhi Ismail I. A., Starostin A. M. Treatment of patients with complicated ulcerative colitis at present time

Sharing Experience

Sholkava M. V., Dotsenko E. A., Burakov I. I. Chronic obstructive pulmonary disease modification by atorvastatin

Koychuev R. A. Effectiveness of liver residual cavity sanation by ozone solution after echinococcectomy

Case Reports

Kazhina V. A., Klochko A. I., Khmelenko A. V., Sergiyenko V. K., Omelchenko N. V., Polyakova G. F., Sergiyenko E. I. Childish toxic epidermal necrolysis (Lyell's TEN)

New publications

Appreciation of Mikhailov's monograph "Cervical Osteochondrosis", Minsk, BelMAPO Press, 2020. 273 pp.

Дорогие коллеги!

Существует мнение, что литературное оформление научной работы дело второстепенное не требующее особого труда. Вероятно, поэтому в статьях, монографиях и диссертациях встречаются нарушения правил грамматики и стилистики, как будто автор спешит, не приучен или не умеет работать над словом. Современный исследователь все больше уступает нашим ученым предшественникам в ясности и образности изложения мыслей. Язык науки становится заштампованным и сухим, избилующим тяжеловесными узкоспециализированными терминами, а подчас и совсем невразумительными фразами. Рассуждения некоторых авторов представляют свободный полет мысли, не стесненный законами логики и чувством стилистической гармонии. Словесная эквилибристика, пышное украшение гирляндами всевозможных эпитетов (теоретико-методологический, ценностно-ориентированный, онтолого-гностический и т.п.), эклектика научных оснований, невнимание к аргументации, бессистемность изложения мешают понять смысл авторских рассуждений и прояснить суть обсуждаемых вопросов. Научный текст порой воспринимается так, как будто написан для избранных читателей, обладающих даром экзегезы, способных к толкованию «темных мест». Еще Д. Байрон заметил: «Ученый, ты объясняешь нам науку, но кто объяснит нам твоё объяснение?»

Академический текст не нужно «украшать» разнообразными фигурами речи, «наряжать» и прибегать к нарочитой метафоризации. Научная стилистика подчиняется своим законам. Она должна передавать объективную информацию, устраняя субъективность аргументов и выводов. Это необходимое условие для точного понимания авторских идей. Если мысли выражаются путано, сбивчиво, без заботы об их восприятии, они вызывают негативную реакцию и произвольно отторгаются. Если же идеи раскрываются последовательно, доказательно, выразительно, без избыточного нагромождения научной лексики, немотивированных повторов, авторских неологизмов, семантически и синтаксически ясно, у читателя рождается совсем иное чувство — солидаризации и сотворчества.

Научный текст должен являть собой единство познавательного и эстетического начала. Эстетика определяется совершенством формы научной манифестации идей, безупречной логикой, ясными объяснительными конструкциями, последовательностью аргументов и... хорошим языком. Читатель-скептик возразит: «Нужны ли эстетические характеристики научному тексту? Ведь главное — результаты исследования». Несомненно, но способ их представления имеет существенное значение, ведь именно изложение преподносит научный труд.

Работа над словом всегда вызывает трудности. Молодые авторы иногда жалуются: «Никто не учил, как надо писать». Кто виноват в том, что начинающие исследователи не имеют представления о сложности и важности научно-литературной работы? Есть ли в медицинском вузе дисциплина, изучающая научное творчество как процесс, частью которого является литературное оформление научных работ? Такого предмета нет. Нет его и в учебных планах для аспирантов, и никакая смежная дисциплина не занимается этим вопросом. Стоит ли доказывать, что изучение методики литературной работы принесет пользу начинающим исследователям, воспитает чувство ответственности и любви к слову, поможет овладеть формой изложения научного материала, ярко и убедительно представить его. Но главная проблема видится не только в этом. Обучение академическому письму нельзя обособить от всего образовательного контекста — общекультурного, интеллектуального, эмоционального и экзистенциального развития личности.

Качественное оформление научной работы — непростая задача. Только упорным трудом при наличии знаний языка и литературы достигается совершенство изложения, которое любую сложную мысль делает понятной. Культура речи и навык работы со словом являются важными признаками, характеризующими автора, и дело не только во впечатлении, которое производит речь. Слова — это оболочка мыслей. Если слова выбраны неудачно, самые ценные мысли так и останутся невысказанными. «Обращаться с языком кое-как — значит, и мыслить кое-как: неточно, приблизительно, неверно» (Л. Н. Толстой).

Дорогие друзья, завершается 2020 год. Мы прошли его вместе с вами — нашими авторами, рецензентами, читателями. Спасибо за преданность «Здравоохранению», надеемся на продолжение сотрудничества в следующем году. К сожалению, COVID-19 помешал осуществить все задуманное, но мы полны творческих планов и вместе с вами постараемся их реализовать. Пусть 2021 год принесет удачу, придаст сил для вдохновенного и плодотворного труда. И не забывайте: дорога под названием «потом» ведет в страну под названием «никуда». Желаем крепкого здоровья, благополучия и творческих успехов!

Светлого праздника Рождества Христова и счастливого Нового года!

Зам. главного редактора
профессор

Ю. К. Абаев



¹Н. Л. АНДРЕЕВА, ²А. В. ЕШЕНКО

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить возможность пролонгирования беременности при раке молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. Обследованы 43 женщины с РМЖ, ассоциированным с беременностью (основная группа). Контрольную группу составили 43 пациентки с РМЖ без беременности. В группу сравнения вошли 74 здоровые беременные.

Результаты. При выявлении РМЖ независимо от триместра пациенткам проводили оперативное лечение и несколько курсов системной химиотерапии во II и III триместрах, которую прекращали в сроки до 35 нед беременности и в дальнейшем продолжили после родов.

Заключение. Своевременное лечение РМЖ на фоне беременности позволяет пролонгировать беременность и не ухудшить прогноз РМЖ. Бессобытийная выживаемость в основной и контрольной группах не различалась ($p > 0,05$).

Ключевые слова: рак молочной железы, беременность, диагностика рака, выживаемость.

Objective. To study the possibility of pregnancy prolonging in breast cancer.

Materials and methods. 43 women with pregnancy-associated breast cancer (the main group) were examined. The control group consisted of 43 patients with breast cancer outside of pregnancy. The comparison group included 74 healthy pregnant women.

Results. When breast cancer was detected, regardless of the trimester, the patients underwent surgical treatment and several courses of systemic chemotherapy in the second and third trimesters stopped before 35 weeks of pregnancy and continued after delivery.

Conclusion. Timely treatment of breast cancer during pregnancy allows prolong the pregnancy not worsening the prognosis of breast cancer. The event-free survival rates in the main and control groups did not differ ($p > 0.05$).

Key words: breast cancer, pregnancy, cancer diagnosis, survival.

HEALTHCARE. 2020; 12: 5—10.

COURSE AND OUTCOMES OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

N. L. Andreyeva, A. V. Yeshenko

Лечение рака молочной железы (РМЖ) у беременных пациенток является индивидуализированным и учитывает ряд факторов, таких как стадия заболевания, морфологическая структура опухоли, срок гестации, состояние плода, а также мнение самих пациенток и их близких.

Прерывание беременности у пациенток, страдающих РМЖ, не является эффективной и адекватной мерой при данной патологии. При принятии самой пациенткой решения о прерывании беременности дальнейшее лечение РМЖ не отличается от лечения небеременных женщин. При этом наличие факта прерывания беременности выступает одним из факторов неблагоприятного прогноза.

Экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов часто снижается при РМЖ, ас-

социированным с беременностью (РМЖАБ), по сравнению с РМЖ без такой ассоциации [1, 2], а частота экспрессии рецептора HER-2 при РМЖАБ сопоставима с таковой при РМЖ у небеременных [3].

В настоящее время изменившиеся взгляды на проблему онкопатологии при беременности позволяют не только сохранить беременность, но провести эффективное противоопухолевое лечение с минимальными тератогенными рисками для плода. Очевидно, что факт беременности не должен являться причиной откладывания лечения, так как это ухудшит прогноз онкологического заболевания [4]. В данном исследовании мы проследили течение беременности на фоне РМЖ, а также результаты лечения и выживание женщин с РМЖАБ.

Материал и методы

Исследование включает основную группу пациенток с онкологическими новообразованиями в анамнезе и выявленными во время беременности, контрольную группу и группу сравнения. Распределение пациенток по группам обусловлено случайной выборкой и репродуктивным возрастом.

Были обследованы 43 женщины с РМЖАБ (основная группа). Возраст пациенток варьировал от 23 до 42 лет. Средний возраст — 34 [30—37] года.

В контрольную группу вошли 43 пациентки с РМЖ без беременности, средний возраст которых составил 36 [31—37] лет. Следует отметить, что в основной и контрольной группах большую часть составляли женщины старше 30 лет — 72,09 и 79,01% соответственно.

Контрольная и основная группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) (табл. 1).

В группу сравнения вошли 74 здоровые беременные. Медиана возраста составила 30 [26—36] лет. Большая часть женщин была моложе 30 лет — 52,70 против 27,90% в основной группе ($p < 0,05$). РМЖ чаще отмечался в возрасте старше 35 лет, средний возраст при беременности составил 29 лет (см. табл. 1).

Контрольная и основная группы сопоставимы по стадиям РМЖ, по распространенности процесса ($p > 0,05$) (табл. 2). Статистически значимых различий в распределении пациенток основной и контрольной групп по клинической стадии заболевания и критериям TNM не выявлено. И в основной, и в контрольной группах у большей части пациенток, включенных в исследование, зарегистрирована II стадия (48,8 и 37,2% соответственно).

При этом в основной группе не было пациенток с высокой степенью дифференцировки опухоли — 11,6 против 18,6% в контрольной, а также с низкой — 37,3 и 44,2% соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 1

Возраст обследованных женщин

Возраст, лет	Основная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
До 20	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,7%)
21—25	4 (9,3%)	2 (4,7%)	15 (20,3%)
26—30	8 (18,6%)	7 (16,3%)	22 (29,7%)
31—35	16 (37,2%)	12 (27,9%)	15 (20,3%)
36—40	13 (30,2%)	19 (44,2%)	15 (20,3%)
Старше 41	2 (4,7%)	3 (7,0%)	5 (6,8%)

Таблица 2

Стадии РМЖ у обследованных женщин

Стадия РМЖ	Основная группа	Контрольная группа	p-value
I	16 (37,3%)	19 (44,2%)	>0,05
II	21 (48,8%)	16 (37,2%)	
III	5 (11,6%)	8 (18,6%)	
IV	1 (2,3%)	0 (0,0%)	

Статистический анализ проводился с применением программы STATISTICA 8.0. Сравнение переменных с нормальным распределением выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, представлены величины как среднее \pm стандартное отклонение ($X \pm SD$). При распределении количественных данных, отличных от нормального, результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%—75%].

Результаты и обсуждение

Объем и последовательность лечебных мероприятий зависят от стадии заболевания и срока беременности. В проведенном исследовании 88,37% пациенток получали противоопухолевое лечение во время беременности. При обнаружении заболевания во II триместре в I стадии пациенткам проводили оперативное вмешательство, курсы химиотерапии они получали во II и III триместрах или после родоразрешения (9,30%) (табл. 3).

Из особенностей лечения РМЖ в сочетании с беременностью обращает на себя внимание

Таблица 3

Лечение, проведенное пациенткам с РМЖАБ

Вид лечения	Абс.	%
Не получали лечение во время беременности	5	11,63
Получили лечение во время беременности:	38	88,37
• Химиотерапия:	22	51,16
1 курс	3	6,98
2 курса	9	20,93
3 курса	6	13,95
4 курса	4	9,30
• Хирургическое лечение	4	9,30
• Комплексное-лечение:	11	25,58
хирургическое лечение + 2 курса химиотерапии;	5	11,63
хирургическое лечение + 3 курса химиотерапии;	4	9,30
хирургическое лечение + 4 курса химиотерапии	2	4,65
Получили лечение до беременности	1	2,33

целесообразность расширения показаний к хирургическому или комбинированному лечению. Это связано как с наличием беременности, что является препятствием к проведению лучевой терапии по радикальной программе, так и с установленной высокой частотой метастазирования опухоли у беременных [5].

При выявлении РМЖ, независимо от триместра, пациенткам проводили оперативное лечение и несколько курсов системной химиотерапии, которую прекращали в сроки до 35 нед беременности и в дальнейшем продолжили после родов — 25,58% беременных, из них у 45,45% хирургическое лечение совмещали с 2 курсами химиотерапии, у 36,36% — с 3 курсами и у 18,18% пациенток после оперативного вмешательства проведено 4 курса химиотерапии.

Согласно данным литературы, хирургическое лечение РМЖ является безопасной процедурой во время беременности, которую с минимальными рисками для плода можно выполнять в любом триместре. Проведение оперативного лечения после 12-й недели беременности возможно с минимальным риском самопроизвольного прерывания беременности. Объем операции, как и у небеременной женщины, определяется распространенностью процесса. Обычно выполняется радикальная мастэктомия, что позволяет отказаться от проведения лучевой терапии [6, 7].

Объем хирургического лечения РМЖ в проведенном исследовании во время беременности был таким же, как и вне беременности — радикальная мастэктомия или радикальная резекция, выбор вида оперативного вмеша-

ства определялся объемом образования. Самопроизвольных выкидышей при проведении хирургического вмешательства не было.

Оперативное вмешательство проводили в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза с адекватным обезболиванием в послеоперационном периоде. Благодаря адекватному ведению беременности, в подавляющем большинстве случаев пациентки избежали осложнений беременности, в частности, угрозы прерывания и других неблагоприятных исходов.

Одним из самых спорных вопросов в лечении онкологических заболеваний, ассоциированных с беременностью, остается вопрос о проведении химиотерапии. При химиотерапевтическом лечении в данном исследовании учитывались иммуногистохимические особенности опухоли, размеры и стадии заболевания. Химиотерапию проводили до 34—35-й недели беременности с последующим родоразрешением, системную химиотерапию осуществляли во II и III триместрах беременности так же, как и при отсутствии беременности, согласно рекомендациям NCCN и AGO.

Хотя химиотерапия на поздних сроках беременности не может непосредственно навредить развивающемуся ребенку, она все же способна вызывать побочные эффекты, например, анемию у матери, что может нарушить процесс кровообращения между матерью и плодом. Сравнительный анализ клинико-лабораторных характеристик матери на момент родоразрешения в группах здоровых беременных и беременных пациенток с РМЖ представлен в табл. 4.

Наиболее частым побочным эффектом химиотерапии является токсическое действие на

Таблица 4

Клинико-лабораторные показатели у матери на момент родоразрешения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Гемоглобин, г/л	113±11	122±9	<0,001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8±2	11±4	<0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	245 [198; 266]	226 [199; 259]	0,382
СОЭ, мм/ч	36±9	32±8	0,060
Палочкоядерные, %	4 [3; 6]	6 [4; 7]	0,005
Общий белок, г/л	63±7	67±5	0,002
АЛТ, У/л	18 [13; 28]	20 [13; 26]	0,948
АСТ, У/л	22 [18; 28]	21 [16; 25]	0,492
АЧТВ, с	27,6±2,5	27,8±3	0,738
Фибрин, г/л	5,5±1,0	6,1±0,9	0,005
МНО	0,96±0,11	0,97±0,08	0,774
ПВ, с	13,4±1,2	13,7±0,9	0,121
Актив. ПРК	114 [82; 130]	106 [94; 120]	0,238

лейко- и гемопозз. Выявлены статистически значимые различия уровня гемоглобина и лейкоцитов в основной группе и группе сравнения (113 ± 11 и 122 ± 9 г/л и 8 ± 2 и $11 \pm 4 \cdot 10^9$ /л соответственно; $p < 0,001$). Однако беременные пациентки не имели экстремально низких уровней гемоглобина и лейкоцитов и показаний для переливания эритроцитарной массы и стимуляции лейкопоэза.

Беременные женщины с РМЖ являются группой высокого риска формирования тромботических осложнений во время всего периода беременности, особенно после родов, поэтому в данной группе пациенток необходимо проведение антикоагулянтной терапии НМГ. Антикоагулянтную терапию получали все беременные как до, так и после родоразрешения, также использовали такие мероприятия, как ранняя активизация и эластическая компрессия нижних конечностей.

При онкологическом заболевании, ассоциированном с беременностью, всегда стоит вопрос о досрочном родоразрешении, что продиктовано необходимостью проведения противоопухолевого лечения, опасного для плода. До 2008 г. верификация онкологического заболевания независимо от сроков беременности являлась показанием к ее прерыванию. В случае отказа женщина в течение длительного периода времени оставалась без лечения, что ухудшало прогнозы выживаемости.

Преждевременные роды, особенно до 34 нед беременности, ассоциированы с неблагоприятными последствиями для ребенка, к которым можно отнести когнитивные, неврологические, кардиологические, дыхательные и т. д. наруше-

ния. Поэтому в данном исследовании важной задачей являлось сокращение числа ранних преждевременных родов, не вызывая при этом ухудшений прогнозов заболевания матери.

Анализ осложнений течения беременности в основной группе и группе сравнения не выявил достоверных различий в них ($p > 0,05$). Наиболее часто регистрировали угрозу преждевременных родов — 6,98% — в основной и 12,16% — в контрольной группах ($p > 0,05$). У 2 пациенток основной группы наблюдалась гипоксия (4,65%), у 1 (2,33%) пациентки — септический выкидыш в 18 нед ($p > 0,05$). У пациенток данной группы отмечались такие осложнения, как анемия, преждевременное излитие вод и отслойка плаценты — по 1 пациентке ($p > 0,05$).

Структура осложнений течения беременности в группе сравнения была несколько иной: преэклампсия, многоводие и преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) — в 2 случаях (по 2,70%); по 1 случаю — отеки, задержка развития плода (ЗРП) и врожденные пороки развития плода (по 1,35%) ($p > 0,05$) (табл. 5).

Новорожденные дети от матерей с РМЖ в данном исследовании имели более низкие параметры по массе ($p < 0,05$) и длине тела ($p < 0,05$), в основной группе чаще отмечались показания к родоразрешению путем операции кесарево сечение ($p < 0,05$) (табл. 6), что было связано с более ранним родоразрешением, неготовностью родовых путей. Однако проведение химиотерапии не ухудшило физического развития новорожденных в целом.

Интересны сведения о зависимости частоты развития РМЖ от пола ребенка. Так, С. Hsieh

Таблица 5

Осложнения течения беременности у женщин основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Угроза преждевременных родов	3 (6,98%)	9 (12,16%)	0,054
Гипоксия	2 (4,65%)	0 (0%)	0,153
Анемия	1 (2,33%)	0 (0%)	0,114
Гестоз	0 (0%)	2 (2,70%)	0,116
Многоводие	0 (0%)	2 (2,70%)	0,395
ПИОВ	1 (2,33%)	0 (0%)	0,381
ЗРП	0 (0%)	1 (1,35%)	0,153
Врожденные пороки развития плода	0 (0%)	1 (1,35%)	0,153
Отслойка плаценты	1 (2,33%)	0 (0%)	0,144
Преэклампсия	0 (0%)	2 (2,70%)	0,116
Септический выкидыш в 18 нед	1 (2,33%)	0 (0%)	0,551
Отеки	0 (0%)	1 (1,35%)	0,371
Всего	9 (20,93%)	20 (27,03%)	0,057

Таблица 6

Характеристика новорожденного ребенка от матери с РМЖ

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Масса новорожденного, г	3064±489	3379±561	0,003
Рост новорожденного, см	50±4	52±3	0,019
Оценка по Апгар 8/8	42 (97,7%)	74 (100%)	0,153
Пол ребенка: муж.	17 (39,53%)	46 (62,16%)	0,050
Кесарево сечение	24 (55,81%)	25 (33,78%)	0,028

и соавт. отмечают, что при рождении мальчиков частота развития РМЖ составляет 37%, тогда как при рождении девочек — 63%. Авторы делают вывод, что пол ребенка оказывает протективное действие, причина данного воздействия не изучена [4]. В данном исследовании дети мужского пола родились у 39,53% беременных с РМЖ и у 62,16% здоровых беременных ($p=0,05$).

Об эффективности проведенного лечения свидетельствуют показатели общей и бессобытийной выживаемости. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что пятилетняя общая выживаемость в контрольной группе составила 100% (все живы), в основной — 86,3±5,7% ($p<0,05$). За исследуемый период умерли 4 пациентки из основной группы, 2 из которых — до 3 лет наблюдения, 2 — после 3 лет. Все 4 пациентки отказались от химиотерапии во время беременности и получили только хирургическое лечение. Отказ от химиотерапии усугубил течение РМЖ.

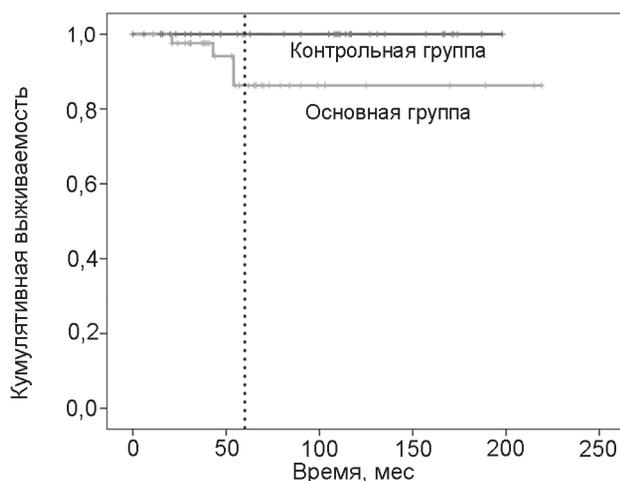
Бессобытийная выживаемость в основной и контрольной группах не отличалась ($p>0,05$). Пятилетняя бессобытийная выживаемость у пациенток контрольной группы составила

86,3±5,7%, основной — 92,9±3,9% ($p>0,05$) (рисунок).

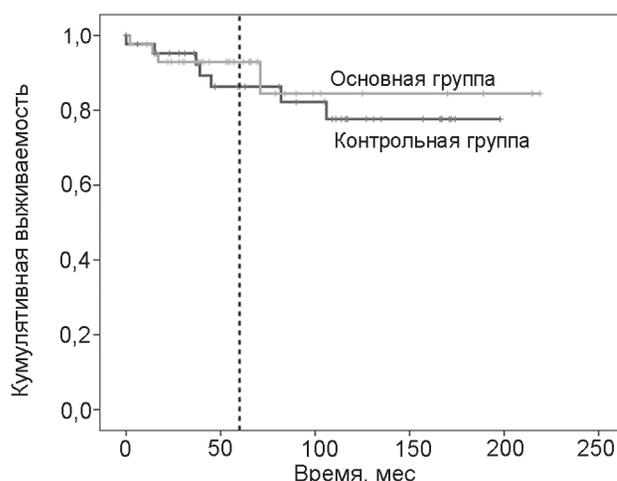
Таким образом, отрицательных данных влияния беременности на показатели эффективности проведенного лечения РМЖ в исследовании не установлено.

При сохранении беременности план лечения должен быть составлен совместно онкологами и акушерами-гинекологами. Как правило, при наступившей беременности и диагностировании опухоли во II и III триместрах большинство женщин принимают решение пролонгировать беременность. Перед началом лечения необходимо учитывать стадию РМЖ, срок гестации, состояние пациентки и плода. При выборе методов лечения следует руководствоваться целью проведения наиболее эффективного лечения матери с минимальными рисками осложнений у плода.

На начальных стадиях рака 1-м этапом может выполняться хирургическое лечение. Показано, что радикальная мастэктомия либо органосохраняющая операция являются безопасными в период беременности, не приводят к самопроизвольным абортam и не несут рисков для плода.



а



б

Общая (а) и бессобытийная (б) выживаемость при РМЖ у пациенток основной и контрольной групп

Принимать решение о начале химиотерапии пациенток с РМЖ в период беременности следует, в первую очередь, руководствуясь соотношением результатов, благоприятных для матери и отдаленных неблагоприятных для плода.

Назначается химиотерапия только после разъяснительной беседы с беременной и ее родственниками. Лечащий врач устанавливает, является ли возможным без причинения вреда пациентке отложить проведение химиотерапии до II—III триместра беременности.

Таким образом, в проведенном исследовании 88,37% пациенток получали противоопухолевое лечение во время беременности. При анализе осложнений течения беременности в основной группе и группе сравнения не выявлено достоверных различий ($p > 0,05$). Своевременное лечение РМЖ на фоне беременности позволяет пролонгировать ее и не ухудшить прогноз РМЖ. Бессобытийная выживаемость в основной и контрольной группах не различалась ($p > 0,05$).

Контактная информация:

Андреева Надежда Леонидовна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск.
Сл. тел. + 375 44 703-77-34.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Л. А.
Сбор и обработка информации: Н. Л. А.
Написание текста: Н. Л. А.
Редактирование текста: Н. Л. А., А. В. Е.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Litton J. K., Warneke C. L., Hahn K. M. et al. Case control study of women treated with chemotherapy for breast cancer during pregnancy as compared with nonpregnant patients with breast cancer. *Oncologist*. 2013; 18(4): 369—76.
2. Shachar S. S., Gallagher K., McGuire K. et al. Multidisciplinary management of breast cancer during pregnancy. *Oncologist*. 2017; 22(3): 324—34.
3. Пароконная А. А. Рак молочной железы и беременность (особенности клиники, диагностики и лечения, прогноз): дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 2009. [Parokonnaya A. A. Breast cancer and pregnancy (features of the clinic, diagnosis and treatment, prognosis): diss. ... d-ra med. nauk. Moscow; 2009. (in Russian)]
4. Hsieh C., Wu J., Trichopoulos D. et al. Gender of offspring and maternal breast cancer risk. *Int. J. Cancer*. 1999; 81(3): 335—8.
5. Azim Jr. H. A., Botter I. E., Renne G. et al. The biological features and prognosis of breast cancer diagnosed during pregnancy: a case-control study. *Acta Oncol*. 2012; 51: 653—61.
6. Kim Y. G., Jeon Y. W., Ko B. K. et al. Clinicopathologic characteristics of pregnancy-associated breast cancer: results of analysis of a nationwide breast cancer registry database. *J. Breast Cancer*. 2017; 20(3): 264—9.
7. Sanchez C., Acevedo F., Medina L. et al. Breast cancer and pregnancy: a comparative analysis of a Chilean cohort. *E-cancermedicascience*. 2014; 8: 434.
8. Никулина Л. Р., Кузьмичев Д. Е., Раннев А. Ю. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации. Екатеринбург*. 2016; 3: 56—61. [Nikulina L. R., Kuzmichev D. E., Rannev A. Yu. Breast cancer associated with pregnancy. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii. Ekb*. 2016; 3: 56—61 (in Russian)]

Поступила 29.06.2020.

Принята к печати 13.07.2020.



¹А. П. РОМАНОВА, ²О. В. КРАСЬКО

МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ СТАНДАРТИЗОВАННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ БССР И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 1959—2018 гг.

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить смертность населения БССР и Республики Беларусь в 1959—2018 гг. на основе стандартизованных показателей смертности (СПС), провести математическое моделирование динамики СПС и анализ полученных трендов показателя смертности в хронологических рамках исследования.

Материал и методы. Для проведения исследования использованы данные естественного движения населения за 1959—2018 гг. Рассчитаны стандартизованные показатели смертности методом прямой стандартизации по мировому стандарту возрастной структуры (ВОЗ, 2000). Для оценки динамики исследуемых показателей применялся регрессионный анализ. Проведено моделирование кусочно-линейной регрессии и расчетов трендов с использованием специализированного программного обеспечения Joinpoint Regression Program.

Результаты. Согласно разработанной модели, на основании оценки темпов ежегодного прироста СПС, определено 6 периодов изменения смертности населения БССР и Республики Беларусь, свободной от влияния возрастной структуры. В течение 1959—2018 гг. наблюдалось 2 периода роста СПС (1964—1984, 1987—1994), 2 периода его снижения (1959—1964, 2003—2018) и 2 периода, на протяжении которых СПС не менялся (1984—1987, 1994—2003). По итогу смены периодов подъема, снижения и стабилизации смертности населения, происходивших в хронологических рамках исследования, в 2018 г. СПС населения «вернулся» к уровню 1970 г.

Заключение. Были выделены 6 периодов с различными трендами СПС населения БССР и Республики Беларусь за 60 лет с 1959 по 2018 г. Оценка трендов скорректированного по возрасту показателя смертности дает основание для заключения о соответствии периодов модели значимым социально-экономическим событиям, развитию здравоохранения и медицинской науки во второй половине XX — первой четверти XXI в.: снижение СПС в 1959—1964 гг., стабилизация в 1984—1987 гг., быстрый рост в 1987—1994 гг. и снижение СПС населения с 2003 г. При исключении влияния старения населения на показатели смертности уровень смертности населения в 2018 г. сопоставим с уровнем 1970 г.

Ключевые слова: смертность, показатель смертности, стандартизованный показатель смертности, модель смертности, старение населения.

Objective. To evaluate the mortality of the population of the BSSR and the Republic of Belarus in 1959-2018 based on standardized mortality rates (SMR), to carry out mathematical modeling of SMR dynamics and analysis of the detected trends in the mortality rate in the chronological frames of the study.

Materials and methods. For the study, data on the natural movement of the population during 1959-2018 were used. Standardized mortality rates were calculated using the direct standardization according to the world standard of age structure (WHO, 2000). Regression analysis was used for evaluating the studied parameters in dynamics. Segmented linear regression modeling and calculations of trends have been performed with the specialized software Joinpoint Regression Program.

Results. Six periods of changes in the population mortality rate non-affected by the age structure bias in the BSSR and the Republic of Belarus have been determined according to the developed model based on the evaluation of the annual SMR growth. During 1959-2018, there were 2 periods of SMR increase ((1964—1984, 1987—1994), 2 periods of SMR decrease (1959—1964, 2003—2018), and 2 periods when SMR did not change (1984—1987, 1994—2003). As a result of changing periods of increase, decrease and stabilization of population mortality, which took place within the frames of the study, in 2018, the population SMR “returned” to the 1970 level.

Conclusion. Six periods with different trends in SMR of the population of the BSSR and the Republic of Belarus for 60 years since 1959 till 2018 have been identified. The evaluation of the trends of age-adjusted mortality rate provides a basis for concluding that the periods of the model correspond to significant socio-economic effects, the development of healthcare and medical science in the second half of the XX — first quarter of the XXI century: decreased SMR in 1959—1964, stabilized SMR in 1984—1987, quick increase in 1987—1994, and decrease of SMR since 2003. When excluding the influence of the population aging on the mortality indicators, the population mortality rate in 2018 is comparable to that of 1970.

Key words: mortality, mortality rate, standardized mortality rate, mortality model, population aging.

HEALTHCARE. 2020; 12: 11—19.

DYNAMIC MODEL OF STANDARDIZED MORTALITY RATES OF THE POPULATION IN THE BSSR AND THE REPUBLIC OF BELARUS IN 1959—2018

A. P. Romanova, O. V. Krasko

С начала 60-х годов прошлого столетия в БССР начали формироваться неблагоприятные демографические тенденции, которые позднее приобрели устойчивый характер. Во второй половине прошлого столетия число умерших и уровень общей смертности постоянно увеличивался, что среди прочих причин было связано с изменением возрастной структуры населения.

Знаменатель (средняя численность населения) при расчете общего (грубого) показателя смертности (ГПС) зависит не только от уровня смертности, который призван отражать, но прежде всего от неоднородности состава населения, меняющегося из года в год. При изменении половозрастной структуры величина ГПС меняется, в то время как уровень смертности в каждой возрастной группе может не меняться или изменяться в направлении, противоположном изменению ГПС [1, 2]. Рост ГПС в значительной мере обусловлен увеличением в структуре населения республики доли лиц старших возрастов. Если в 1939 г. доля лиц в возрасте 60 лет и старше составляла 6,8%, то в 1987 г. — 13,5% [3]. Рост общего показателя смертности в 1990—2007 гг. был также связан со структурным фактором — старением населения республики [4, 5].

Вероятность смерти возрастает с увеличением возраста, особенно после 70—80 лет. Наряду с ростом вероятности смерти с возрастом число умерших по возрастам определяется также численностью групп населения, находящегося в соответствующем возрасте [2], в связи с чем учет возраста как фактора, вносящего вклад в вероятность смертности, является условием корректности анализа смертности [6]. В силу зависимости ГПС от возрастного состава населения его использование для проведения сравнительного анализа ограничено. Такое сравнение не может проводиться без учета особенностей половой, возрастной и территориальной структуры населения [7—9]. Рост доли смертей в старческом возрасте и доли инволюционных причин в структуре смертности отражает происходящую демографическую трансформацию и существенно снижает научную ценность и практическую значимость ис-

пользования общего коэффициента смертности в целях сравнительного анализа [7, 8, 10, 11].

Выводы, сделанные на основании оценки ГПС, рассчитываемых на 1000 населения, в силу зависимости от возрастной структуры в полной мере не отражают сути медико-демографических процессов. Чем старше население, тем выше общий коэффициент смертности, обусловленный увеличением числа умерших в старших возрастах. Проведение качественного анализа возможно при использовании показателей, реальные возможности которых и их размерность позволяют объективно оценить исследуемые процессы [12], в связи с чем оценка смертности с использованием методов стандартизации приобрела еще большую значимость.

Метод стандартизации позволяет исключить влияние неоднородности состава сравниваемых групп и рассмотреть в обобщенном виде изменение смертности по всей возрастной шкале [13—16].

Предметом исследования большинства работ зарубежных и отечественных авторов, посвященных изучению смертности, как на республиканском [17—21], так и на региональном уровнях [22—24], являются ГПС. Однако наличие даже большого массива данных не позволяет провести сравнительный анализ и сделать научно обоснованные выводы о динамике смертности. Исследования показателей смертности населения республики, стандартизованных к одной стандартной возрастной структуре в динамике, за продолжительный период ранее не проводились.

Цель исследования — оценить смертность населения БССР и Республики Беларусь в 1959—2018 гг. на основе стандартизованных показателей смертности (СПС), провести математическое моделирование динамики СПС и анализ полученных трендов показателя смертности в хронологических рамках исследования.

Материал и методы

Для проведения исследования использованы данные естественного движения населения за 1959—2018 гг. Источниками данных явились формы государственной статистической

отчетности и официальные данные расчетов по первичным данным органов статистического учета. Часть статистических данных была получена в Национальном государственном архиве Республики Беларусь.

Исследование данных опиралось на методологию, основанную на data-driven («следование за данными»), которая является междисциплинарной областью и использует научные методы, процессы, алгоритмы и системы для извлечения знаний из множества структурированных и неструктурированных данных [25, 26]. Стандартизация показателя смертности (age-standardized mortality rate) корректирует различия по возрасту, что позволяет использовать СПС для проведения сравнения при условии их исчисления для исследуемых групп с применением одного и того же стандарта. Величина СПС зависит от применяемого стандарта [27, 28]. Для стандартизации показателей использовали мировой стандарт возрастной структуры (Standard «World»), одобренный ВОЗ [29]. СПС, а также их доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали по P. Armitage и T. Colton [30].

Для оценки динамики СПС применяли регрессионный анализ. Основным инструментом анализа динамики показателей была пуассоновская модель трендов интенсивности событий во времени, в качестве зависимой переменной использовали логарифм соответ-

ствующего показателя генеральной популяции [31—34]. Оптимальное количество точек перелома определялось на основании перестановочного алгоритма [35]. Валидация выбора модели проведена по алгоритму BIC [36] и BIC3 [37, 38]. На основании коэффициентов регрессии полученной модели рассчитывали темп ежегодного прироста в процентах для каждого хронологического периода как $100(e^{\beta}-1)$, который интерпретировали как процентное возрастание средней величины соответствующего изучаемого показателя за год (темп ежегодного прироста в процентах, ТЕП). Далее рассчитывали ДИ по аналогичному преобразованию ДИ коэффициентов регрессии. Уровень статистической значимости в исследовании принимали $p < 0,05$.

Для моделирования кусочно-линейной регрессии и расчетов трендов использовали специализированное программное обеспечение Joinpoint Regression Program [39].

Результаты и обсуждение

В целом за 1959—2018 гг. СПС снизился на 0,6‰ — с 8,09 [8,03; 8,6]‰ в 1959 г. до 7,49 [7,44; 7,53]‰ в 2018 г. В 1964 г. СПС составил 6,36 [6,3; 6,41]‰, он был наиболее низким в хронологических рамках исследования, а в 1999 и 2002 гг. самым высоким — 10,26 [10,21; 10,32]‰. Ежегодные результаты расчетов СПС представлены в табл. 1.

Таблица 1

СПС населения БССР и Республики Беларусь в 1959—2018 гг. (‰)

Год	СПС (95% ДИ)	Год	СПС (95% ДИ)	Год	СПС (95% ДИ)
1959	8,09 (8,03; 8,16)	1979	8,03 (7,97; 8,08)	1999	10,26 (10,21; 10,32)
1960	6,89 (6,83; 6,95)	1980	8,29 (8,24; 8,35)	2000	9,6 (9,55; 9,66)
1961	6,72 (6,66; 6,78)	1981	8,02 (7,97; 8,07)	2001	9,9 (9,85; 9,96)
1962	7,44 (7,38; 7,5)	1982	7,97 (7,92; 8,02)	2002	10,27 (10,21; 10,32)
1963	6,99 (6,93; 7,05)	1983	8,16 (8,10; 8,21)	2003	9,96 (9,91; 10,01)
1964	6,36 (6,30; 6,41)	1984	8,57 (8,52; 8,62)	2004	9,71 (9,66; 9,77)
1965	6,7 (6,64; 6,75)	1985	8,58 (8,53; 8,64)	2005	9,82 (9,77; 9,88)
1966	6,56 (6,51; 6,61)	1986	7,86 (7,81; 7,91)	2006	9,5 (9,45; 9,55)
1967	6,73 (6,68; 6,79)	1987	8,05 (8,00; 8,10)	2007	8,99 (8,94; 9,04)
1968	6,70 (6,65; 6,75)	1988	8,23 (8,18; 8,29)	2008	8,95 (8,9; 9)
1969	7,06 (7,00; 7,11)	1989	8,29 (8,23; 8,34)	2009	8,99 (8,94; 9,04)
1970	7,43 (7,38; 7,49)	1990	8,76 (8,71; 8,81)	2010	9,06 (9,01; 9,11)
1971	7,21 (7,16; 7,27)	1991	9,13 (9,08; 9,18)	2011	8,91 (8,86; 8,96)
1972	7,38 (7,32; 7,43)	1992	9,22 (9,17; 9,27)	2012	8,2 (8,15; 8,25)
1973	7,41 (7,35; 7,46)	1993	10 (9,95; 10,06)	2013	8,08 (8,03; 8,13)
1974	7,17 (7,12; 7,22)	1994	10 (9,94; 10,05)	2014	7,84 (7,80; 7,89)
1975	7,63 (7,58; 7,69)	1995	10,17 (10,12; 10,23)	2015	7,68 (7,63; 7,72)
1976	7,73 (7,68; 7,79)	1996	9,98 (9,93; 10,04)	2016	7,62 (7,57; 7,66)
1977	7,77 (7,72; 7,83)	1997	10,07 (10,01; 10,12)	2017	7,53 (7,49; 7,57)
1978	7,81 (7,75; 7,86)	1998	10,02 (9,96; 10,07)	2018	7,49 (7,44; 7,53)

Для рассмотрения процесса смертности изначально была использована линейная модель (рис. 1).

Как видно на рис. 1, линейная модель не отражала реальную картину изменения смертности в 1959—2018 г. СПС были ниже относительно линейной модели и это отклонение составляло до 1‰. По мере вступления в период изменения смертности с начала 1990-х годов модельные значения различались с реальными СПС еще больше как в большую, так и в меньшую стороны. Максимальная абсолютная ошибка прогноза модели составила 2,0‰, 90-й квартиль абсолютной ошибки составил 1,5‰, 50-й квартиль — 0,55‰. Средняя относительная ошибка составила 8,2%, что выше порога принятой ошибки исследования в 5% ($\alpha=0,05$).

Несмотря на сложность и неоднозначность изменений смертности, происходивших в 1959—2018 г., не исключилась возможность определенных закономерностей и их причинно-следственных связей с социально-экономическим развитием республики, медицинской наукой и здравоохранением во второй половине XX — первой четверти XXI в. В связи с этим было

предложено использовать пуассоновскую кусочно-линейную модель регрессии [31—34, 36, 37].

На основании оценки ТЕП СПС, общая модель динамики СПС населения (ОМ ДСПС) в хронологических рамках исследования выделила 6 различных периодов. Оценка ТЕП СПС в каждом из периодов статистически значимо отличается от предшествующего и последующего периодов (табл. 2).

Результаты моделирования СПС с использованием кусочно-линейной регрессии представлены на рис. 2.

На протяжении 5 лет (1959—1964) СПС населения снижался с ТЕП -3,02 [-5,17; -0,82]‰ и в 1964 г. СПС 6,36 [6,30; 6,41]‰ был самым низким в хронологических рамках исследования. В течение последующих 20 лет (1964—1984) СПС населения возрастал с ТЕП 1,3 [1,0; 1,6]‰ и в 1984 г. составил 8,57 [8,52; 8,62]‰. В течение последующих 3 лет (1984—1987) СПС оставался неизменным ($p = 0,558$) и с 1987 г. СПС вновь возрастал вплоть до 1994 г. с ТЕП 3,5 [2,2; 4,8]‰.

На протяжении последующих 9 лет (1994—2003) СПС не претерпевал статистически

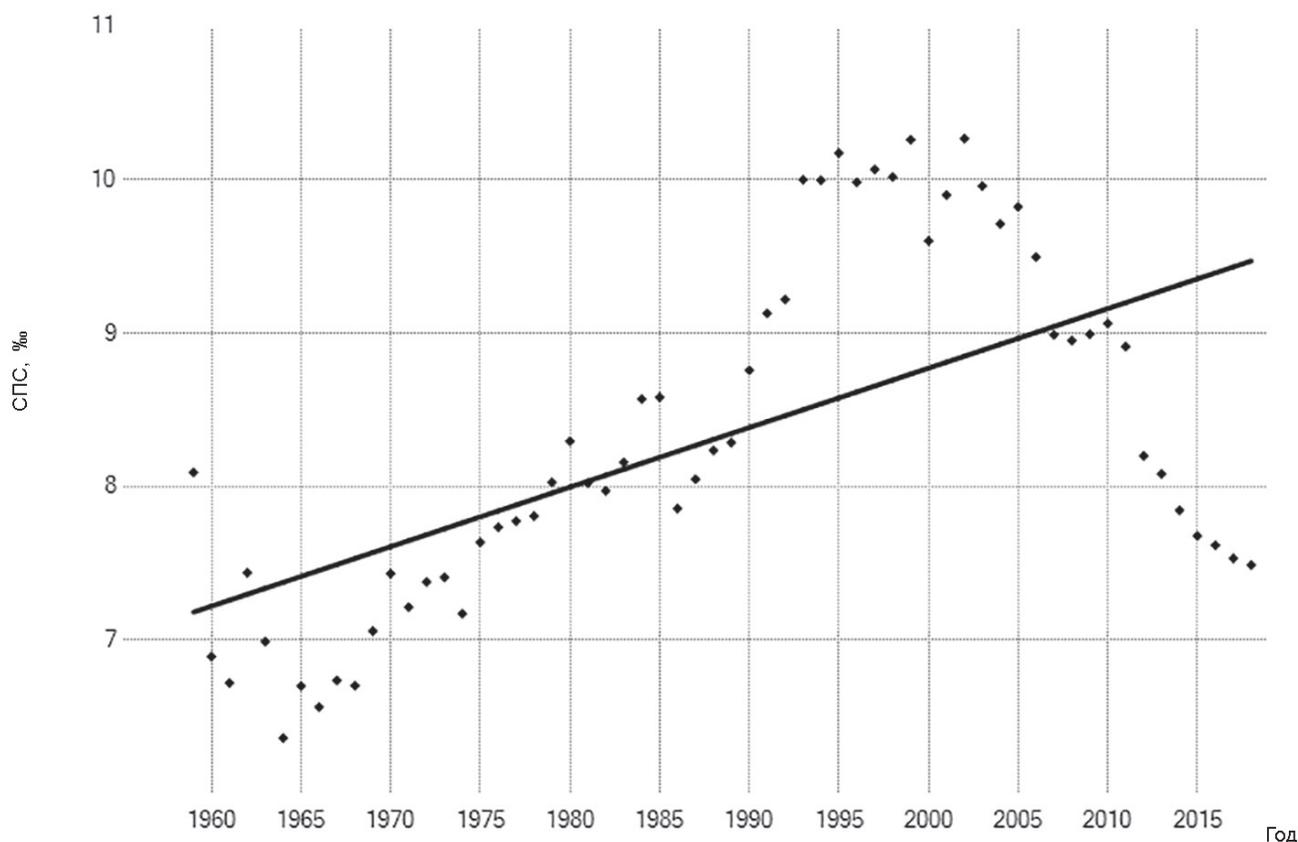


Рис. 1. Линейная модель динамики СПС населения в 1959—2018 г. (маркер — наблюдаемые СПС, линия — линейная модель динамики СПС)

Таблица 2

Динамика СПС населения БССР и Республики Беларусь и оценка ТЕП СПС в периодах ОМ ДСПС в 1959—2018 гг.

Период, годы	Продолжительность периода, лет	СПС на начало периода, ‰	СПС на конец периода, ‰	ТЕП СПС, (95% ДИ)	p
1959—1964	5	8,09 [8,03; 8,16]	6,36 [6,30; 6,41]	-3,02 (-5,17; -0,82)	0,009
1964—1984	20	6,36 [6,30; 6,41]	8,57 [8,52; 8,62]	1,28 (1,01; 1,55)	< 0,001
1984—1987	3	8,57 [8,52; 8,62]	8,05 [8,0; 8,10]	-2,26 (-9,58; 5,66)	0,558
1987—1994	7	8,05 [8,0; 8,10]	10 [9,94; 10,05]	3,51 (2,23; 4,80)	< 0,001
1994—2003	9	10 [9,94; 10,05]	9,96 [9,91; 10,01]	-0,04 (-0,78; 0,70)	0,915
2003—2018	15	9,96 [9,91; 10,01]	7,49 [7,44; 7,53]	-2,03 (-2,32; -1,74)	< 0,001

значимых изменений ($p=0,915$), оставаясь высоким, на этот период приходится наиболее высокие значения СПС в хронологических рамках исследования. С 2003 г. СПС начал снижаться с ТЕП -2,0 [-2,3; -0,7]% и в 2018 г. составил 7,49 [7,44; 7,53]‰.

В течение 2 периодов общей продолжительностью 27 лет (1964—1984, 1987—1994) СПС увеличивался с различной интенсивностью. В хронологических рамках исследования ТЕП СПС в 1987—1994 гг. в 2,7 раза превышал ТЕП СПС в 1964—1984 гг.

На протяжении 20 лет (1959—1964, 2003—2018) СПС снижался с различной интенсивностью. В хронологических рамках исследования отрицательный ТЕП в 1959—1964 гг. в 1,5 раза превышал ТЕП СПС в 2003—2018 гг. ($p<0,05$).

В течение 2 периодов, общая длительность которых составила 12 лет (1984—1987, 1994—2003), СПС не изменялся. В 2018 г. СПС — 7,49 [7,44; 7,53]‰ вернулся к уровню смертности 1970 г.

Число отечественных исследований, посвященных анализу смертности на основании расчета показателей с использованием метода стандартизации [23, 24, 40—43], невелико. В совокупности эти исследования имеют разрозненный, фрагментарный характер, так как проводились за различные во времени и продолжительности периоды, рамки которых определялись исследователями, а порой — за отдельные годы. Использование различных стандартных возрастных структур населения [40] не позволяет оценить СПС в динамике или

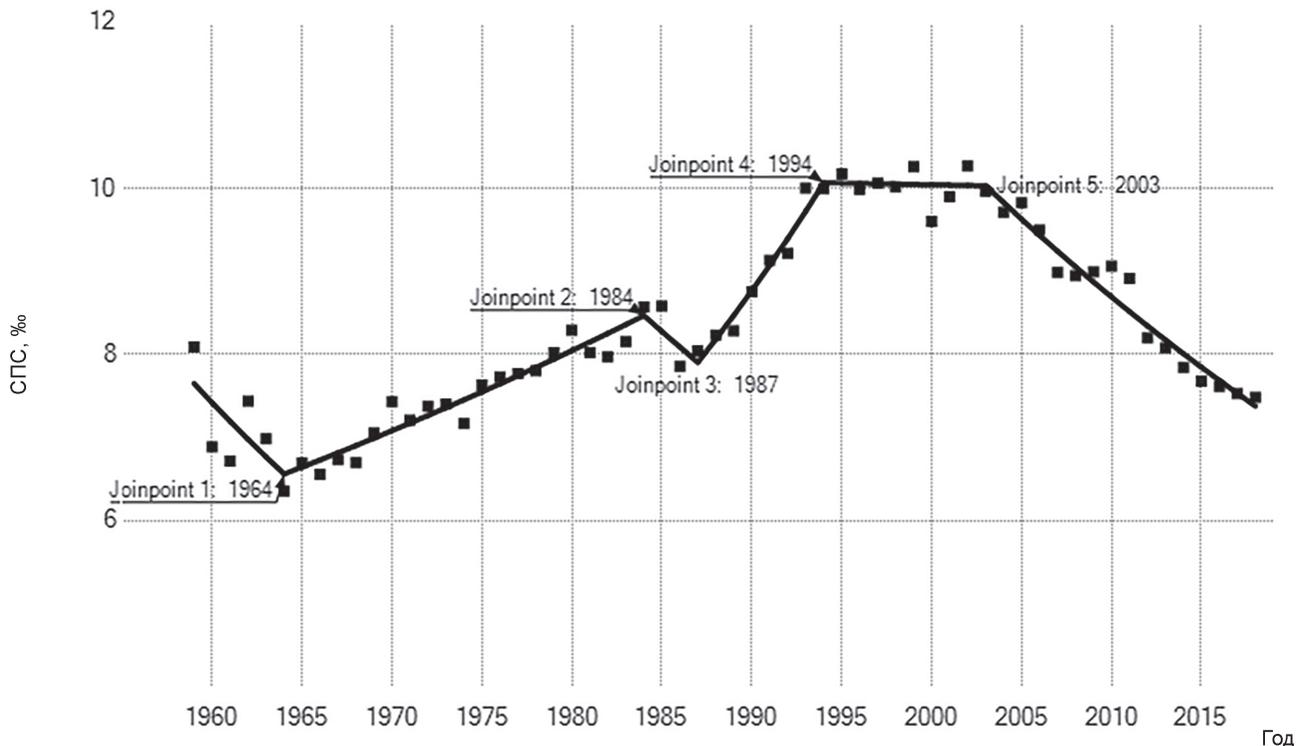


Рис. 2. Динамика СПС населения в 1959—2018 гг. (маркер — наблюдаемые СПС, линии — ОМ ДСПС)

сравнить их между собой. Приведенные показатели рассчитаны без ДИ, а темпы изменения не имеют оценки статистической значимости. Отсутствие указания на стандарт возрастной структуры [23, 41], использованной при стандартизации показателей смертности, не позволяет сравнить приведенные данные с полученными в настоящем исследовании.

Согласно ОМ ДСПС на основании оценки ТЕП СПС, определено 6 периодов изменения смертности населения БССР и Республики Беларусь, независимых от возрастной структуры:

1-й период ОМ ДСПС (1959—1964) — снижение СПС с ТЕП -3%;

2-й период ОМ ДСПС (1964—1984) — рост СПС с ТЕП 1,3%;

3-й период ОМ ДСПС (1984—1987) — стабилизация СПС;

4-й период ОМ ДСПС (1987—1994) — рост СПС населения с ТЕП 3,5%;

5-й период ОМ ДСПС (1994—2003) — стабилизация СПС;

6-й период ОМ ДСПС (2003—2018) — снижение СПС с ТЕП -2%.

В течение 1959—2018 гг. наблюдалось 2 периода увеличения СПС (1964—1984, 1987—1994), 2 периода снижения СПС (1959—1964, 2003—2018) и 2 периода, на протяжении которых СПС не менялся (1984—1987, 1994—2003).

Освобожденные от влияния возрастной структуры показатели смертности использованы для динамических и социальных сравнений. Особого внимания заслуживает оценка социально-исторической детерминации периодов роста (1964—1984, 1987—1994), стабилизации (1984—1987, 1994—2003) и снижения (1959—1964, 2003—2018) смертности.

В 1959—1964 гг. завершился тренд снижения смертности, сформировавшийся за пределами хронологических рамок настоящего исследования. Снижение смертности было детерминировано духовно-эмоциональным подъемом социальных настроений народа-победителя на фоне улучшения качества жизни, санитарных условий труда и быта, восстановления и развития здравоохранения и, прежде всего, социальным контролем над смертностью за счет широкого внедрения в медицинскую практику новых лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, противотуберкулезные препараты и др.).

В 1964—1984 гг. СПС увеличивался с ТЕП 1,5%. Период характеризовался выходом в свет документов, подтверждающих право граждан на охрану здоровья, вопросы сохранения здоровья населения рассматривались на партийных съездах. В 1960–70-х гг. было достигнуто рекордное количество развернутых коек, однако все чаще у руководства республики возникал вопрос об экстенсивном развитии здравоохранения на фоне растущей смертности.

Из значимых организационных реформ — реформа подготовки врачей, введение подготовки по специальности на VI курсе обучения в медицинских институтах. При санитарно-эпидемиологических станциях открываются профильные лаборатории, расширяется спектр исследований.

На фоне снижения финансирования здравоохранения в этот период продолжены сформированные в предшествующем периоде направления: специализация медицинской помощи, профилактические осмотры, более всего по выявлению туберкулеза.

В начале 1980-х годов произошла «перестройка» парадигмы здравоохранения, целью которой становится достижение здоровья населения. Профилактическая направленность, которая стала основным принципом советского здравоохранения, в различные периоды зависела от уровня социально-экономического развития, культуры населения, развития науки, что и определяло ее содержание и задачи. Если на этапе борьбы с инфекционными заболеваниями профилактика была направлена на предупреждение инфекционных заболеваний, проведение санитарно-просветительских мероприятий, увеличение иммунной прослойки населения, то в условиях ухудшения общественного здоровья, роста смертности населения профилактика рассматривалась как система оздоровительных мероприятий среди здоровых людей, что привело бы к улучшению состояния здоровья населения и сокращению числа обращающихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические и стационарные учреждения.

В 1984—1987 гг., несмотря на замедление темпов социально-экономического развития, упадок настроений в обществе и оценку развития здравоохранения как экстенсивного, административно-командный подход к ограничению потребления алкоголя, введение

и проведение всеобщей диспансеризации населения и улучшение качества медицинской помощи привели к разрыву тренда роста смертности периодом стабилизации.

В этом периоде осуществлена реформа скорой помощи, а проведение всеобщей диспансеризации способствовало раннему выявлению заболеваний и своевременному началу лечения.

На фоне снижающегося финансирования здравоохранения все острее ощущается потребность здравоохранения во внедрении научных разработок, пересматриваются подходы к организации работы по профилактике инфекционных заболеваний, продолжается дальнейшая специализация медицинской помощи.

1987(8)—1994 гг. — период глобальных социально-экономических перемен, на которые население отвечает увеличением темпа прироста смертности почти в 2 раза, по сравнению с ТЕР смертности в 1964—1984 гг., составившим 3,5%.

В сложных условиях экономического кризиса и снижения финансирования здравоохранение республики выстояло, обеспечив населению доступную медицинскую помощь. Ухудшение доступа населения к услугам здравоохранения не имело драматического характера. Здоровье населения, проживающего на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской АЭС, становится одним из приоритетных направлений развития здравоохранения и медицинской науки.

В этот период существенно возросла роль достижений медицинской науки. И наряду с этим среди организационных технологий будущего делается акцент на первичную медицинскую помощь, формирование института врача общей практики.

В 1994—2003 гг., в течение 9 лет, смертность стабилизируется на уровне 1994 г., что свидетельствует об эффективности проведения с 2002 г. комплекса мероприятий по сохранению и укреплению здоровья и снижению смертности населения.

В условиях ограниченных ресурсов начинается поиск путей повышения эффективности здравоохранения путем рационального использования коечного фонда, внедрения новых медицинских технологий и развития высокоспециализированной медицинской помощи, развития института врача общей практики. Особый акцент делается на профилактику инфекци-

онных заболеваний, формирование у населения ответственности за свое здоровье.

Состояние системы здравоохранения в этот период определялось научным потенциалом и возросшими экономическими возможностями государства и общества, внедрением новых медицинских технологий диагностики, лечения, реабилитации больных. Широкое внедрение новых организационных (уровневое оказание медицинской помощи, внедрение социальных стандартов), ресурсоемких медицинских (оказание перинатальной и высокотехнологичной медицинской помощи) на фоне роста позитивных настроений в обществе и поступательное социально-экономическое развитие страны *обеспечили снижение смертности с ТЕР -2% на протяжении 15 лет (2003—2018)*.

По итогу смены периодов подъема, снижения и стабилизации смертности населения, происходивших в хронологических рамках исследования, в 2018 г. СПС населения соответствовал уровню 1970 г.

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация:

Романова Анна Петровна — к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск. E-mail: anna_59@tut.by

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. П. Р., О. В. К.

Сбор и обработка материала: А. П. Р.

Написание текста: А. П. Р.

Редактирование: А. П. Р., О. В. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Плахотя Л. П., Степанчик Ю. А. *Методологические аспекты анализа смертности работающих в организациях белорусской железной дороги*. В кн.: *Анализ и оценка эффективности управленческих решений в современном здравоохранении: материалы Респ. науч.-практ. конф. организаторов здравоохранения Респ. Беларусь*. Минск; 2009: 144—7. [Plakhotya L. P., Stepanchik Yu. A. *Methodological aspects of the analysis of population mortality in the Belarusian railway*. In: *Analiz i otsenka effektivnosti upravlencheskih resheniy v sovremennom zdavookhranenii: materialy Resp. nauch.-prakt. konf. organizatorov zdavookhraneniya Resp. Belarus*. Minsk; 2009: 144—7. (in Russian)]
2. Шахотько Л. П. *Модель демографического развития Республики Беларусь*. Минск: *Белар. навукa*; 2009. 437 с. [Shahotko L. P. *Model of demographic development of the Republic of Belarus*. Minsk: *Belar. navuka*; 2009. 437 s. (in Russian)]
3. *Население СССР. Вестник статистики*. 1987; 12: 44—53. [Population of the USSR. *Vestnik statistiki*. 1987; 12: 44—53. (in Russian)]
4. Антипова Е. А. *Демографическое старение в Республике Беларусь: профиль на фоне стран Европы и региональный контекст*. В кн.: *Здоровье населения: проблемы и пути решения: сб. науч. ст. Минск; 2017: 33—43*. [Antipova E. A. *Demographic*

- aging in the Republic of Belarus: a profile against the background of European countries and a regional context. In: *Zdorovie naseleniya: problemy i puti resheniya: sb. nauch. st. Minsk*; 2017: 33—43. (in Russian)]
5. Манах Б. А., Антипова Е. А. Экономико-географический анализ демографической ситуации и размещение населения на территории Республики Беларусь. Минск: БГУ; 1999. 292 с. [Manak B. A., Antipova E. A. Economic-geographical analysis of the demographic situation and population distribution on the territory of the Republic of Belarus. Minsk: BGU; 1999. 292 s. (in Russian)]
6. Крутько В. Н., Смирнова Т. М. Системный анализ тенденций и причин демографической катастрофы в России в конце XX в. Тр. ИСА РАН. 2005; 13: 43—54. [Krutko V. N., Smirnova T. M. Systematic analysis of trends and causes of the demographic catastrophe in Russia at the end of the 20th century. Tr. ISA RAN. 2005; 13: 43—54. (in Russian)]
7. Миняев В. А., Вишняков Н. И., Юрьев В. К., Лучкевич В. С. Социальная медицина и организация здравоохранения. СПб.: Водoley; 1998. Т. 1. 220 с. [Minyaev V. A., Vishnyakov N. I., Yuriev V. K., Luchkevich V. S. Social medicine and healthcare organization. SPb.: Vodoley; 1998. T. 1. 220 s. (in Russian)]
8. Юрьев В. К., Куценко Г. И. Общественное здоровье и здравоохранение. СПб.: Петрополис; 2000. 910 с. [Yuriev V. K., Kutsenko G. I. Public health and healthcare. SPb.: Petropolis; 2000. (in Russian)]
9. Шавелева М. В., Глинская Т. Н., Романова А. П. и др. Методика анализа медико-демографических показателей. Минск: БелМАПО; 2015. 31 с. [Shchhaveleva M. V., Glinskaya T. N., Romanova A. P. et al. Methodology for the analysis of medical and demographic indicators. Minsk: BelMAPO; 2015. 31 s. (in Russian)]
10. Урланис Б. Ц. Проблемы динамики населения СССР. Москва: Наука; 1974. 335 с. [Urlanis B. C. Problems of population dynamics in the USSR. Moscow: Nauka; 1974. 335 s. (in Russian)]
11. Раков А. А., Кондричин С. В. Анализ смертности сельского населения Беларуси: вторая половина XX — начало XXI столетия. Демография та соціальна економіка. 2007; 1: 61—73. [Rakov A. A., Kondrichin S. V. Analysis of mortality of the rural population of Belarus: the second half of the XX — beginning of the XXI century. Demografiya ta socialna ekonomika. 2007; 1: 61—73. (in Russian)]
12. Павлючук Ю. Н., Козлов А. А. Проблемы современной демографической науки и ситуации в Беларуси в условиях глобализации социально-экономических процессов. В кн.: Беларусь: 10 лет после Каирской международной конференции по народонаселению и развитию: Тез. Респ. науч.-практ. конф. Минск; 2003: 110—2. [Pavlyuchuk Yu. N., Kozlov A. A. Problems of modern demographic science and the situation in Belarus in the context of globalization of socio-economic processes. In: *Belarus: 10 let posle Kairskoj mezhdunarodnoy konferentsii po narodonaseleniyu i razvitiyu: Tez. Resp. nauch.-prakt. konf. Minsk*; 2003: 110—2. (in Russian)]
13. Вальчук Э. А. Смертность населения: основные методы изучения. Минск: [б. и.]; 2000. 24 с. [Valchuk E. A. Population mortality: basic research methods. Minsk: [b. i.]; 2000. 24 s. (in Russian)]
14. Зеленкевич И. Б., Анищенко К. Н., Павлович Т. П. и др. Социальная гигиена и организация здравоохранения. Минск: Выш. школа; 2000. 286 с. [Zelenkevich I. B., Anishchenko K. N., Pavlovich T. P. et al. Social hygiene and healthcare organization. Minsk: Vysh. shkola; 2000. 286 s. (in Russian)]
15. Борисов В. А. Демография. Москва: NOTA BENE; 2001. 272 с. [Borisov V. A. Demografiya. M.: NOTA BENE; 2001. 272 s. (in Russian)]
16. Методика статистического анализа демографической ситуации. Мед. статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2018; 1: 3—12. [Methodology for statistical analysis of the demographic situation. Med. statistika i orgmetodrabota v uchrezhdeniyah zdravookhraneniya. 2018; 1: 3—12. (in Russian)]
17. Калинина Т. В. Некоторые проблемы статистического учета причин смерти населения Республики Беларусь. Первый съезд врачей Республики Беларусь: тез. докл. Минск; 1998: 225—6. [Kalinina T. V. Some problems of statistical accounting of causes of death of the population of the Republic of Belarus. Pervyy sezd vrachej Respubliki Belarus: tez. dokl. Minsk; 1998: 225—6. (in Russian)]
18. Шавелева М. В., Фомин О. Ю., Глинская Т. Н., Шваб Л. В. К вопросу о динамике смертности населения Республики Беларусь в 2002—2012 гг. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2012; 3: 55—60. [Shchhaveleva M. V., Fomin O. Yu., Glinskaya T. N., Shvab L. V. On the dynamics of mortality of the population of the Republic of Belarus in 2002—2012. Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya. 2012; 3: 55—60. (in Russian)]
19. Бурачевская Е. В., Ванилович И. А., Куделка Д. Н. и др. Тенденции заболеваемости, смертности и продолжительности жизни населения Республики Беларусь. Минск: НИИ статистики; 2003. 249 с. [Burachevskaya E. V., Vanilovich I. A., Kudelka D. N. I dr. Trends in morbidity, mortality and life expectancy of the population of the Republic of Belarus. Minsk: NII statistiki; 2003. 249 s. (in Russian)]
20. Калинина Т. В. Смертность населения как ключевая проблема общественного здоровья. Медицина. 2009; 4: 4—8. [Kalinina T. V. Population mortality as a key public health problem. Meditsina. 2009; 4: 4—8. (in Russian)]
21. Заяц В. И. Смертность населения — важнейший демографический показатель. Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 63-й науч. сес. ун-та. Витебск; 2008: 410—2. [Zayats V. I. Population mortality — the most important demographic indicator. In.: Dostizheniya fundamentalnoy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii: materialy 63-j nauch. ses. un-ta. Vitebsk; 2008: 410—2. (in Russian)]
22. Степчук М. А., Пинкус Т. М., Ластовецкий А. Г. и др. Анализ демографической ситуации в Белгородской области за 1993—2015 годы и ее прогноз. Научные ведомости Белгород. гос. ун-та. Сер. Медицина. Фармация. 2016; 26: 55—64. [Stepchuk M. A., Pinkus T. M., Lastoveckiy A. G. i dr. Analysis of the demographic situation in the Belgorod region for 1993—2015 and its forecast. Nauchnye ведомosti Belgorod. gos. un-ta. Ser. Meditsina. Farmatsiya. 2016; 26: 55—64. (in Russian)]
23. Михалюк С. Ф. Особенности смертности населения сельского района. Медицина. 2001; 3: 27—9. [Mihalyuk S. F. Features of mortality of the population of a rural area. Meditsina. 2001; 3: 27—9. (in Russian)]
24. Антипова С. И. Некоторые особенности смертности населения сельских районов Беларуси. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2009; 2: 42—9. [Antipova S. I. Some features of mortality in rural areas of Belarus. Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya. 2009; 2: 42—9. (in Russian)]
25. Dhar V. Data science and prediction. *Communikh. ACM*. 2013; 56 (12): 64—73.
26. Murtagh F., Devlin K. The development of data science: implications for education, employment, research and the data revolution for sustainable development. *Big Data Cogn. Comput.* 2018; 2 (2): 14.
27. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика. Л.: Медицина; 1974. 384 с. [Merkov A. M., Polyakov L. E. Sanitary statistics. L.: Meditsina; 1974. 384 s. (in Russian)]
28. Карпенко Л. И., Пекарская Н. Э. сост. Стандартизация демографических коэффициентов. Минск: БГЭУ; 2015. 35 с. [Karpenko L. I., Pekarskaya N. E. sost. Standardization of demographic coefficients. Minsk: BGEU; 2015. 35 s. (in Russian)]
29. Ahmad O. B., Boschi-Pinto C., Lopez A. D. et al. Age standardization of rates: a new WHO standard. Geneva: WHO; 2001.
30. Armitage P., Colton T. *Encyclopedia of biostatistics*. 2nd ed. Chichester. 2005; 2: 1159—60.
31. Hudson D. J. Fitting segmented curves whose join points have to be estimated. *J. Am. Stat. Assoc.* 1966; 61 (316): 1097—129.
32. Feder P. I. On asymptotic distribution theory in segmented regression problems — identified case. *Ann. Stat.* 1975; 3 (1): 49—83.

33. Binbing Y., Barrett M. J., Kim H. J., Feuer E. J. Estimating joinpoints in continuous time scale for multiple change-point models. *Comput. Stat. Data Analysis*. 2007; 51 (5): 2420—7.
34. Kim H. J., Yu B., Feuer E. J. Inference in segmented line regression: a simulation study. *J. Stat. Comput. Simulat*. 2008; 78 (11): 1087—103.
35. Kim H. J., Fay M. P., Feuer E. J., Midthune D. N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med.* 2000; 19 (3): 335—51.
36. Kim H. J., Yu B., Feuer E. J. Selecting the number of change-points in segmented line regression. *Stat. Sin.* 2009; 19 (2): 597—609.
37. Kim J., Kim H. J. Consistent model selection in segmented line regression. *J. Stat. Plan. Inference*. 2016; 170: 106—16.
38. Zhang N. R., Siegmund D. O. A modified Bayes information criterion with applications to the analysis of comparative genomic hybridization data. *Biometrics*. 2007; 63 (1): 22—32.
39. Joinpoint regression program, version 4.5.0.1. June, 2017; Statistical research and applications branch, National cancer institute.
40. Антипов В. В. Некоторые особенности динамики смертности в Беларуси за 1976—1995 гг. Экологическая антропология: материалы VI Междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период». Минск; 1998: 81—2. [Antipov V. V. Some features of the dynamics of mortality in Belarus for 1976—1995. *Environmental anthropology: materialy VI Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Ekologiya cheloveka v postchernobylski period»*. Minsk; 1998: 81—2. (in Russian)]
41. Пилипцевич М. Н., Ломоть Л. Н. Смертность населения — как показатель качества жизни. В кн.: Реформы здравоохранения Беларуси в XXI веке: материалы IV съезда социал-гигиенистов и организаторов здравоохранения Респ. Беларусь. Минск; 2000: 187—8. [Piliptsevich M. N., Lomot L. N. Population mortality as an indicator of the quality of life. In: *Reformy zdravookhraneniya Belarusi v XXI veke: materialy IV sezda social-gigienistov i organizatorov zdravookhraneniya Resp. Belarus*. Minsk; 2000: 187—8. (in Russian)]
42. Матвейчик Т. В., Антипов В. В., Антимова С. И. Проблемы в состоянии здоровья населения Республики Беларусь: возрастные аспекты смертности. *Медицина*. 2015; 4: 57—65. [Matveychik T. V., Antipov V. V., Antipova S. I. Problems in the health status of the population of the Republic of Belarus: age-related aspects of mortality. *Medicyna*. 2015; 4: 57—65. (in Russian)]
43. Антипов В. В. Динамика смертности в Республике Беларусь. В кн.: Анализ и оценка эффективности управленческих решений в современном здравоохранении: материалы Респ. науч.-практ. конф. организаторов здравоохранения Респ. Беларусь. Минск; 2009: 101—5. [Antipov V. V. Dynamics of mortality in the Republic of Belarus. In: *Analysis and assessment of the effectiveness of management decisions in modern health care: materialy Resp. nauch.-prakt. konf. organizatorov zdravookhraneniya Resp. Belarus*. Minsk; 2009: 101—5. (in Russian)]

Поступила 07.08.2020.

Принята к печати 24.09.2020.

¹Л. Н. КЕДА, ²Л. В. ГУТИКОВА

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ СО СТОРОНЫ ПЛОДА

¹Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Беларусь²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Представить алгоритм оказания медицинской помощи женщинам с патологическими состояниями плода, требующими искусственного прерывания беременности (ИПБ), с целью минимизации отрицательного влияния ИПБ на физическое и психическое здоровье женщины.

Материал и методы. Обследованы 129 пациенток: 104 женщины, находившиеся на стационарном лечении по поводу ИПБ по медицинским показаниям со стороны плода в сроках 13—22 нед, составившие группу 1. Она была разделена на основную группу (1А) — 33 женщины, которые получали медицинскую помощь по разработанному нами алгоритму, и подгруппу сравнения (1В) — 71 женщина с ИПБ, которым медицинская помощь оказывалась без применения алгоритма. Группу контроля (группа 2) составили 25 беременных в сроках 13—22 нед, в последующем беременность у них закончилась рождением здоровых доношенных детей. У всех женщин определялись уровни аминокислот (АК) и их производных в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Оценка психического состояния пациенток осуществлялась путем проведения клинического интервью с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), 21-пунктовой шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D-21).

Результаты. При анализе психического состояния и метаболических сдвигов у женщин группы 1 до ИПБ выявлено статистически значимое повышение суммарного содержания АК на 15% ($p < 0,001$), незаменимых АК — на 12,3% ($p = 0,003$) и заменимых АК — на 13,6% ($p < 0,001$) по сравнению с женщинами контрольной группы. Увеличилось число пациенток с клинически выраженной тревогой на 14,1% ($p = 0,041$), субклинически выраженной депрессией — на 32,8% ($p = 0,009$), депрессивным эпизодом легкой степени — на 45% ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля. Разработанный алгоритм оказания медицинской помощи беременным при патологических состояниях плода, требующих прерывания беременности в поздние сроки, включающий эффективный медикаментозный метод прерывания беременности и психокоррекцию, позволяет минимизировать продолжительность периода прерывания беременности, риск патологической кровопотери, инфекционных осложнений, улучшить психическое состояние и достичь метаболического баланса за счет оптимизации аминокислотного состава плазмы.

Заключение. Применение разработанного алгоритма для оказания медицинской помощи женщинам с ИПБ по медицинским показаниям со стороны плода минимизирует его отрицательные последствия на психическое и физическое здоровье женщин.

Ключевые слова: беременные, плод, врожденные пороки развития, хромосомные нарушения, свободные аминокислоты, психическое состояние.

Objective. To present an algorithm for providing medical care to women with fetal pathological conditions requiring artificial termination of pregnancy in order to minimize the negative impact of the pregnancy artificial termination on the woman's physical and mental health.

Materials and methods. 129 patients were examined: 104 patients undergoing hospital treatment due to the pregnancy artificial termination for medical reasons caused by the fetus state at 13 — 22 weeks (group I). The main group (IA) consisted of 33 women who received medical care according to the algorithm we had developed and the comparison group (IB) consisted of 71 women with the pregnancy terminated artificially who received medical care the developed algorithm not applied. The control group (group II) consisted of 25 pregnant women at 13-22 weeks that further gave birth to healthy full-term pregnancy children. All women had been determined the plasma levels of amino acids and their derivatives by high-performance liquid chromatography. The patients' mental state was assessed by clinical interviews using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Hamilton's 21-point depression scale (HAM-D — 21).

Results. While analysing the mental state and metabolic changes among the women of group I before the pregnancy artificial termination a statistically significant increase in the total content of amino acids by 15% ($p < 0.001$), essential amino acids by 12.3% ($p = 0.003$) and non-essential amino acids by 13.6% ($p < 0.001$) was revealed as compared with those of the women in the control group II as well as the frequency of the clinically expressed anxiety by 14.1% ($p = 0.041$), of the subclinically expressed depression by 32.8% ($p = 0.009$), and of the mild depressive episodes by 45% ($p < 0.001$) as compared with the control group. The algorithm developed for providing medical care to pregnant women with the fetus pathological conditions requiring the pregnancy termination at later stages including an effective medical method of the pregnancy termination and psychic correction allowed minimize the risk of the uterus and cervix rupture, the pathological blood loss, the number of infectious complications, improve the mental state and achieve the metabolic balance by optimizing the plasma amino acid composition.

Conclusion. *The developed algorithm use for providing medical care to women with pregnancy terminated artificially for medical reasons caused by the fetus state allows minimize the negative consequences on the woman's mental and physical health.*

Key words: *pregnant women, fetus, congenital malformations, chromosomal abnormalities, free amino acids, mental state.*

HEALTHCARE. 2020; 12: 20—31.

ORGANIZATIONAL AND CLINICAL ASPECTS OF ARTIFICIAL TERMINATION OF PREGNANCY FOR FETUS ASSOCIATED MEDICAL INDICATIONS

L. N. Keda, L. V. Gutikova

Сохранение репродуктивного здоровья женщин имеет особую актуальность в связи с уменьшением в последние годы в Республике Беларусь числа женщин фертильного возраста, снижением рождаемости. Активно проводимые мероприятия по снижению количества аборт, проведение преабортного психологического консультирования, работа службы планирования семьи в 2019 г. привели к снижению числа абортов у женщин репродуктивного возраста до 8,2‰.

Однако имеется ряд медицинских показаний со стороны матери и плода (диагностированные врожденные пороки развития (ВПР) и хромосомные заболевания у плода, не совместимые с жизнью, экстрагенитальные заболевания у матери и др.), при которых искусственное прерывание беременности (ИПБ) как в I, так и во II триместре, является осознанно необходимым. При наличии заболеваний у матери, когда продолжение беременности представляет большой риск для жизни женщины по сравнению с прерыванием беременности, а также при выявлении неизлечимых врожденных аномалий у плода разрешено прерывание беременности после 12 нед в России, Италии, Испании, Франции, Германии, Нидерландах, Люксембурге, Великобритании, Швеции и др. странах [1, 10].

ВПР считаются важнейшей медицинской и социальной проблемой, поскольку занимают ведущее место в структуре причин перинатальной, неонатальной и младенческой заболеваемости, смертности и инвалидности [13]. Высокие затраты на лечение, уход и реабилитацию детей с врожденными аномалиями развития обуславливают необходимость разработки и совершенствования методов контроля, диагностики и профилактики ВПР у детей [13]. Проводимый ультразвуковой и биохимический скрининг беременных позволил в 2019 г. выявить 1663 случая (в 2018 г. — 1657) ВПР плода, из которых прервана по медицинским показаниям со стороны плода 901 (54,2%) беременность

от общего числа с диагностированными врожденными аномалиями у плода (в 2018 г. — 899 (54,3%) беременностей).

В нашей стране перечень медицинских показаний для ИПБ со стороны матери и со стороны плода установлен постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 декабря 2014 г. № 88. Медицинскими показаниями для прерывания беременности со стороны плода являются нарушения обмена веществ, врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, установленные пренатально, с неблагоприятным прогнозом для жизни, не имеющие эффективного лечения и (или) сопровождающиеся умственной отсталостью. ИПБ в поздних сроках от 12 до 22 нед проводится в стационарных условиях государственных организаций здравоохранения на основании решения врачебно-консультативной комиссии. Обязательным условием для выполнения ИПБ является письменное согласие женщины.

Методы ИПБ постоянно совершенствуются, ведется работа по улучшению технологии аборта с точки зрения эффективности, безопасности, технической простоты выполнения, приемлемости, улучшения контроля над болью и кровопотерей [1, 3, 4]. Известные методы ИПБ в поздних сроках условно делят на консервативные и хирургические. Большинство из них оказывают крайне неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщины и постепенно отходят в категорию истории вопроса о методах ИПБ. Так, в настоящее время не рекомендуется ИПБ путем интраамнионального введения гипертонического раствора, интра- и экстраамнионального введения простагландинов или инъекций больших доз окситоцина с последующим кюретажем полости матки [3, 17, 18].

Для прерывания беременности сроком более 12 нед ВОЗ, Королевская коллегия акушеров и гинекологов (RCOG) и Американский

конгресс акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендуют хирургический (дилатация и эвакуация) и медикаментозные методы [1, 3].

Известно, что ИПБ наносит вред физическому и психическому здоровью женщины, в ряде случаев осложняется воспалительными заболеваниями женских половых органов, нарушениями менструальной функции, развитием гормонально обусловленных заболеваний, пролиферативных процессов в репродуктивной системе, приводит к невынашиванию беременности и вторичному бесплодию в будущем [5, 7—9]. Актуальность обеспечения благоприятного исхода индуцированного прерывания беременности во II триместре связана со сложностью вмешательства, увеличением частоты осложнений и риска смертельного исхода по мере увеличения срока беременности [1—6]. Обнаружение патологии у плода и утрата надежды на рождение здорового ребенка, само ИПБ, сопровождающееся болью, потерей крови и др., опасение за будущие беременности и возможность рождения здоровых детей являются источниками психологического и эмоционального стресса [11, 12]. Установлено, что прерывание беременности в поздние сроки, являясь мощным психотравмирующим фактором, обуславливает возникновение у преобладающего большинства преморбидно психически здоровых женщин почти в 50—60% случаев психических расстройств (острых реакций на стресс и расстройств адаптации), увеличивает риск более длительного посттравматического стресса и депрессии, даже по сравнению с женщинами, перенесшими выкидыш в ранних сроках беременности, приводит к тяжелым посттравматическим стрессовым реакциям и сильным реакциям горя, которые очевидны спустя годы [11, 15, 16].

По данным литературы, аминокислоты (АК) и их производные являются универсальными природными регуляторами биологических реакций [19], им принадлежит связующая роль в интеграции основных метаболических процессов в организме человека, поэтому закономерности формирования аминокислотного фонда в организме объективно отражают состояние метаболического баланса [19, 20, 21].

Очевидно, что изучение пула свободных АК, изменений концентрации отдельных АК в плазме крови у женщин с ВПР и хромосомными нарушениями у плода может способствовать бо-

лее тонкому пониманию происходящих метаболических изменений в организме матери, системе мать — плацента — плод, а также процессов и последствий ИПБ [25, 26].

Таким образом, разнообразие предлагаемых методов и схем ИПБ, отличающихся сроками беременности, режимом назначения, дозами, путем введения лекарственных средств, методами обследования до проведения процедуры и контроля ее эффективности [7], сложность вмешательства, возрастание частоты осложнений и риска смертельного исхода по мере увеличения срока беременности обуславливают необходимость проведения дальнейших научных исследований с целью изучения влияния ИПБ медикаментозным методом на физическое и психическое здоровье женщины и выработки алгоритма оказания медицинской помощи женщинам с ИПБ, включающего использование современных и эффективных методов диагностики, способов прерывания беременности и профилактики возможных осложнений.

Цель исследования — представить алгоритм оказания медицинской помощи женщинам с патологическими состояниями плода, требующими прерывания беременности в поздние сроки, с целью минимизации отрицательного влияния ИПБ на физическое и психическое здоровье женщины.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели обследованы 129 пациенток: 104 женщины, находившиеся на стационарном лечении в УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» по поводу ИПБ в сроках 13—22 нед по медицинским показаниям со стороны плода, составившие группу 1. Она была разделена на основную группу (1А), состоящую из 33 женщин, которым медицинская помощь оказывалась по разработанному нами алгоритму, и подгруппу сравнения (1В) — 71 женщина с ИПБ, которым медицинская помощь оказывалась без применения разработанного алгоритма. Группу контроля (группа 2) составили 25 беременных, состоящих на учете в женской консультации № 2 г. Гродно в сроках 13—22 нед с физиологически протекающей беременностью.

Критериями включения пациенток в данное исследование были: возраст 18—45 лет, срок беременности 13—22 недели, наличие врожденных аномалий (пороков развития),

деформаций и хромосомных нарушений у плода с неблагоприятным прогнозом для жизни, не имеющих эффективного лечения и (или) сопровождающихся умственной отсталостью, решение врачебно-консультационной комиссии о показанном прерывании беременности по медицинским показаниям со стороны плода, отсутствие противопоказаний для прерывания беременности консервативными методами и к применению препаратов «Мифепристон» и «Мизопростол».

Критерии невключения: наличие тяжелой экстрагенитальной патологии; надпочечниковая недостаточность; длительное применение глюкокортикоидов; острая или хроническая почечная и печеночная недостаточность; миома матки; тяжелая анемия; нарушения гемостаза (в том числе предшествующая терапия антикоагулянтами); воспалительные заболевания; возраст до 18 лет и старше 45 лет; повышенная чувствительность к компонентам препаратов «Мифепристон» и «Мизопростол» в анамнезе.

Прерывание беременности всем женщинам основной группы и группы сравнения проводилось медикаментозным методом с использованием лекарственных средств «Мифепристон» и «Мизопростол». После прерывания беременности всем пациенткам осуществлялась профилактика воспалительных осложнений, подавлялась лактация.

Всем беременным выполнялись клиническое, лабораторное и инструментальное обследования. Для исследования АК и их производных у беременных проводили утром натощак забор крови из локтевой вены, кровь помещали в пробирки с гепарином и сразу же центрифугировали. Полученную плазму (1 мл) замораживали при температуре -18°C и хранили при температуре -78°C до момента проведения исследования. Затем определяли уровни АК и их производных в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Кровь для исследования АК и их производных у пациенток группы 1 забирали до ИПБ, на 1-е и 5-е сутки после прерывания беременности, в группе контроля — однократно.

С целью оценки психоэмоционального состояния всем пациенткам группы 1 до ИПБ и женщинам группы 2 было проведено исследование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Врачом-психотерапевтом оценивалось психическое

состояние пациенток путем клинико-психопатологического обследования, оценки результатов госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), клинического интервью с использованием 21-пунктовой шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D-21) у женщин основной группы — до прерывания беременности и на 3—5-е сутки после ИПБ, у пациенток группы сравнения — однократно после прерывания беременности. У беременных группы контроля оценка психического состояния также была проведена врачом-психотерапевтом один раз с использованием вышеуказанных шкал.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 10.0). Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения количественных показателей двух независимых выборок применяли непараметрический критерий Манна — Уитни (U).

Результаты и обсуждение

Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по сроку беременности, возрасту, социальному статусу и семейному положению ($p>0,05$). Средний возраст составлял 28 лет (24/34). Большинство (78,8%) женщин основной подгруппы, 83,1 в подгруппе сравнения и 92% в группе контроля работали, неработающих во всех группах было менее 20%. Более 70% беременных состояли в официальном браке, в половине случаев в семье уже были дети. У пациенток во всех исследуемых группах срок беременности был не менее 12 и не более 22 нед.

В основной подгруппе данная беременность была первой у 33% пациенток, в подгруппе сравнения — у 38%, в группе контроля — у 20%. Следует отметить, что 42% пациенток подгрупп 1А и 1В были нерожавшими. Одни роды в анамнезе были у 60% женщин контрольной группы, у 48,5% — в основной подгруппе, у 45,1% — в подгруппе сравнения. Около трети пациенток всех групп имели отягощенный акушерский анамнез: самопроизвольные выкидыши и аборт. Бесплодие в анамнезе было у 2 (6,1%) пациенток группы 1А и у 2 (2,8%) женщин из подгруппы 1В. Около 30% пациенток 1 и 2 групп имели гинекологическую патологию в анамнезе и экстрагенитальные заболевания. При сборе анамнеза уточнялись особенности пищевого поведения, достоверных

различий в исследуемых группах не обнаружено.

У женщин группы 1 медицинскими показателями для ИПБ были диагностированные пренатально множественные ВПР плода у 20,2% женщин, ВПР центральной нервной системы — у 29,8%, ВПР сердечно-сосудистой системы — у 9,6%, ВПР органов грудной клетки — у 1,9%, ВПР желудочно-кишечного тракта — у 2,9%, ВПР мочеполовой системы — у 4,8%, ВПР скелетно-мышечной системы — у 7,7% женщин, хромосомные аномалии — у 23,1%.

С целью оценки психоэмоционального состояния беременным женщинам группы 1 до ИПБ и группы 2 было проведено исследование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (табл. 1).

При сравнении результатов исследования с использованием HADS не было отмечено статистически значимых различий в группе 1 у беременных с наличием ВПР и хромосомных нарушений у плода. При этом у большего количества беременных данной группы была выявлена клинически выраженная тревога ($p=0,018$) и субклинически выраженная депрессия ($p=0,002$) по сравнению с женщинами группы 2 с физиологически протекающей беременностью.

Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что обнаружение аномалий у плода и принятие решения о прекращении беременности является травматическим событием для родителей, имеет значительные психологические последствия, которые проявляются у 20% женщин в течение 1 года [15, 16, 27]. Помимо этого, обнаружено наличие субклинически выраженных симптомов тревоги у 44% и субклинически выраженных симптомов депрессии у 32% женщин с нормально протекающей беременностью. Согласно данным литературы, при беременности происходят значительные изменения в женском организме, затрагивающие физиологический, психофизиологический и психологический уровни функционирования организма. Развитие систем и органов пренейта, а также органов, обеспечивающих совместную жизнедеятельность матери и плода, сопровождается значительными изменениями психики женщины [11, 28, 29].

В результате проведенных исследований содержания свободных АК и их азотсодержащих производных в плазме крови женщин при беременности в сроках 13—22 нед с ВПР и хромосомными нарушениями у плода (группа 1) и с физиологически протекающей беременностью

Таблица 1

Результаты исследования беременных с использованием HADS до прерывания беременности

Показатель	Группа 1			Группа 2 (n=25)	Статистическая значимость результатов
	всего (n=104)	подгруппа 1А (n=33)	подгруппа 1В (n=71)		
Подшкала А «тревога»					
Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги (0—7 баллов)	13 (12,5%)	5 (15,2%)	8 (11,3%)	14 (56,0%)	$\chi^2_{(1-2)}=23,05, p<0,001$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,06, p=0,811$
Субклинически выраженная тревога (8—10 баллов)	67 (64,4%)	20 (60,6%)	47 (66,2%)	11 (44,0%)	$\chi^2_{(1-2)}=3,52, p=0,061$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,31, p=0,579$
Клинически выраженная тревога (11 баллов и выше)	24 (23,1%)	8 (24,2%)	16 (22,5%)	0	$\chi^2_{(1-2)}=5,65, p=0,018$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,00, p=0,954$
Подшкала Б «депрессия»					
Отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии (0—7 баллов)	25 (24,0%)	8 (24,2%)	17 (23,9%)	17 (68,0%)	$\chi^2_{(1-2)}=17,74, p<0,001$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,05, p=0,831$
Субклинически выраженная депрессия (8—10 баллов)	71 (68,3%)	23 (69,7%)	48 (67,6%)	8 (32,0%)	$\chi^2_{(1-2)}=9,69, p=0,002$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,05, p=0,831$
Клинически выраженная депрессия (11 баллов и выше)	8 (7,7%)	2 (6,1%)	6 (8,5%)	0	$\chi^2_{(1-2)}=0,94, p=0,332$ $\chi^2_{(1A-1B)}=0,00, p=0,976$

(группа 2) (табл. 2) установлено, что содержание АК и их азотсодержащих производных в плазме крови у беременных группы 1 имеет общую направленность к повышению их уровня по сравнению с группой 2. Уровни пулов АК в плазме крови у этих женщин были статистически значимо выше, чем у женщин группы 2: незаменимых АК — на 12,3% ($p=0,003$), заменимых АК — на 14,6% ($p<0,001$), глюкогенных АК — на 12% ($p=0,001$), кетогенных АК — на 31% ($p<0,001$), АК с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ) — на 13,8% ($p=0,009$), пула ароматических АК (ААК) — на 11% ($p=0,001$), суммарного пула АК — на 15% ($p<0,001$). Отмеченное статистически значимое ($p<0,05$) практически равномерное повышение пулов незаменимых и заменимых АК, повышенные уровни пулов глюкогенных и кетогенных АК и более низкий уровень их соотношения (6,2) в группе 1 по сравнению с группой 2 могут свидетельствовать о преобладании катаболических процессов в организме беременных с ВПР и хромосомными заболеваниями у плода, а также о различной степени активности процессов глюконеогенеза и кетогенеза [25, 26].

Известно, что между АК и лабильными белками происходит постоянный взаимообмен, поддерживающий равновесие практически во всех клетках организма. Например, если конкретная ткань требует протеинов, она может

синтезировать новые белки из АК крови, которые в свою очередь пополняются путем деградации белков из других клеток организма, особенно из клеток печени. Концентрация каждого типа АК в плазме поддерживается на достаточно постоянной величине. Средством ее регулирования является высвобождение АК из клеток [22—24]. Содержание АК в физиологических жидкостях и тканях может являться своеобразным интегральным показателем гомеостаза, а закономерности формирования аминокислотного фонда в организме объективно отражают состояние метаболического баланса [19—21]. По данным ряда авторов, содержание АК в сыворотке крови матери изменяется при развитии осложнений беременности, характер изменений определяется патологией [30, 31].

Полученные данные также демонстрируют, что наличие патологических состояний плода (ВПР, хромосомные нарушения) проявляется аминокислотным дисбалансом в плазме крови беременных в отличие от тех, чья беременность протекает нормально. Вероятнее всего, это связано с различной степенью активности метаболических процессов и поступлением свободных АК в кровь за счет расщепления белков, синтеза из других АК и выхода из депо. При этом выявленные общие и отличительные изменения уровней как отдельных аминокислот и их азотсодержащих производных, так

Таблица 2

Показатели содержания АК у обследуемых женщин

Показатели	Группа 1	Группа 2	Статистическая значимость результатов
Суммарный пул АК, мкмоль/л	3780,4 [3329,0; 4163,5]	3214,3 [2912,8; 3474,6]	$U_{(1-2)}=613, p<0,001$
АРУЦ, мкмоль/л	549,6 [470,9; 667,5]	474,0 [432,9; 549,4]	$U_{(1-2)}=853, p=0,009$
ААК, мкмоль/л	212,9 [193,4; 239,6]	189,5 [164,3; 207,5]	$U_{(1-2)}=755, p=0,001$
АРУЦ/ААК	2,7 [2,4; 3,0]	2,6 [2,4; 2,8]	$U_{(1-2)}=1218, p=0,678$
Заменимые АК, мкмоль/л	2321,3 [2095,3; 2623,2]	2006,4 [1760,0; 2188,9]	$U_{(1-2)}=603, p<0,001$
Незаменимые АК, мкмоль/л	1400,7 [1172,6; 1648,1]	1228,8 [1123,0; 1349,4]	$U_{(1-2)}=801, p=0,003$
Заменимые/незаменимые АК	1,6 [1,5; 1,9]	1,6 [1,4; 1,8]	$U_{(1-2)}=1154, p=0,424$
Глюкогенные АК, мкмоль/л	2487,3 [2234,2; 2794,7]	2188,2 [1960,1; 2389,6]	$U_{(1-2)}=746, p=0,001$
Кетогенные АК, мкмоль/л	395,2 [320,1; 468,2]	272,0 [224,3; 353,5]	$U_{(1-2)}=518, p<0,001$
Глюкогенные/кетогенные АК	6,2 [5,8; 7,0]	7,4 [6,5; 8,6]	$U_{(1-2)}=634, p<0,001$

и суммарного их содержания у беременных с различными пороками развития и хромосомными нарушениями могут быть использованы в прогнозировании и диагностике патологических состояний у плода во время беременности [32, 33].

Множество предлагаемых в литературе методов и схем ИПБ, высокий риск развития осложнений, а также отрицательное влияние индуцированного прерывания беременности на состояние метаболических процессов в организме женщин, подтверждаемое установленными изменениями в аминокислотном обмене, которые продолжаются и после ИПБ [34], а также ухудшение психического состояния [15, 16, 28] побудили разработать алгоритм оказания медицинской помощи данной категории пациенток, который обеспечивается мультидисциплинарной бригадой в составе врача-акушера-гинеколога, врача-психотерапевта, включает диагностические и лечебные мероприятия до и после ИПБ медикаментозным методом с целью максимального сохранения физического и психического здоровья женщины.

Был разработан и утвержден Министерством здравоохранения «Алгоритм оказания медицинской помощи беременным при патологических состояниях плода, требующих прерывания беременности в поздние сроки» (инструкция по применению, регистрационный № 041-0520) (рисунок).

Данный алгоритм включает 6 этапов:

I этап. Выполнение и оценка комплекса диагностических мероприятий блоков А, В, Г клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17.

II этап. Осмотр врача-психотерапевта с выполнением и оценкой результатов клинического обследования с использованием HADS и HAM-D-21.

III этап. Прерывание беременности медикаментозным методом.

IV этап. Осмотр врача-психотерапевта с выполнением и оценкой результатов клинического обследования с использованием HADS и HAM-D-21.

V этап. Проведение комплекса лечебных мероприятий после прерывания беременности (назначение антибактериальных средств,

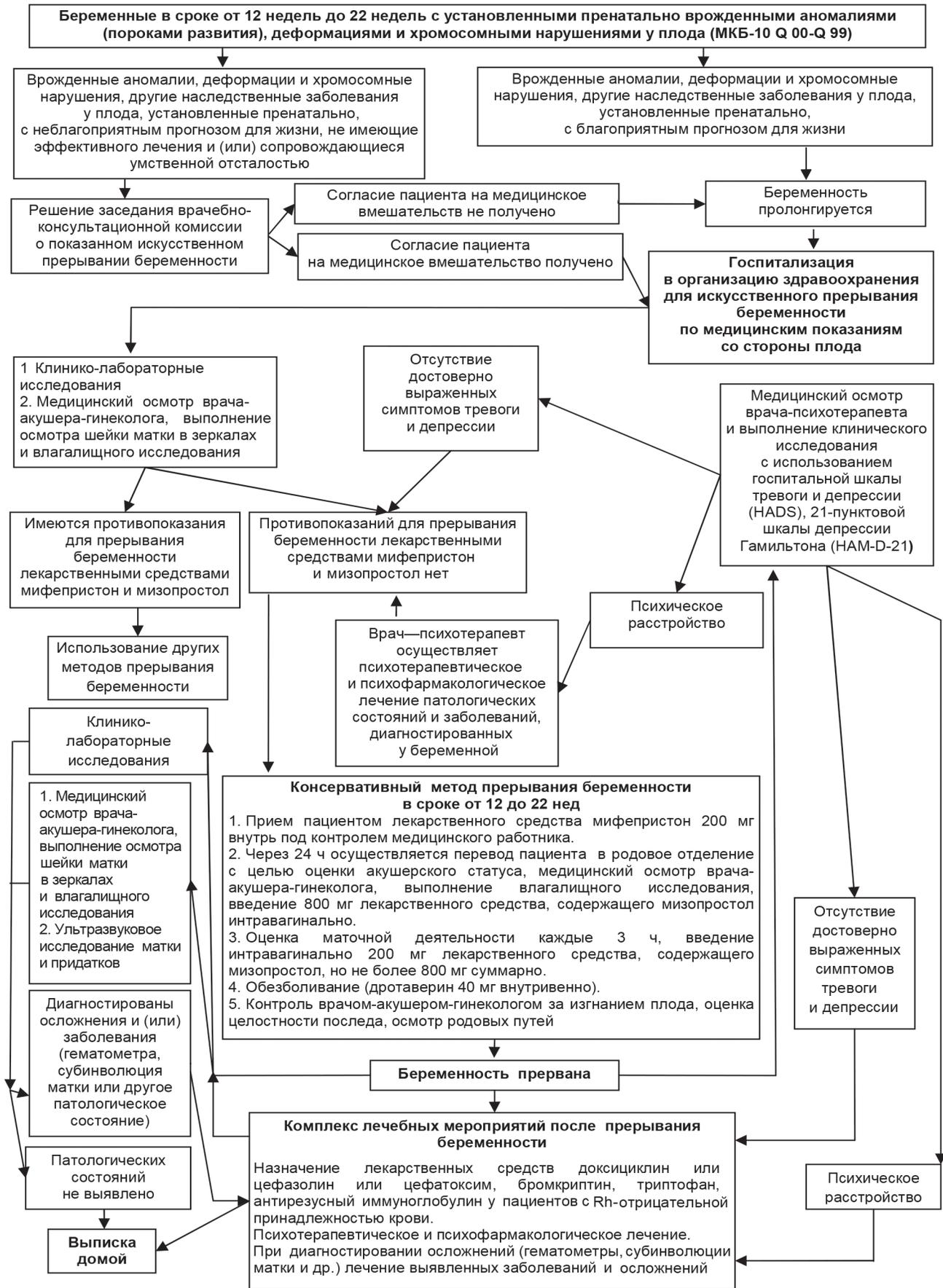
средств, подавляющих лактацию, 500 мг триптофана 2 раза в сутки через 12 ч, 5 сут). Назначение пациенткам с Rh-отрицательной принадлежностью крови иммуноглобулина человека антирезус Rho(D). Проведение пациенткам с диагностированными психическими расстройствами психотерапевтического и психофармакологического лечения.

VI этап. Диагностика наличия осложнений прерывания беременности и (или) заболеваний, их лечение.

В разработанном и апробированном алгоритме предложен консервативный метод прерывания беременности с использованием лекарственных средств «Мифепристон» и «Мизопростол».

Беременной назначают прием 200 мг мифепристона внутрь под контролем медицинского работника. Мифепристон — это 19-норстероид, который специфически блокирует рецепторы прогестерона и глюкокортикостероидов. Обладая высоким сродством к его рецепторам, он связывается с рецептором прогестерона и блокирует его эффекты за счет конкурентного ингибирования рецептора. Он активен при пероральном введении 100—800 мг мифепристона, быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, пиковые уровни его содержания в плазме крови достигаются через 0,7—1,5 ч после приема, концентрация в плазме крови составляет в среднем 2,5 мг/л [3, 35]. По данным литературы, концентрация мифепристона в крови через 72 ч после приема не зависит от его дозы (100, 200, 400, 600 или 800 мг) [3]. Период его полувыведения из плазмы крови равен 26—48 ч, но в наномолярных концентрациях он сохраняется в течение нескольких дней. Блокада рецепторов глюкокортикостероидов быстро компенсируется увеличением продукции адренкортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе и увеличением секреции глюкокортикостероидов надпочечниками [35].

Через 24 ч, согласно алгоритму, осуществляется перевод беременной в родовое отделение. С целью оценки акушерского статуса проводится медицинский осмотр акушером-гинекологом, выполняется влагалищное исследование и вводится интравагинально 800 мг лекарственного средства, содержащего мизопростол (синтетический аналог простагландина E). Механизм действия мизопростола заключается в индукции сокращения гладких мышечных волокон миометрия и дилатации шейки матки.



Алгоритм оказания медицинской помощи беременным при патологических состояниях плода, требующих прерывания беременности в поздние сроки

Врач-акушер-гинеколог оценивает маточную деятельность каждые 3 ч, вводит интравагинально 200 мг лекарственного средства, содержащего мизопропрост, но не более 800 мг суммарно. Проводится обезболивание. Осуществляется контроль за изгнанием плода, оценивается целостность последа, проводится выскабливание полости матки и осмотр родовых путей. Плод и плаценту направляют на патоморфологическое исследование. Пациентку переводят в гинекологическое отделение, где она продолжает лечение. Комплекс лечебных мероприятий после прерывания беременности включает назначение антибактериальных средств, средств, подавляющих лактацию, триптофана в дозе 500 мг 2 раза в сутки через 12 ч.

Триптофан — незаменимая АК, являющаяся предшественником серотонина. Триптофан помогает поддерживать естественный сон, уменьшает болевую чувствительность, действует как естественный антидепрессант, способствует уменьшению беспокойства, напряжения и стресса, участвует в образовании гормонов [14].

В проведенном исследовании время от интравагинального введения мизопростола до изгнания плода в группе 1А составило 465 [380—555] мин, в группе 1В — 425 [310—575] мин ($p=0,522$). У пациенток обеих групп не были за-

регистрированы такие осложнения, как патологическая кровопотеря, превышающая 0,5% массы тела, разрыв матки и шейки матки, инфекционные осложнения. В группе 1А прерывание беременности осложнилось субинволюцией матки у 5,6% женщин, в группе 1В — у 6,1%, в группе 1А был зарегистрирован 1 (1,4%) случай гематометры. Не выявлено статистически значимых различий объема матки по данным ультразвукового исследования на 4—5-е сутки после прерывания беременности, который составил у женщин группы 1А 137 [112—193] см³, группы 1В — 164 [106—214] см³. Средняя длительность пребывания пациенток обеих групп в стационаре составила 7 койко-дней ($p=0,018$).

Сравнение результатов психического статуса пациенток после прерывания беременности представлено в табл. 3.

Выявлено, что в группе 1А было статистически значимо на 26,3% ($p=0,009$) больше женщин с отсутствием достоверно выраженных симптомов депрессии, а также на 14,1% ($p=0,018$) меньше с клинически выраженной тревогой по сравнению с женщинами группы 1В.

Следует отметить, что у женщин подгруппы 1А после ИПБ по сравнению с результатами до ИПБ (табл. 4, 5) произошло достоверное снижение субклинически выраженной тревоги на 6,1%, клинически выраженной тревоги — на 24,2%, субклинически выраженной депрессии —

Таблица 3

Результаты клинического обследования с использованием HADS после прерывания беременности

Показатель	Группа 1		Группа 2	Статистическая значимость результатов
	подгруппа 1А	подгруппа 1В		
Подшкала А «тревога»				
Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги (0—7 баллов)	15 (45,5%)	20 (28,2%)	14 (56,0%)	$\chi^2_{(1A-1B)}=3,01, p=0,083$ $\chi^2_{(1A-2)}=0,63, p=0,426$ $\chi^2_{(1B-2)}=6,26, p=0,012$
Субклинически выраженная тревога (8—10 баллов)	18 (54,5%)	41 (57,7%)	11 (44,0%)	$\chi^2_{(1A-1B)}=0,09, p=0,759$ $\chi^2_{(1A-2)}=0,63, p=0,426$ $\chi^2_{(1B-2)}=1,41, p=0,236$
Клинически выраженная тревога (11 баллов и выше)	0	10 (14,1%)	0	$p_{(1A-1B)}=0,018$ $p_{(1B-2)}=0,041$
Подшкала Б «депрессия»				
Отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии (0—7 баллов)	18 (54,5%)	20 (28,2%)	17 (68,0%)	$\chi^2_{(1A-1B)}=6,76, p=0,009$ $\chi^2_{(1A-2)}=1,08, p=0,230$ $\chi^2_{(1B-2)}=12,38, p<0,001$
Субклинически выраженная депрессия (8—10 баллов)	15 (45,5%)	46 (64,8%)	8 (32,0%)	$\chi^2_{(1A-1B)}=3,47, p=0,062$ $\chi^2_{(1A-2)}=1,08, p=0,230$ $\chi^2_{(1B-2)}=6,80, p=0,009$
Клинически выраженная депрессия (11 баллов и выше)	0	5 (7,0%)	0	$p_{(1A-1B)}=0,142$ $p_{(1B-2)}=0,213$

с 69,7 до 45,5% после прерывания беременности, клинически выраженной депрессии — на 6,1%. При этом при оценке по шкале HAM-D-21 на 30,3% ($p=0,004$) стало больше женщин, у которых депрессивная симптоматика отсутствовала. После ИПБ психические расстройства были выявлены у 22 (30,9%) женщин группы 1В и у 9 (27,2%) из подгруппы 1А. Психические расстройства проявлялись расстройством адаптации: депрессивная реакция отмечена у 13 пациенток подгруппы 1В, смешанная тревожно-депрессивная реакция — у 9; в подгруппе 1А депрессивная реакция была выявлена у 6, смешанная тревожно-депрессивная реакция — у 3 пациенток.

При анализе изменений суммарного пула АК до и после ИПБ на 1-е и 5-е сутки у женщин группы 1 отмечено, что в подгруппе 1А изменения суммарного пула АК были менее выражены, что, по нашему мнению, является свидетельством стабилизации уровней АК, а также достижения метаболического баланса в организме. Так, в подгруппе 1А наблюдались статистически значимые изменения только одной АК — тирозина

(увеличение на 1-е сутки составило 31% ($p=0,002$), на 5-е сутки — 24,7% ($p=0,036$) по сравнению с уровнем до прерывания беременности), статистически значимые различия уровней остальных исследуемых АК в плазме крови отсутствовали. При этом концентрации практически всех исследуемых АК до и после прерывания беременности на 1-е и 5-е сутки у женщин подгруппы 1В имели выраженные статистически значимые изменения, являющиеся одним из проявлений катаболической направленности метаболического дисбаланса.

Таким образом, при проведении ИПБ разработанным медикаментозным методом положительный результат был достигнут в 100% случаев — беременность была прервана, ни в одном случае не применялась повторная стимуляция. Не было зарегистрировано таких осложнений, как патологическая кровопотеря, инфекционные осложнения, разрывы шейки матки и матки. Кроме того, проведение до и после прерывания беременности осмотра врача-психотерапевта с оценкой симптомов тревоги и депрессии, тяжести депрессивной

Таблица 4

Результаты клинического обследования с использованием HADS у пациенток подгруппы 1А до и после прерывания беременности

Показатель	До прерывания беременности	После прерывания беременности	Статистическая значимость результатов (критерий χ^2 McNemar)
Подшкала А «тревога»			
Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги (0—7 баллов)	5 (15,2%)	15 (45,5%)	$\chi^2=8,10, p=0,004$
Субклинически выраженная тревога (8—10 баллов)	20 (60,6%)	18 (54,5%)	
Клинически выраженная тревога (11 баллов и выше)	8 (24,2%)	0	
Подшкала Б «депрессия»			
Отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии (0—7 баллов)	8 (24,2%)	18 (54,5%)	$\chi^2=8,10, p=0,004$
Субклинически выраженная депрессия (8—10 баллов)	23 (69,7%)	15 (45,5%)	
Клинически выраженная депрессия (11 баллов и выше)	2 (6,1%)	0	

Таблица 5

Результаты обследования пациенток с использованием HAM-D-21 у пациенток подгруппы 1А до и после прерывания беременности

Показатель	До прерывания беременности	После прерывания беременности	Статистическая значимость результатов (критерий χ^2 McNemar)
Отсутствие депрессивной симптоматики (до 6 баллов включительно)	9 (27,3%)	19 (57,6%)	$\chi^2=8,10, p=0,004$
Депрессивный эпизод легкой степени (7—16 баллов)	24 (72,7%)	14 (42,4%)	

симптоматики с последующим проведением у пациентов с диагностированными психическими расстройствами психотерапевтического и психофармакологического лечения, а также включение триптофана в схему лечения после ИПБ оказали существенное положительное влияние на психическое состояние женщины.

В ы в о д ы

1. Разработанный и предложенный для практического использования новый алгоритм оказания медицинской помощи беременным при патологических состояниях плода, требующих прерывания беременности в поздние сроки, включающий диагностические мероприятия, направленные на выявление патологических состояний у женщин до и после ИПБ и их своевременное лечение, использование медикаментозного метода прерывания беременности позволяют эффективно, максимально бережно и с минимальным количеством осложнений прервать беременность.

2. Медикаментозный метод ИПБ с использованием мифепристона и мизопростала по схеме, предложенной в алгоритме, обеспечивает разумный консерватизм и ограничение оперативных вмешательств, позволяет провести прерывание в максимально короткое время.

3. Оказание медицинской помощи бригадой в составе врача-акушера-гинеколога, врача-психотерапевта в соответствии с предложенным алгоритмом позволяет минимизировать отрицательные последствия ИПБ по медицинским показаниям со стороны плода на психическое и физическое здоровье женщин.

Контактная информация:

Кеда Людмила Николаевна — главный специалист отдела медицинской помощи матерям и детям Главного управления организации медицинской помощи.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Ул. Мясникова, 39, 220048, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 226-45-88.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. Н. К., Л. В. Г.

Сбор и обработка материалов: Л. Н. К.

Статистическая обработка данных: Л. Н. К.

Написание текста: Л. Н. К.

Редактирование: Л. В. Г.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кан Н. Е., Баранов И. И., Дикке Г. Б. и др. Медикаментозное завершение беременности в сроки от 12 до 22 недель: показания, методы и результаты. *Акушерство и гинекология*. 2016; 4: 11—4. [Kan N. E., Baranov I. I., Dikke G. B. i dr. Medical termination of pregnancy in the period from 12 to 22 weeks: indications, methods and results. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016; 4: 11—4. (in Russian)]

2. Сидорова И. С. *Акушерство: Руководство для практикующих врачей*. Москва: Медицинское информационное агентство, 2013. 1048 с. [Sidorova I. S. *Obstetrics: a Guide for Practitioners*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2013. 1048 s. (in Russian)]

3. Эгамбердиева Л. Д., Галимова И. Р., Полушкина А. Ю. Прерывание беременности во втором триместре. Трудности и пути решения. *Инновационные технологии в медицине. Практическая медицина*. 2016; 4: 145—8. [Egamberdieva L. D., Galimova I. R., Polushkina A. Yu. Termination of pregnancy in the second trimester. Difficulties and solutions. *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine. Prakticheskaya meditsina*. 2016; 4: 145—8. (in Russian)]

4. Серов В. Н., Гуртовой Б. Л., Кравченко Н. Ф. и др. Искусственный аборт во втором триместре беременности. Москва: Падуа; 2001. 20 с. [Serov V. N., Gurtovoy B. L., Kravchenko N. F. i dr. Artificial abortion in the second trimester of pregnancy. Moscow: Raduga; 2001. 20 s. (in Russian)]

5. Мельник Т. Н., Тамазян Г. В., Милованов А. П. и др. Патогенетическое обоснование реабилитации репродуктивного здоровья женщин после прерывания беременности в поздние сроки. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология. Спецвыпуск «Беременность высокого риска»*. 2014; 38: 41—4. [Melnik T. N., Tamazyan G. V., Milovanov A. P. i dr. Pathogenetic substantiation of rehabilitation of woman's reproductive health after late termination of pregnancy. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya. Pregnancy at high risk, Special issue*. 2014; 38: 41—4. (in Russian)]

6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Termination of Pregnancy for Fetal Abnormality in England, Scotland and Wales. Report of a working party*. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2010; 213—80.

7. Кравченко Е. Н., Коломбет Е. В. Эффективность современных методов прерывания беременности в поздние сроки. *Росс. вест. акушера-гинеколога*. 2016; 3: 64—6. [Kravchenko E. N., Kolombet E. V. The effectiveness of modern methods of late termination of pregnancy. *Ross. vest. akushera-ginekologa*. 2016; 3: 64—6. (in Russian)]

8. Гурьева В. А., Левченко И. М., Хетагурова Г. И. Особенности инволюции матки и иммунного статуса у женщин после прерывания беременности в раннем сроке на фоне реабилитационной терапии. *Проблемы клинической медицины*. 2007; 1: 92—7. [Gurjeva V. A., Levchenko I. M., Khetagurova G. I. Features of the uterus involution and the immune status in women after early termination of pregnancy against the background of rehabilitation therapy. *Problemy klinicheskoy meditsiny*. 2007; 1: 92—7. (in Russian)]

9. Попова Ю. Н., Кулинич С. И. Влияние хронических воспалительных заболеваний матки и придатков на структуру осложнений после медикаментозного и искусственного абортов. *Сибирский мед. журнал*. 2011; 6: 132—5. [Popova Yu. N., Kulinich S. I. The influence of chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages on the structure of complications after medical and artificial abortion. *Sibirskiy med. zhurnal*. 2011; 6: 132—5. (in Russian)]

10. Habiba M., Da Fre' M., Taylor D. et al. Late termination of pregnancy: a comparison of obstetricians' experience in eight European countries. *BJOG* 2009; 116: 1340—9.

11. Добряков И. В. *Перинатальная психология*. Санкт-Петербург: Питер; 2015. 370 с. [Dobryakov I. V. *Perinatal Psychology*. St. Petersburg: Piter; 2015. 370 s. (in Russian)]

12. Miceli-Zsigmond M., Williams A., Richardson M. Expecting the Unexpected: perspectives on still birth and Late Termination of Pregnancy for Fetal Anomalies. *Obstet. Anesth. Surv. Anesthesiol*. 2016; 1: 16—7.

13. *Акушерство: нац. руководство*. Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1200 с. [Obstetrics: National guide. Ed. E. K. Aylamazyan, V. I. Kulakov, V. E. Radzinsky, G. M. Savelyeva. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1200 s. (in Russian)]

14. Фурс В. В., Дорошенко Е. М. Некоторые показатели обмена триптофана при физиологически протекающей

- беременности. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2011; 4: 36—8. [Furs V. V., Doroshenko E. M. Some indicators of tryptophan metabolism during physiological pregnancy. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011; 4: 36—8. (in Russian)]
15. Руженков В. А., Качан М. А. Психические расстройства у женщин, прерывающих беременность по медицинским показаниям на поздних сроках. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010; 3: 35—7. [Ruzhenkov V. A., Kachan M. A. Mental disorders in women terminating pregnancy for medical reasons at a later date. Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. 2010; 3: 35—7. (in Russian)]
16. Качан М. А., Руженков В. А. Некоторые аспекты психофармакотерапии и проблемы оказания психиатрической помощи при психических расстройствах, возникающих после прерывания беременности по медицинским показаниям на поздних сроках. Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. 2010; 22: 100—4. [Kachan M. A., Ruzhenkov V. A. Some aspects of psychopharmacotherapy and the problems of providing psychiatric care for mental disorders arising after pregnancy termination for medical reasons at a later date. Nauchnye vedomosti. Seriya meditsina. Farmatsiya. 2010; 22: 100—4. (in Russian)]
17. The Care of Women Requesting Induced Abortion. London (England). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011. 130 p.
18. World Health Organization. Safe Abortion: Technical and policy guidance for health systems. Geneva: WHO; 2012. 130 p.
19. Шейбак В. М., Горецкая М. В. Аминокислоты и иммунная система. Москва: Пальмир; 2010. 356 с. [Sheybak V. M., Goretskaya M. V. Amino Acids and the Immune System. Moscow: Palmir; 2010. 356 s. (in Russian)]
20. Нефедов Л. И. Механизмы регуляторных эффектов и стратегия использования аминокислот и их производных в качестве эффективных средств метаболической терапии и новых лекарственных препаратов. Теория и практика медицины. 2000; 2: 86—8. [Nefedov L. I. The mechanisms of regulatory effects and the strategy of using amino acids and their derivatives as effective means of metabolic therapy and new drugs. Teoriya i praktika meditsiny. 2000; 2: 86—8. (in Russian)]
21. Климович И. И. Свободные аминокислоты и их производные плазмы крови у больных легочной и сердечной патологией: проблемы патогенеза и лечения. Гродно: ГрГМУ; 2003. 146 с. [Klimovich I. I. Plasma Free Amino Acids and their Derivatives in Patients with Pulmonary or Cardiac Pathology: Problems of pathogenesis and treatment. Grodno: GrGMU; 2003. 146 s. (in Russian)]
22. Северин Е. С. Биохимия: учебник. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2004. 748 с. [Severin E. S. Biochemistry: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2004. 748 s. (in Russian)]
23. Hall J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Copyright by Elsevier, Inc. All rights reserved. J. F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, 2016. p.1097
24. Кухта В. К. Биологическая химия: учебник. Минск: Асар; Москва: БИНОМ; 2008. 688 с. [Kukhta V. K. Biological Chemistry: Textbook. Minsk: Asar; Moscow: BINOM; 2008. 688 s. (in Russian)]
25. Кеда Л. Н., Гутикова Л. В., Шейбак В. М. Свободные аминокислоты в плазме беременных женщин с врожденными пороками развития и хромосомными нарушениями у плода. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020; 18: 4: 469—74. [Keda L. N., Gutikova L. V., Sheybak V. M. Free amino acids in the plasma of pregnant women with congenital malformations and chromosomal abnormalities in the fetus. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2020; 18: 4: 469—74. (in Russian)]
26. Кеда Л. Н. Особенности структуры пула свободных аминокислот плазмы крови женщин с врожденными пороками развития и хромосомными нарушениями у плода. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020; 10(4): 433—46. [Keda L. N. Features of the structure of the pool of free amino acids in blood plasma of women with congenital malformations and chromosomal abnormalities in the fetus. Reproductive health. Vostochnaya Evropa. 2020; 10(4): 433—46. (in Russian)]
27. Korenromp M. J. Adjustment to termination of pregnancy for fetal anomaly: a longitudinal study in women at 4, 8 and 16 months. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 201: 161—7.
28. Кеда Л. Н., Гутикова Л. В., Карпюк В. А. Особенности психического состояния женщин с искусственным прерыванием беременности по медицинским показаниям со стороны плода. Охрана материнства и детства. 2020; 1(35): 56—63. [Keda L. N., Gutikova L. V., Karpuk V. A. Features of the mental state of women with artificial termination of pregnancy for medical reasons by the fetus. Okhrana materinstva i detstva. 2020; 1(35): 56—63. (in Russian)]
29. Райгородский Д. Я. Психология и психоанализ беременности. Самара: издательский дом «БАХРАХ-М»; 2013. 784 с. [Raygorodskiy D. Ya. Psychology and Psychoanalysis of Pregnancy. Samara: izdatelskiy dom «BAHRAH-M»; 2013. 784 s. (in Russian)]
30. Хлыбова С. В., Циркин В. И. Содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений. Медицинский альманах. 2008; 5: 68—75. [Khlybova S. V., Tsirkin V. I. The content of free amino acids in the physiological course of the gestational process and a number of obstetric complications. Meditsinskiy almanakh. 2008; 5: 68—75. (in Russian)]
31. Гутикова Л. В. Содержание аминокислот в плазме крови у женщин с гестозом до родов и после них. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 6: 10—3. [Gutikova L. V. Plasma amino acid content in women with gestosis before and after childbirth. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2012; 6: 10—3. (in Russian)]
32. Плоцкий А. Р., Егорова Т. Ю., Наумов А. В. Возможности прогнозирования и диагностики врожденных пороков развития плода на основе определения уровня гомоцистеина в плазме крови беременных женщин. Журнал Гродненского государственного медицинского института. 2009; 1(25): 56—8. [Plotskiy A. R., Egorova T. Yu., Naumov A. V. Possibilities of predicting and diagnosing congenital malformations of the fetus based on determining the level of homocysteine in the blood plasma of pregnant women. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta. 2009; 1(25): 56—8. (in Russian)]
33. Кеда Л. Н., Наумов А. В., Смирнов В. Ю. Возможности прогнозирования врожденных пороков развития и хромосомных нарушений у плода на основании определения уровней свободных аминокислот и их азот-содержащих производных в плазме крови беременных женщин. Проблемы здоровья и экологии. 2020; 3(65): 152—8. [Keda L. N., Naumov A. V., Smirnov V. Yu. Possibilities of predicting congenital malformations and chromosomal abnormalities in the fetus based on the determination of the levels of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in the blood plasma of pregnant women. Problemy zdoroviya i ekologii. 2020; 3(65): 152—8. (in Russian)]
34. Кеда Л. Н., Гутикова Л. В. Содержание аминокислот и биогенных аминов в плазме крови женщин с искусственным прерыванием беременности по медицинским показаниям со стороны плода. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020; 5(19): 27—36. [Keda L. N., Gutikova L. V. The content of amino acids and biogenic amines in the blood plasma of women with artificial termination of pregnancy for medical reasons by the fetus. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2020; 5(19): 27—36. (in Russian)]
35. Абрамченко В. В., Абрамян П. А., Абрамян Л. Р. Индукция родов и их регуляция простагландинами. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2005. 288 с. [Abramchenko V. V., Abramyan R. A., Abramyan L. R. Induction of Labor and Regulation by Prostaglandins. SPb.: ELBI-SPb; 2005. 288 s. (in Russian)]

Поступила 17.08.2020.

Принята к печати 05.10.2020.



А. Н. МИХАЙЛОВ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОХОНДРОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Приведен анализ основных научных статей, посвященных дегенеративно-дистрофическим дорсопатиям, в которых предлагаются различные рентгенологические классификации остеохондроза шейного отдела позвоночника. Если морфологические изменения при данной дорсопатии описаны подробно, то функциональные нарушения, имеющие место при этой патологии, особенно в начальной стадии заболевания, освещены недостаточно, носят субъективный характер без доказательной медицины.

Автором с помощью современных средств визуализации изучена биомеханика и кинетика позвоночника и доказано, что шейный отдел позвоночника имеет свои особенности и закономерности движения, которые детально изучены не были. На основании полученных данных предложена двухстадийная классификация с выделением периодов, что очень важно при проведении экспертно-реабилитационной диагностики и определении медицинских клинико-рентгеновских реабилитационных групп пациентов с шейным остеохондрозом.

Ключевые слова: рентгенограмма, функциональная рентгеноспондилография, хондроз, остеохондроз, шейный отдел позвоночника, позвоночно-двигательный сегмент, критерии диагностики.

The article provides an analysis of leading scientific articles devoted to various X-ray classes of osteochondrosis of the cervical spine. When the morphological changes in case of this pathology are covered in detail, the functional changes, especially in the initial stage of the disease, they are characterized subjectively being not based on medical evidence. The author has studied the biomechanics and kinetics of the spine using modern visualization tools and proved that the cervical spine has its own characteristics and patterns of movement that have not been previously studied in detail. Basing on the data obtained, a two-stage classification has been proposed distinguishing its periods which is very important for expert-rehabilitation diagnosis and determination of medical clinical-X-ray rehabilitation groups of patients with cervical osteochondrosis.

Key words: X-ray, functional X-ray spondylography, chondrosis, osteochondrosis, cervical spine, spinal motion segment, diagnostic criteria.

HEALTHCARE. 2020; 12: 32—40.

X-RAY CLASSIFICATION OF OSTEOCHONDROSIS OF THE NECK SPINE

A. N. Mikhailov

Остеохондроз позвоночника является самым распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата. Оно возникает у 70–90% населения в развитых странах и ежегодно увеличивается на 20—25%. Согласно эпидемиологическим данным, в Европе, в том числе и Республике Беларусь, от хронической боли в спине страдают 24% мужчин и 32% женщин. Примерно у 25% пациентов в последующем развивается хроническая боль, которая снижает качество жизни человека [34].

Остеохондроз относится к группе дегенеративно-дистрофических дорсопатий, которые проявляются цервикалгией, цервикокраниалгией, цервикобрахиалгией и другими клиническими симптомами с разной степенью их выраженности, зависящей от профессии, возраста пациента, продолжительности заболевания, ха-

рактера и локализации патологического процесса [3—8, 10, 13, 16, 19, 23, 24, 41].

В развитии дегенеративно-дистрофических изменений (ДДИ) при остеохондрозе шейного отдела позвоночника (ОШОП) имеет место стадийность патологического процесса [1—3, 9, 11—13]. В начальных стадиях заболевания развитие патологического процесса начинается с дегенерации (регрессии), перерождения диска, пульпозное ядро теряет свое центральное положение, наступает его внутридискковое перемещение, но сам межпозвонковый диск (МПД) при этом сохраняет свою форму, пространства отсутствуют. Если же отмечается снижение высоты МПД, даже незначительное, то оно свидетельствует о развитии дистрофии, которая будет прогрессировать при сохранении высокого уровня внешних нагрузок

и недостаточном напряжении адаптационных возможностей трофических систем организма или их дезадаптации. Диск разрушается, а вместе с этим включаются дополнительные механизмы костеобразования и компенсации нарушенных функций [19, 21, 24, 29, 30, 35—38, 43—49].

Анализ научной информации по лучевой диагностике шейного остеохондроза показывает, что к настоящему времени предложено множество методов лучевой визуализации позвоночного столба (рентгенография (РГ) в прямой и боковой проекциях, томография обычная, компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ)), однако ни один из приведенных методов не позволяет изучить позвоночный столб в динамике, поскольку вышеприведенные методы исследования проводятся в фиксированном положении.

Так, РГ и спиральная компьютерная томография (СКТ) хорошо визуализируют костные изменения, но недостаточно информативны для оценки связочного аппарата и корешков спинно-мозгового нерва (СМН).

Сравнительный анализ лучевых методов диагностики грыж МПД показал, что МРТ имеет чувствительность 98,9, специфичность — 96,8, точность — 97,8, СКТ — 93,7, 82,6, 98,1% соответственно. СКТ имеет высокую диагностическую значимость в выявлении дистрофических изменений ШОП, превосходит МРТ в оценке костных изменений, в том числе в выявлении артроза межпозвонковых (фасеточных) суставов, обызвествлений фиброзного кольца диска и желтой связки [3, 12—16, 18, 19].

СКТ используется для определения размеров позвоночного канала, при этом установлена зависимость между диаметром позвоночного канала по результатам СКТ и степенью выраженности неврологических нарушений по шкале JOA, степени компрессии спинного мозга. Описаны способы определения с помощью СКТ: площади межпозвонковых отверстий (МПО) и объема межпозвонковых каналов, углов дугоотростчатых суставов по отношению к фронтальной оси тела позвонка, степени компрессии позвоночной артерии (ПА) на основе измерения площади поперечного сечения отверстия ПА в норме, при ОШОП и ее компрессии. Выявлена сильная корреляция между диаметрами поперечных отверстий и объемным

кровотоком по ПА, поэтому по размерам поперечных отверстий, определяемых при СКТ, можно достоверно определить доминирующую ПА, что имеет значение при планировании хирургического лечения [26, 31, 32].

Метод МРТ позволяет установить изменения МПД, определить степень компрессии дурального мешка, спинного мозга и выраженность миелопатии, размеры МПО и степень компрессии корешков СМН. Новые режимы МРТ предоставляют возможность визуализировать повреждение компримированных корешков СМН, а также приводящих корешковых артерий и вен, развитие арахноидита поврежденного сегмента.

Количественный анализ МРТ, а также использование режима диффузионно-тензорной визуализации являются чувствительными и надежными методами выявления ранних стадий дегенеративных изменений МПД и микроструктурных изменений белого вещества спинного мозга. Некоторые вопросы диагностики патологии позвоночника по результатам МРТ остаются спорными. Так, например, изменения МР-сигнала в зоне компрессии спинного мозга не всегда соответствуют очаговой неврологической симптоматике и выраженности миелопатии [20, 25, 27—29, 32, 39, 40, 42, 50].

При МРТ, выполняемой в горизонтальном положении, трудно оценить сагиттальное смещение при дегенеративном спондилолистезе по сравнению с вертикальной боковой рентгенограммой, а вот кинематическая МРТ в положениях сгибания, разгибания и нейтральном позволяет обнаружить нестабильность ШОП и выявить динамический стеноз позвоночного канала при цервикальной миелопатии, в том числе у молодых пациентов с отсутствием явных причин компрессии спинного мозга.

Недостатками СКТ и МРТ являются значительная себестоимость, необходимость пациентам с выраженным болевым синдромом длительное время находиться неподвижно, при МРТ — наличие артефактов от металлоконструкций, а при СКТ — значительная лучевая нагрузка. Поэтому в последние годы в зарубежной и отечественной литературе появились сообщения об успешном клиническом применении УЗИ в диагностике заболеваний ШОП. При выполнении УЗИ в сагиттальном сечении учитывают толщину МПД, в аксиальном — структуру и форму пульпозного ядра, толщину заднего сегмента фиброзного кольца, наличие участков

истончений, разволоknений, разрывов, размеры участков протрузий фиброзного кольца и грыжевого выпячивания.

Значительными диагностическими возможностями обладает функциональная рентгено-спондилография (ФРСГ). Она расширяет и обогащает возможности рентгенодиагностики. С ее помощью можно изучить состояние МПД, установить нарушение их функции, распознать ранние стадии патологических процессов. Функциональная рентгенография позвоночника в определенной степени позволяет судить об особенностях функций мышечно-связочного аппарата, о степени нестабильности позвоночного сегмента [13, 17, 18, 33].

Чтобы обеспечить достижение оптимального результата исследования при минимальных затратах, должны быть разработаны стандарты и алгоритмы диагностики ДДИ ШОП, то есть создан перечень базисных методик и мероприятий, применение которых значимо для достижения высокой эффективности оказания специализированной медицинской помощи пациентам. Все это в достаточной степени не выполняется. В ряде лечебно-профилактических объединений рекомендуемый алгоритм исследования не соблюдается, пациента, как правило, сразу отправляют на МРТ.

Имея 30-летний опыт работы в лучевой визуализации позвоночника, считаем, что необходимо прежде всего стандартизировать исследование и предложить корректную рентгенологическую классификацию шейного остеохондроза, которая должна соответствовать современным представлениям об этиопатогенезе и клинической картине данного заболевания.

В отношении рентгенологической классификации ОШОП существуют разные точки зрения: одни рекомендуют 2 стадии (хондроз и остеохондроз), другие распределяют ДДИ на 4 периода патологического процесса, третьи выделяют 4 стадии, включая морфологические изменения и функциональные нарушения.

По мнению В. П. Веселовского [9], для оценки стадий и степени выраженности остеохондроза может быть рекомендована классификация Зекера (Saker, 1952): I стадия (+) — незначительные изменения лордоза в одном или нескольких сегментах; II стадия (++) — изменения средней тяжести: выпрямление лордоза, незначительное утолщение диска, умеренно выра-

женные передние и задние экзостозы или деформация крючковидных отростков в шейном отделе; III стадия (+++) — выраженные изменения, то есть то же, но со значительным сужением МПО; IV стадия (++++) — значительно выраженный остеохондроз с сужением МПО и позвоночного канала, массивными экзостозами, направленными кзади — в сторону позвоночного канала [9].

А. И. Осна рассматривает остеохондроз по периодам и учитывает патологоанатомические изменения. Он считает, что в I периоде пульпозное ядро теряет свое центральное положение, во II — имеет место дистрофия фиброзного кольца, в III — наступает разрыв МПД с проникновением его элементов в позвоночный канал, а в IV периоде дистрофический процесс распространяется на другие элементы позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) [22].

А. М. Орел и А. А. Гридин также выделяют 4 периода остеохондроза и включают не только морфологические признаки, но и функциональные нарушения. Так, по их мнению, I период соответствует хондрозу и включает следующие рентгенологические признаки: нарушение формы пораженного отдела позвоночника, скошенность передних контуров тел позвонков, уменьшение высоты межпозвонкового пространства, передние, задние или боковые смещения позвонков, локальное изменение формы позвоночного столба на уровне измененного диска, четкость и непрерывность контуров всех поверхностей тел, дужек и отростков позвонков сохранена [11, 21].

Во II периоде симптомы хондроза остаются и появляются рентгенологические признаки остеохондроза: субхондральный остеосклероз замыкающих пластинок тел позвонков, краевые костные разрастания — шиповидные остеофиты, располагающиеся перпендикулярно продольной оси тела позвонка вдоль выпяченного МПД, заострения и уплотнения полулунных отростков шейных позвонков — ункоартроз, функциональные нарушения подвижности ПДС, обнаруживаемые при функциональном рентгенологическом исследовании — гипермобильность, гипомобильность, нестабильность, сохранение четких непрерывных контуров всех поверхностей тел, дужек и отростков позвонков.

Авторы считают, что в III периоде имеют место как симптомы первых двух периодов, так

и отличительные признаки: появление грыжи МПД при сохранении четких непрерывных контуров всех поверхностей тел, дужек и отростков позвонков. В IV периоде помимо рентгенологических симптомов, выявляемых в I, II и III периодах, обнаруживаются выраженные изменения в дугоотростчатых суставах, телах и дужках позвонков, капсулах суставов, желтых и межкостистых связках, что выявляется на рентгенограммах в косых проекциях. Выросты дугоотростчатых суставов и полулунных суставов способны сдавливать наружную оболочку ПА, вызывая вторичные синдромы поражения нервной и сосудистой системы. Четкость и непрерывность контуров всех поверхностей тел, дужек и отростков позвонков сохранена [11, 21].

И. С. Абельская и соавт. после тщательного анализа неврологических проявлений остеохондроза и сопоставления их с рентгенологической картиной визуализации ШОП выделили основные и отличительные признаки в стадиях ОШОП, которые характеризуют его патологическую биомеханику. Так, если в I стадии имеется выпрямление физиологического лордоза, то во II — появляется нестабильность в ПДС с развитием в нем подвывиха и торсии позвонков, снижение высоты МПД I степени. В III стадии развиваются склероз замыкательных пластинок и субхондральный склероз, отмечаются краевые костные разрастания, спондилоартроз, сужение МПО и позвоночного канала, снижение высоты МПД II степени. Конечная, IV стадия характеризуется склерозом замыкательных пластинок и субхондральным склерозом, массивными задними остеофитами, спондилоартрозом, деформирующим ункоартрозом, значительным сужением МПО и позвоночного канала, снижением высоты МПД III степени [1—3].

Все исследователи в предложенных классификациях ОШОП учитывают основные и отличительные признаки этой патологии (как функциональные, так и морфологические), но распределяют их по стадиям или периодам по-разному, что затрудняет и усложняет работу практического врача.

Да и в последней классификации полностью не освещается патологическая биомеханика ШОП при остеохондрозе, а именно — нет четких цифровых критериев, отражающих нарушения амортизационной функции МПД, и критериев, отражающих нарушения двигательной функции ПДС, ко-

торые наиболее отчетливо выявляются и уточняются при функциональных пробах и при кинематике, изучающей движение позвонков.

Исследованию шейного остеохондроза на кафедре лучевой диагностики БелМАПО было посвящено более 30 лет. За этот промежуток времени клинико-рентгенологически обследовано более 2000 лиц с неврологическими проявлениями шейного остеохондроза, а именно: цервикалгия была у 452 (22,6%), цервикокраниалгия — у 824 (41,2%), цервикобрахиалгия — у 724 (36,2%). Большинство пациентов (69,8%) с корешковым синдромом имели поражение корешков C_6 (31,1%) и C_7 (33,8%), которые сочетались с компрессионными нарушениями.

По результатам исследований при научном руководстве профессора А. Н. Михайлова по дегенеративно-дистрофическим заболеваниям (остеохондроз, лигаментоз) были выполнены и защищены 10 диссертаций, в том числе Ю. Ф. Полуйко «Рентгеноспондилограмметрическая характеристика остеохондроза шейного отдела позвоночника» (1993). В период с 2000 по 2020 г. выполнены и успешно защищены 8 кандидатских диссертаций: И. А. Рыбин (2000), В. П. Марчук (2002), И. С. Абельская (2004), В. В. Жарнова (2009), А. С. Новиченко (2012), Т. Н. Лукьяненко (2016), В. А. Доманцевич (2017), И. В. Назаренко (2020).

Докторская диссертация И. С. Абельской «Шейный остеохондроз: лучевая визуализация и технология медицинской реабилитации пациентов» (2010) была защищена по двум медицинским специальностям: лучевая диагностика и медицинская реабилитация. В 2020 г. прошла успешную апробацию докторская диссертация А. М. Юрковского. Опубликованы 3 монографии (А. Н. Михайлов) и более 350 научных статей.

Результаты работ, выполненных соискателями ученых степеней под руководством академика А. Н. Михайлова, позволяют сказать по поводу рентгенологической классификации ОШОП следующее.

В развитии ДДИ при ОШОП прослеживается стадийность процесса. Подавляющее большинство исследователей в настоящее время выделяют 2 стадии патологического процесса: стадию хондроза (дискоза) и стадию остеохондроза.

В стадии хондроза следует выделить 2 периода: I период, когда имеет место дегградация,

при которой пульпозное ядро теряет свое центральное положение и перемещается внутри диска без снижения его высоты; II период характеризуется появлением трещин в фиброзных кольцах. Как в I, так и во II периодах хондроза форма позвонков, контуры всех их поверхностей, а также дужек и их отростков сохранены [12—16].

Что касается стадии остеохондроза, то здесь можно выделить 3 периода, в которых при оценке выявленных рентгенологических симптомов используются разнообразные критерии [19]:

- фиксация ПДС — выпрямление физиологических искривлений или локальный угловой кифоз, гиперлордоз, сколиоз, смещение остистых отростков (торсия), локальный блок (симптом «распорки»);
- нарушение двигательной функции ПДС — патологическая подвижность или обездвиженность сегмента или нескольких сегментов;
- нарушение амортизационной функции — снижение высоты МПД, субхондральный склероз, краевые остеофиты, унковертебральный артроз, обызвествление фиброзного кольца;
- степень компрессии интрадурального пространства — коэффициент соответствия площади интрадурального пространства и спинного мозга, который при цервикальной миелопатии составляет около $5,93 \pm 0,78$ (в норме — более $6,94$);
- степень снижения межпозвонкового пространства (три степени);
- деформация МПО (значение их эллиптичности).

Распределение этих критериев по периодам (стадиям) остеохондроза подробно изложено в предлагаемых ранее классификациях, поэтому останавливаться на этом нет надобности.

Первое, что необходимо при анализе рентгенограмм, это установить, какая стадия ДДИ имеет место у данного пациента.

На кафедре лучевой диагностики БелМАПО разработан способ цифровой лучевой диагностики хондроза и остеохондроза при рентгеновской функциональной спондилографии (инструкция по применению № 058-0620, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2020 г.)

Доказано, что по состоянию МПД при дегенеративно-дистрофическом заболевании позвоночника можно уточнить стадию заболевания по индексу его амортизации. Метод оценки

значения индекса позволяет объективно оценить эластичность МПД и его амортизационную функцию в разные периоды патологического процесса, своевременно выявить начальную (функциональную) стадию заболевания. Придерживаясь предложенной технологии рентгенологического исследования ШОП с применением планиметрии, можно определять статодинамические и дисфиксационные нарушения МПД.

Для реализации метода требуются: цифровой рентгеновский аппарат и результаты ФРСГ.

Технология выполнения метода предусматривает 4 этапа.

Этап 1. Пациента устанавливают в вертикальное (ортостатическое) положение у стойки рентгеновского аппарата, производят функциональные снимки ШОП в боковой проекции в трех позициях: стоя прямо, при сгибании и разгибании головы.

Этап 2. На боковых снимках шеи выделяют зоны интереса, а именно — боковая проекция МПД в наиболее часто поражаемых сегментах C_{4-5} и C_{5-6} . Проводят оконтуривание диска и определяют его площадь (S).

Этап 3. Осуществляют оценку функционального состояния ПДС, рассчитывая индекс амортизации диска (индекс АД) по формуле:

$$\text{Индекс АД} = \log_2 \frac{S_{\text{ДС}} + S_{\text{ДР}}}{S_{\text{ДО}}},$$

где $S_{\text{ДС}}$ — площадь проекции дисков при сгибании головы (мм^2); $S_{\text{ДР}}$ — площадь проекции дисков при разгибании головы (мм^2); $S_{\text{ДО}}$ — площадь проекции дисков при ортостатическом положении головы (мм^2).

Этап 4. Принятие управленческого решения. Значение индекса АД $0,923 \pm 0,01$ оценивается как норма, $0,739 \pm 0,01$ — как хондроз, $0,991 \pm 0,01$ — как ОШОП.

При правильном использовании метода ошибок в оценке результатов не возникает.

Примеры оценки амортизационной функции МПД.

Пациент Ш. Н. М., 65 лет, поступил в неврологическое отделение с жалобами на рецидивирующую боль в ШОП, усиливающуюся при движении головы. Пациенту проведена ФРСГ ПДС по вышеописанной методике. Выделены зоны интереса C_4 — C_5 — C_6 . С помощью компьютерной программы определили площади проекции дисков при ортостатическом положении

головы ($S_{до}$), при сгибании ($S_{дс}$) и разгибании ($S_{др}$).

В ПДС $C_4—C_5$ были получены следующие данные: $S_{до} = 112,28 \text{ мм}^2$, $S_{дс} = 89,20 \text{ мм}^2$, $S_{др} = 97,40 \text{ мм}^2$, установлен индекс АД при хондрозе:

$$\text{Индекс АД} = \log_2 \frac{89,20 + 97,40}{112,28} = 0,773.$$

Заключение: хондроз диска в ПДС $C_4—C_5$.

В ПДС $C_5—C_6$ были другие данные:

$S_{до} = 104,58 \text{ мм}^2$, $S_{дс} = 104,06 \text{ мм}^2$, $S_{др} = 104,26 \text{ мм}^2$.

$$\text{Индекс АД} = \log_2 \frac{104,06 + 104,26}{104,58} = 0,993.$$

Заключение: остеохондроз диска в ПДС $C_5—C_6$.

Разработанный метод оценки амортизационной функции МПД при дегенеративно-дистрофическом процессе в ШОП может быть использован в комплексе медицинских услуг рентгенологами, неврологами, врачами общей практики и иными специалистами организаций здравоохранения, оказывающими медицинскую помощь пациентам с вертеброневрологическими жалобами цервикальной локализации в амбулаторных и/или стационарных условиях, и/или в условиях отделения дневного пребывания.

В ы в о д ы

1. При развитии дегенеративно-дистрофического процесса в ШОП следует выделять 2 стадии: стадию хондроза, или функциональную (обратимую), и стадию дистрофических изменений, или стадию остеохондроза.

2. В основном лучевом симптомокомплексе функциональной стадии преимущественно отмечаются нарушения биомеханики и кинетики позвоночника, появляются нестабильность ПДС, выражающаяся в повышенной смещаемости при анте- и ретрофлексии, и равномерное ограничение подвижности шейных ПДС. В ряде случаев наблюдался псевдоспондилолистез, причиной которого была гипермобильность в пораженном ПДС.

3. При диагностике функциональной стадии шейного хондроза необходимо использовать следующие критерии нарушения статики:

- выпрямление физиологического лордоза (симптом струны) или наличие гиперлордоза;
- функциональный блок в ПДС, отсутствие изменения высоты МПД при сгибании и разги-

бании (мышечный, суставной, связочный и др.). Так, мышечный функциональный (обратимый) блок — это нарушение движений в ПДС, когда два или более позвонка движутся одним блоком;

- смещение или соскальзывание позвонков (симптом лесенки) при функциональной спондилографии: антелистез — смещение вышележащего позвонка вперед относительно нижележащего, ретролитез — смещение назад, латеропозиция — смещение в сторону;
- ротация позвонков и др.

4. Биомеханические нарушения в этом периоде шейного хондроза проявляются большими или меньшими ограничениями подвижности позвоночника. Ограничение подвижности связано с защитной реакцией на боль при поражении одного или нескольких сегментов. Выключение одного или нескольких сегментов из общего объема движений позвоночника приводит к компенсаторной гипермобильности в соседних сегментах, что является адаптацией позвоночника к новым условиям статики и динамики.

5. В стадии остеохондроза на фоне снижения высоты межпозвонковых пространств и скошенности передних отделов тел позвонков появляются субхондральный остеосклероз замыкающих пластинок, краевые костные разрастания — шиповидные остеофиты. Они обычно являются продолжением замыкающей пластинки тела позвонка и располагаются перпендикулярно его продольной оси вдоль выпяченного межпозвонкового диска. Это костно-хрящевая стадия остеохондроза, при которой имеет место патологическая подвижность, уменьшающаяся по мере увеличения деформации, вплоть до полной неподвижности с формированием функционального блока.

6. Независимо от нозологической формы дегенеративного процесса, в конечном итоге формируется тотальное поражение всех элементов ПДС. В шейном отделе развиваются специфичные для этого отдела изменения в виде унковертебрального артроза. Артроз унковертебральных сочленений бывает двух типов: деформирующий и склерозирующий. При деформирующем артрозе костные разрастания развиваются вдоль всего края полулунного отростка. Последний заостряется, удлиняется, отклоняется латерально, принимает горизонтальное положение. Склерозирующий

артроз проявляется увеличением полулунного отростка, который становится круглым, массивным, структура его уплотняется, костные разрастания в отростке отсутствуют. На костных рентгенограммах выявляется сужение межпозвонковых отверстий за счет пролабирования в них задних унковертебральных разрастаний.

Контактная информация:

Михайлов Анатолий Николаевич — академик НАН Беларуси, д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики. Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 265-16-56.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абельская И. С., Михайлов О. А. *Остеохондроз шейного отдела позвоночника*. Минск: БелМАПО; 2004. 220 с. [Abelskaya I. S., Mikhailov O. A. *Osteochondrosis of the cervical spine*. Minsk: BelMAPO; 2004. 220 s. (in Russian)]
2. Абельская И. С., Михайлов А. Н. Актуальные аспекты рентгенологической диагностики остеохондроза шейного отдела позвоночника на этапах медицинской реабилитации. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2006. 6: 22—8. [Abelskaya I. S., Mikhailov A. N. *Actual aspects of X-ray diagnostics of osteochondrosis of the cervical spine at the stages of medical rehabilitation*. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2006. 6: 22—8. (in Russian)]
3. Абельская И. С., Михайлов О. А., Смычек В. Б. Шейный остеохондроз: диагностика и медицинская реабилитация. Минск: БелМАПО; 2007. 347 с. [Abelskaya I. S., Mikhailov O. A., Smychek V. B. *Cervical osteochondrosis: diagnostics and medical rehabilitation*. Minsk: BelMAPO; 2007. 347 s. (in Russian)]
4. Абельская И. С. Менеджмент качества лучевой диагностики ОШОП. Минск: БелМАПО; 2016. 175 с. [Abelskaya I. S. *Quality management of radiation diagnostics OSHOP*. Minsk: BelMAPO; 2016. 175 s. (in Russian)]
5. Бабияк В. И., Акимов Г. А., Базаров В. Г., Филимонов В. Н. Вестибулярные и слуховые нарушения при шейном остеохондрозе. Киев: Здоровья; 1990. 192 с. [Babiyak V. I., Akimov G. A., Bazarov V. G., Filimonov V. N. *Vestibular and auditory disorders in cervical osteochondrosis*. Kiev: Zdorovya; 1990. 192 s. (in Russian)]
6. Благовещенская Н. С. Отоневрологические симптомы и синдромы. Москва: Медицина; 1990. 432 с. [Blagoveshchenskaya N. S. *Otoneurological symptoms and syndromes*. Moscow: Meditsina; 1990. 432 s. (in Russian)]
7. Васильева Л. Ф. Мануальная диагностика и терапия (клиническая биомеханика и патобиомеханика): руководство для врачей. СПб.: Фолиант; 2001. 400 с. [Vasilieva L. F. *Manual diagnostics and therapy (clinical biomechanics and pathobiomechanics): a guide for doctors*. SPb.: Foliant; 2001. 400 s. (in Russian)]
8. Веселовский В. П., Михайлов М. К., Самитов О. Ш. *Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника*. Казань: Изд-во Казанского университета; 1990. 288 с. [Veselovsky V. P., Mikhailov M. K., Samitov O. Sh. *Diagnostics of spinal osteochondrosis syndromes*. Kazan: Izd-vo Kazanskogo Universiteta; 1990. 288 s. (in Russian)]
9. Веселовский В. П. *Практическая вертеброневрология и мануальная терапия*. Рига; 1991. 344 с. [Veselovsky V. P. *Practical vertebral neurology and manual therapy*. Riga; 1991. 344 s. (in Russian)]
10. Вознесенская Т. Г. *Болевые синдромы в неврологической практике*. Под ред. В. Л. Голубева. Москва: МЕД-пресс-информ; 2010. 330 с. [Voznesenskaya T. G. *Pain syndromes in neurological practice*. Pod red. V. L. Golubeva. Moscow: MED-press-inform; 2010. 330 s. (in Russian)]
11. Грудин Л. А., Орел А. М. *Рентгенодиагностика дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника*. Москва: Видар; 2010. 103 с. [Gridin L. A., Orel A. M. *X-ray diagnostics of degenerative-dystrophic changes in the spine*. Moscow: Vidar; 2010. 103 s. (in Russian)]
12. Михайлов А. Н. *Лучевая визуализация дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов: мультимедийное руководство для врачей*. Минск: БелМАПО; 2015. 177 с. [Mikhailov A. N. *Radiation visualization of degenerative-dystrophic diseases of the spine and joints: multimedia guide for doctors*. Minsk: BelMAPO; 2015. 177 s. (in Russian)]
13. Михайлов А. Н., Абельская И. С., Лукьяненко Т. Н. Современные проблемы лучевой диагностики шейного остеохондроза. *Мед. новости*. 2015; 7: 4—11. [Mikhailov A. N., Abelskaya I. S., Lukyanenko T. N. *Modern problems of radiation diagnostics of cervical osteochondrosis*. *Med. novosti*. 2015; 7: 4—11. (in Russian)]
14. Михайлов А. Н., Абельская И. С., Лукьяненко Т. Н. Объективные критерии оценки макро- и микроструктурных изменений позвоночно-двигательных сегментов у пациентов с шейным остеохондрозом. *Вестн. НАН Беларуси. Сер. мед. наук*. 2016; 2: 4—14. [Mikhailov A. N., Abelskaya I. S., Lukyanenko T. N. *Objective criteria for evaluating macro- and microstructural changes in vertebral-motor segments in patients with cervical osteochondrosis*. *Vesti NAN Belarusi. Ser. med. nauk*. 2016; 2: 4—14. (in Russian)]
15. Михайлов А. Н., Абельская И. С., Малевич Э. Е. и др. Лучевые экспертные критерии, характеризующие дегенеративно-дистрофические изменения при шейном остеохондрозе. *Вестн. НАН Беларуси. Сер. мед. наук*. 2017; 3: 37—44. [Mikhailov A. N., Abelskaya I. S., Malevich E. E. *Radiation expert criteria characterizing degenerative-dystrophic changes in cervical osteochondrosis*. *Vesti NAN Belarusi. Ser. med. nauk*. 2017; 3: 37—44. (in Russian)]
16. Михайлов А. Н., Абельская И. С., Малевич Э. Е., Лукьяненко Т. Н. Клинические и лучевые проявления спондилогенных дорсалгий. *Мед. новости*. 2019; 2: 9—12. [Mikhailov A. N., Abelskaya I. S., Malevich E. E., Lukyanenko T. N. *Clinical and radiological manifestations of spondylogenic dorsalgia*. *Med. novosti*. 2019; 2: 9—12. (in Russian)]
17. Михайлов А. Н., Филиппович Н. С., Водянова О. В., Михайлов О. А. *Диагностика функциональных блокад шейных позвоночно-двигательных сегментов при цервикальной атакии*. Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов: сб. науч. работ, посвященных Дню рентгенолога (8 ноября). Минск: БелМАПО; 2019: 102—5. [Mikhailov A. N., Filippovich N. S., Vodyanova O. V., Mikhailov O. A. *Diagnostics of functional blockades of cervical vertebral-motor segments in cervical*

ataxia. Radiation visualization of diseases of the skeleton and internal organs: sb. nauch. rabot, posvyashchennyh Dnyu rentgenologa (8 noyabrya). Minsk: BelMAPO; 2019: 102—5. (in Russian)]

18. Михайлов А. Н., Абельская И. С., Малевич Э. Е. и др. Некоторые фундаментальные и прикладные аспекты дегенеративно-дистрофических дорсопатий (аналитический обзор). Новости медико-биологических наук. News of biomedical sciences. 2019; 19(1): 86—90. [Mikhailov A. N., Abelskaya I. S., Malevich E. E. i dr. Some fundamental and applied aspects of degenerative-dystrophic dorsopathies (analytical review). Novosti mediko-biologicheskikh nauk. News of biomedical sciences. 2019; 19(1): 86—90. (in Russian)]

19. Михайлов А. Н. Шейный остеохондроз. Минск: БелМАПО; 2020. 273 с. [Mikhailov A. N. Cervical osteochondrosis. Minsk: BelMAPO; 2020. 273 s. (in Russian)]

20. Нурмиева Ч. Р., Богданов Э. И. Цервикальный спинальный стеноз: клинические формы, диагностические критерии, лечение. Неврол. вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. 2011; XLIII, 4: 57—64. [Nurmieva Ch. R., Bogdanov E. I. Cervical spinal stenosis: clinical forms, diagnostic criteria, treatment. Nevrol. vestnik. Zhurnal im. V. M. Bekhtereva. 2011; XLIII, 4: 57—64. (in Russian)]

21. Орел А. М. Рентгенодиагностика позвоночника для мануальных терапевтов. Москва: Видар; 2009. 388 с. [Orel A. M. X-ray diagnostics of the spine for chiropractors. Moscow: Vidar; 2009. 388 s. (in Russian)]

22. Осна А. И. Патогенетические основы клинических проявлений остеохондроза позвоночника. Тез. докладов III Всерос. конф. по проблеме остеохондроза позвоночника. Москва; 1973. 7—15. [Osna A. I. Pathogenetic bases of clinical manifestations of spinal osteochondrosis. Tez. dokladov III Vseros. konf. po probleme osteokhondroza pozvonochnika. Moscow; 1973. 7—15. (in Russian)]

23. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2003. 672 с. [Popelyansky Ya. Yu. Orthopedic neurology (vertebroneurology): rukovodstvo dlya vrachev. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 672 s. (in Russian)]

24. Продан А. И., Радченко В. И., Корж Н. А. Дегенеративные заболевания позвоночника. Харьков: Контраст; 2007. 272 с. [Prodan A. I., Radchenko V. I., Korzh N. A. Degenerative diseases of the spine. Kharkov: Contrast; 2007. 272 s. (in Russian)]

25. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. Москва: МЕДпресс-информ; 2007. 710 с. [Prokop M., Galansky M. Spiral and multilayer computed tomography. Moscow: MEDpress-inform; 2007. 710 s. (in Russian)]

26. Развитие вертебологии на современном этапе: материалы Респ. науч.-практ. конф. Минск, 1—2 окт. 2009 г. Редкол.: А. В. Белецкий и др. Минск; 2009. 337 с. [Development of vertebrology at the present stage: materialy Resp. nauch.-prakt. konf. Minsk, 1—2 okt. 2009. Redkol.: A. V. Beletsky i dr. Minsk; 2009. 337 s. (in Russian)]

27. Садохва К. А., Головка А. М. Некоторые аспекты диагностики и лечения цервикогенной головной боли и головокружения. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2017; 1: 31—46. [Sadokhva K. A., Golovko A. M. Some aspects of diagnosis and treatment of cervicogenic headache and vertigo. Mezhdunarodnye

obzory: klinicheskaya praktika i zdorovie. 2017; 1: 31—46. (in Russian)]

28. Сутель А. Б., Кузьминов К. О., Бахтадзе М. А. Влияние дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника на нарушения гемодинамики в вертебрально-базиллярной системе. Мануальная терапия. 2010; 37(1): 10—21. [Sitel A. B., Kuzminov K. O., Bakhtadze M. A. Influence of degenerative-dystrophic processes in the cervical spine on hemodynamic disorders in the vertebral-basilar system. Manualnaya terapiya; 2010; 37(1): 10—21. (in Russian)]

29. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А. Нервные болезни. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 560 с. [Skoromets A. A., Skoromets A. P., Skoromets T. A. Nervous diseases. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 560 s. (in Russian)]

30. Тагер И. Л. Рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. Москва: Медицина; 1983. 208 с. [Tager I. L. Roentgenodiagnostics of spine diseases. Moscow: Meditsina; 1983. 208 s. (in Russian)]

31. Труфанов Г. Е. Лучевая диагностика дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника: сб. учеб. пособий по нейрорентгенологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2004: 129—52. [Trufanov G. E. Radiation diagnostics of degenerative-dystrophic changes of the spine: sb. ucheb. posobiya po neyrorentgenologii. SPb.: ELBI-SPb; 2004: 129—52. (in Russian)]

32. Труфанов Г. Е., Рамешвили Т. Е., Дергунова Н. И. и др. Лучевая диагностика дегенеративных заболеваний позвоночника (конспект лучевого диагноста). СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2010. 288 с. [Trufanov G. E., Rameshvili T. E., Dergunova N. I. i dr. Radiation diagnostics of degenerative diseases of the spine (synopsis of the radiation diagnostician). SPb.: ELBI-SPb; 2010. 288 s. (in Russian)]

33. Чачаева А. В., Микедадзе Д. А., Твалиашвили Н. А. О роли рентгенофункциональных исследований шейного отдела позвоночника в диагностике клинических проявлений остеохондроза. Вопросы клинической и экспериментальной рентгенодиагностики. Тбилиси; 1975: 26—31. [Chachaeva A. V., Mikedadze D. A., Tvaliashvili N. A. On the role of x-ray functional studies of the cervical spine in the diagnosis of clinical manifestations of osteochondrosis. Vopr. klinich. i eksperim. rentgenoradiologii. Tbilisi; 1975: 26—31. (in Russian)]

34. Чернуха Т. Умный подход к дорсопатиям. Медицинский вестник. 2020; 31(1491): 18. [Chernukha T. Smart approach to dorsopathies. Med. vestnik. 2020; 31(1491): 18. (in Russian)]

35. Шмидт И. Р. Остеохондроз позвоночника. Новосибирск: Наука; 1992. 240 с. [Schmidt I. R. Osteochondrosis of the spine. Novosibirsk: Nauka; 1992. 240 s. (in Russian)]

36. Шевелев И. Н., Гуца О. А. Дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника. Москва: АБВ-Пресс; 2008. 174 с. [Shevelev I. N., Gushcha O. A. Degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine. Moscow: ABV-Press; 2008. 174 s. (in Russian)]

37. Юмашев Г. С., Фурман М. Е. Остеохондрозы позвоночника. Москва: Медицина; 1973. 384 с. [Yumashev G. S., Furman M. E. Osteochondrosis of the spine. Moscow: Meditsina; 1973. 384 s. (in Russian)]

38. Яковлев Н. А., Ясинский Н. А. Шейный остеохондроз. Москва: Медицина; 1997. 115 с. [Yakovlev N. A.,

Yasinsky N. A. *Cervical osteochondrosis*. Moscow: Meditsina; 1997. 115 s. (in Russian)]

39. McCutcheon L., Schmocker N., Blanksby K. et al. *Best practice in diagnostic imaging after blunt force trauma injury to the cervical spine: a systematic review*. *J. Med. Imag. Rad. Sci.* 2015; 46: 231—40.

40. Peng B., Pang X., Li D., Yang H. *Cervical spondylosis and hypertension: a clinical study of 2 cases*. *Medicine (Baltimore)*; 2015; 94(10): 618.

41. Takao T., Morishita Yu., Okada S. et al. *Clinical relationship between cervical spinal canal stenosis and traumatic cervical spinal cord injury without major fracture or dislocation*. *Eur. Spine J.* 2013; 22: 2228—31.

42. Park M. S., Lee Y. B., Moon S. H. et al. *Facet joint degeneration of the cervical spine: a computed tomographic analysis of 320 patients*. *Spine J.* 2014; 39(12): 713—8.

43. Fisher B. M., Cowles S., Matulich J. R. et al. *Is magnetic resonance imaging in addition to a computed tomographic scan necessary to identify clinically significant cervical spine injuries in obtunded blunt trauma patients?* *Am. J. Surg.* 2013; 206: 987—94.

44. Kotil K., Kilincer C. *Sizes of the transverse foramina correlate with blood flow and dominance of vertebral arteries*. *Spine J.* 2014; 14: 933—7.

45. Levit K., Simins D. G. *Myofascial pain: relief by postisometric relaxation*. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1989; 65: 452—68.

46. Dong F., Shen C., Jiang S. et al. *Measurement of volume-occupying rate of cervical spinal canal and its role in cervical spondylotic myelopathy*. *Eur. Spine J.* 2013; 22: 1152—7.

47. Nerurkar N. L., Elliot D. M., Mauck R. L. *Mechanical dising criteria for intervertebral disk tissue engineering*. *J. Biomech.* 2010; 43(6): 1017—30.

48. Schiebler M. L., Grenier N., Fallon M. et al. *Normal and degenerated intervertebral disk: in vivo and in vitro MR imaging with histopathologic correlation*. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 157(1): 93—7.

49. Pattecar M. A., Krishnan F., Kazmierczak C. *Juvenile intervertebral disk calcification: a cause of painful torticollis*. *Emerg. Radiol.* 2009; 8(6): 338—40.

50. Hayashi T., Wang J. C., Suzuki A. et al. *Risk factors for missed dynamic canal stenosis in the cervical spine*. *Spine J.* 2014; 39(10): 812—9.

Поступила 28.08.2020.

Принята к печати 14.09.2020.

Читайте в следующих номерах:

Клиническая медицина

- ✓ *Пронько Т. П. и соавт.* Возможности скринингового отбора пациентов со стабильной стенокардией напряжения после чрескожного коронарного вмешательства для проведения агрегометрии

Лекции и обзоры

- ✓ *Пристром А. М.* Сердечно-сосудистые риски у беременных с дефицитом массы тела

Обмен опытом

- ✓ *Ниткин Д. М. и соавт.* Место лапароскопии в современной урологии: опыт клиники ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
- ✓ *Можейко Л. Ф. и соавт.* Акушерская тактика при доношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек

История медицины

- ✓ *Абаев Ю. К.* Смычек и скальпель Теодора Бильрота

Сокровища медицинской мысли

- ✓ *Теодор Бильрот* Общая хирургическая патология и терапия

Ю. К. АБАЕВ

ХОРОШИЙ ДОКТОР. ЧАСТЬ 12. ИНТУИЦИЯ И ВРАЧЕВАНИЕ

Редакция журнала «Здравоохранение», Минск, Беларусь

Мы доказываем при помощи логики,
но открываем благодаря интуиции.

Ж. А. Пуанкаре

Статья посвящена значению интуиции в практической работе врача. Определены понятия «интуиция» и «врачевание». Охарактеризованы сознательная и подсознательная сферы психической деятельности человека. Показано отличие интуитивного мышления от рационального (логического). Акцентировано внимание на особенностях интуитивного познания. Отмечена важность интуиции в творческом процессе, приведены примеры «парадоксов» в истории научных открытий. Рассмотрено значение опыта и ассоциативных связей коры головного мозга и подсознательного мышления в развитии интуиции. Приведено мнение известных клиницистов об интуиции. Освещена роль интуитивного познания в мышлении врача (клиническое «чутье»). Подчеркнуто сохранение значимости интуиции в мышлении врача в настоящее время. Даны практические рекомендации для развития интуиции.

Ключевые слова: врач, медицина, интуиция, врачевание, интуитивное и логическое мышление, клиническое «чутье», развитие интуиции.

The publication is devoted to the intuition role in the doctor's practical activities. The notions of intuition and doctoring are defined. The conscious and subconscious spheres of human psychic activities are characterized. The intuitive way of thinking is shown to differ from the rational (logic) one. The attention is focused on the specific features of the intuitive cognition. The intuition importance for creative process is stressed, some examples of paradoxes in the history of scientific discoveries are presented. The value of experience and of the cortex associative connections and of the subconscious way of thinking is discussed. Opinions of well-known clinicians concerning intuition are cited. The intuitive cognition role in the doctor's way of thinking (clinical "instinct") is shown. The importance to save nowadays intuition in the doctor's way of thinking is stressed. Practical recommendations for improving intuition are given.

Key words: doctor, medicine, intuition, doctoring, intuitive and logic ways of thinking, clinical "instinct", intuition improvement.

HEALTHCARE. 2020; 12: 41—51.

GOOD DOCTOR. PART 12. INTUITION AND DOCTORING

Yu. K. Abayev

«Врачевание», «врачебное искусство» — термины, редко употребляемые в современной медицине. Врачевание нельзя понимать просто как лечение заболевшего. Это, прежде всего, общение с личностью, включающее комплекс вопросов, связанных с диагностикой и лечением болезней. Дать точное определение понятия «врачевание» нелегко. Складывается оно из многих качеств — способности к аналитическому мышлению, эмпатии, хорошей памяти, интуиции, хотя и эти признаки характеризуют его не в полной мере [1—5]. Нужно ли противопоставлять искусство врачевания и науку? К. А. Тимирязев (1843—1920) дал следующую формулу понимания клинической медицины: «Знание (медицинское) как цель — это наука. Знание (медицинское) как средство — это искусство». Врач-клиницист должен опираться в своей деятельности на синтез обеих форм проявления знания и опыта [6, 7].

По своей сути врачевание — занятие индивидуальное. Часто врач вынужден принимать решения и действовать, не имея всей, да к тому же достоверной информации. В одном случае анамнез сомнителен, а то и вообще отсутствует; в другом — нет возможности провести полное клиническое обследование; в третьем — результаты исследований могут быть истолкованы по-разному и т.д. И такие трудности встречаются постоянно. Чтобы безотлагательно оказать медицинскую помощь, многие вопросы врач должен решать в одиночку и приравнивать рекомендуемое в протоколах лечение, опираясь на здравый смысл, опыт и интуицию. Вот это индивидуализированное поведение, а не бездумное следование общим рекомендациям и отличает искусного врача от ремесленника. Конечно, современное врачевание основывается на научных данных, однако правильная трактовка этих данных требует, зачастую, как и в искусстве — интуиции. Иными словами, для

врачевания необходимо творческое начало [1, 8, 9]. «Чутье клинициста стоит мозгов учебного» (А. П. Чехов).

Еще в античное время появился термин «диагноз» — определение болезни «через знание» (*diagnosis*). О каком же знании могла идти речь, когда не было известно ни о микробах, ни о кровообращении, ни о закономерностях функционирования организма? Эти знания давала практика. Внимательно наблюдая за больными, врачи, среди которых были поразительно талантливые, подмечали признаки, позволявшие предвидеть дальнейшее развитие недугов. Интуиция была первой формой врачебного мышления. Разновидностью интуиции является то, что называют чутьем или инстинктом («чутье художника», «инстинкт охотника»). Человек музыкально одаренный по двум-трем тактам музыкальной фразы определит произведение и композитора. Равным образом искушенный знаток живописи по фрагменту картины отличит кисть Поленова от кисти Врубеля. Сюда же относится и «клиническое чутье», посредством которого опытный врач может распознать болезнь [10—12].

Подсознательное мышление. Психическая деятельность человека протекает в двух видах: сознательной — высшей сфере отражения мыслящим мозгом окружающей действительности, и подсознательной. В акте подсознательной деятельности разум одновременно мыслит и созерцает. Подсознание содержит в неисчерпаемых кладовых памяти гигантские ресурсы информации. Если сознание обеспечивает активное приспособление организма во внешней среде, то сфера подсознания накапливает и сберегает информацию, которая длительное время остается скрытой. Трудность заключается в извлечении этой информации. Однако наступает момент, когда тайная работа подсознания выполнена в достаточной степени и под влиянием какого-либо толчка решение появляется внезапно. В результате, сокровища, спрятанные в недрах подсознания, поступают в сферу сознания, которая использует их в практической деятельности. Подсознание — это мощная «машина», у него есть ответы практически на все наши вопросы, проблема состоит только в том, прислушиваемся ли мы к нему [13—16].

Интуиция (лат. *intuitio* — созерцание, пристальное всматривание) является одним из

проявлений подсознательной деятельности. Интуицию определяют, как способность предугадывать целое раньше, чем в наличии окажутся части этого целого, умение схватывать в воображении самое существо отношений прежде, чем эти отношения будут исследованы [17]. В момент интуиции сознание как бы перескакивает ряд этапов, необходимых в обычных условиях, мысль «свертывается», уплотняется до готового вывода и окончательного решения. С помощью интуиции результат познания открывается «досрочно» [18]. «Интуиция — это бессознательный разум, дающий знания, минуя рассуждения и умозаключения» [19].

Интуиция как непосредственное постижение истины противоположна обычному дискурсивному познанию. «В интуиции нет ничего мистического», — говорил первооткрыватель молекулярной структуры ДНК, Нобелевский лауреат Дж. Уотсон. Если при «обычном» познании каждый новый логический этап продолжает предыдущий и служит исходной предпосылкой для последующего, то при интуитивном мышлении логическая цепь рассуждений разрывается, из нее «выпадает» средняя, промежуточная часть и на поверхность сознания всплывает лишь конечное «результативное» звено. Эта опосредованность мышления при разрыве логической последовательной цепи и делает возможным интуитивное познание [20—22].

Корковая и подкорковая психическая деятельность составляют единое целое, поэтому изолировать процесс мышления от сферы чувств нельзя. Поступившая в сознание информация, как правило, не теряется совсем и в зависимости от интенсивности своего первого появления воскрешается снова, как только появится необходимость. Для преобразования бессознательных восприятий в сознательные и перехода из скрытого архива памяти в активное состояние большое значение имеют связанные с ними чувства. Эмоционально окрашенное впечатление дает толчок ассоциациям. Опираясь на эти данные, ум поднимает до уровня сознания образы, утонувшие в глубинных недрах подсознания [23].

Гармоничное взаимодействие между сознательным и бессознательным разумом играет важную роль в механизме интуитивного мышления. С помощью простой механической аналогии можно представить, как бессознательная мыслительная манипуляция путем объединения

родственных идей в бесчисленные случайные комбинации, которые при обычных условиях подавляются, способна подготовить сознательное целенаправленное использование мыслей в качестве единого целого. Например, множество шаров, различающихся по весу и цвету, при желании можно расположить под контролем интеллекта таким образом, что подобные объекты окажутся рядом. Но это отнимет много времени, поскольку каждый из видов шаров должен быть идентифицирован по своим характеристикам и затем помещен в нужное место без нарушения уже достигнутого порядка. Значительно легче высыпать шары в какую-либо емкость и трясти ее до тех пор, пока порядок не установится автоматически. В результате серые стальные шары окажутся на дне, коричневые деревянные — в середине, а белые пластмассовые — сверху. В этом случае мы не оказываем на перемещение шаров никаких направляемых интеллектом воздействий. И все же они образуют порядок, при котором подобные объекты приближены друг к другу, что удобно для сознательно-го сравнения или использования одного слоя в качестве целого. В рамках этой аналогии для установления определенного порядка цвет шаров не играет роли — он просто помогает идентифицировать их [24].

Мгновенное угадывание истины основывается на трех факторах: знании, опыте и ассоциативных способностях подсознательного мышления. Удачное решение задачи часто приходит внезапно, «вспыхивает догадка», нас «озаряет», как будто без всякого предварительного обдумывания, но это лишь кажется, ибо озарение происходит из опыта, накопленных знаний и предшествующей работы подсознательного мышления. *«Нам не остается ничего другого, как коптить и хорошо сушить дрова, а огонь вспыхнет, когда придет время, и мы сами будем удивлены этим» (И. В. Гете).*

Неосознанная психическая деятельность значительно шире, чем мы думаем, и имеет большее значение, чем считается во всех областях деятельности. Неосознаваемого, смутного неизмеримо больше, чем ясных представлений, доступных нашему сознанию. *«На большой карте нашей души освещены лишь немногие пункты» (И. Кант).*

Одним из видов подсознательной деятельности головного мозга являются сновидения. Сон и подсознание вместе с правым полуша-

рием головного мозга составляют внутренний контур психики, рождающий идеи, образы, мысли, тогда как бодрствование и сознание вместе с левым полушарием образуют внешний контур, который эти идеи и мысли осуществляет в реальной жизни человека [25]. *«Интуиция — это преимущество, которое дает мозг, еще не полностью попавший в зависимость от своего обладателя» (Сардоникус).*

Истории известно немало примеров, когда гениальные идеи, догадки и предположения приходили во сне. Химик А. Кекуле (1829—1896) 10 лет бился над проблемой структуры бензола. Однажды ему приснилась змея, кусавшая себя за хвост. Так была открыта структурная формула кольца бензола. Фармакологу О. Леви (1873—1961) во сне пришла идея оригинального эксперимента. В результате был осуществлен знаменитый опыт по химической передаче нервного импульса. Д. И. Менделеев (1834—1907) упорно работал над созданием периодической системы химических элементов, комбинируя их последовательность разными способами. Обессиленный, он уснул и во сне увидел таблицу, в которой все элементы были расставлены в зависимости от атомного веса. Б. Л. Пастернак (1890—1960) устами своего литературного героя рассказывает, как в подсознании происходит «доработка мыслей» во сне: *«Я не раз замечал, что именно вещи, едва замеченные днем, мысли, не доведенные до ясности слова, сказанные без души и оставленные без внимания, возвращаются ночью, облеченные в плоть и кровь, и становятся темами сновидений, как бы в возмещение за дневное к ним пренебрежение» [26].* Во всех случаях счастливых догадок большую роль играет исключительная концентрация внимания на изучаемой проблеме.

Интуицию нельзя считать каким-то принципиальным отклонением от обычных путей постижения истины. Давно замечено, что мышление человека имеет не только формально-логическую сторону. С позиции формальной логики трудно объяснить переход от неизвестного к известному, возникновение образов в художественной и научной деятельности. Академик А. Н. Колмогоров (1903—1987) говорил: *«В развитии сознания современного человека аппарат формально-го мышления не занимает центрального положения. Это скорее некоторое вспомогательное «вычислительное устройство», запускаемое в ход по*

мере надобности». По мнению математика Ж. А. Пуанкаре (1854—1912): «чистая логика всегда приводила бы нас к тавтологии, она не смогла бы создать ничего нового; сама по себе она не может дать начало никакой науке... нужно нечто другое, чем чистая логика. Для обозначения этого другого у нас нет иного слова, чем интуиция» [цит. по 27].

Отметим важную черту интуиции — внезапность. Интуитивное видение совершается вдруг без явной осознанности путей и средств, приводящих к результату [11, 28]. По определению одного из творцов картины «вероятностного мира» Л. де Бройля (1892—1987): «Интуиция — это скачок ума, когда проявляются способности, освобожденные от тяжелых оков строгого рассуждения, когда обычная логика недостаточна для решения какой-либо проблемы, а процесс производства новой информации не может быть сведен ни к индуктивно, ни к дедуктивно разворачиваемому мышлению» [цит. по 29].

Именно специализация полушарий головного мозга дает возможность рассматривать мир с двух разных точек зрения, познавать его, используя не только словесно-грамматическую логику, но и интуицию с ее пространственно-образным подходом к явлениям и моментальным охватом целого. Все гениальные люди отличались высоким уровнем интуитивного познания. А. Эйнштейн (1879—1955) считал, что открытие не является продуктом логического размышления и придавал большое значение интуиции, прозрению, сверхчувственному постижению бытия. Он утверждал, что без них невозможны не только великие открытия, но и просто ответы на сложные вопросы [14, 30].

Интуиция всегда присутствует в творческом процессе. Творчество само по себе всегда бессознательно, только при проверке и использовании результатов творческой деятельности применяется сознательный анализ. Подсознание порождает мысли, не осознавая способы мышления, интеллект же пользуется мыслями, но не способен их создавать. Сначала посредством наблюдений мы собираем факты, накапливаем их в памяти, затем располагаем в том порядке, который диктуется рациональным мышлением. Иногда этого вполне достаточно для приемлемого решения, но если после сознательного процесса рассуждений и умозаключений факты не желают образовывать гармоническую картину, тогда сознание с его при-

вычкой к наведению порядка должно отойти в сторону и дать свободу фантазии. При этом раскрепощенное воображение управляет рождением бесчисленных более или менее случайных ассоциаций. Они похожи на сны и обыденный интеллект отверг бы их как явную глупость, но иногда одна из множества мозаичных картин, созданных фантазией из калейдоскопа фактов, настолько приближается к реальности, что вызывает интуитивное прозрение, которое «вытаскивает» соответствующую идею в сознание. Другими словами, воображение — это бессознательная способность комбинировать факты новыми способами, а интуиция — способность переносить нужные воображаемые образы в сознание. При этом творческий процесс проходит периоды вдохновения, продуктивного воображения, озарения новой идеей, ее логической обработки и реализации [12, 18, 21, 30, 31]. *«Любое человеческое знание начинается с интуиции, переходит к понятиям и завершается идеями» (И. Кант)*. Некоторые авторы считают, что речь идет не только об индивидуальном, но и родовом опыте. В любом индивидуальном творческом акте как бы незримо участвует все накопленное за десятки тысяч лет в антропогенезе всем человеческим родом [1, 32].

Специфика интуиции состоит в том, что в ней тесно переплетается чувственное и рациональное. Причем механизм включения наглядного образа в структуру последовательных логичных рассуждений, а также некоторые этапы самого хода этих рассуждений, остаются неосознанными, а результат является в законченной форме, в готовом виде. При этом создается множество интуитивных моделей, из которых одни осознаются, другие остаются на периферии сознания. В числе последних, как правило, оказываются такие, которые противоречат устоявшимся взглядам и фактически исключаются из поля зрения под действием доминантных установок человека, а вовсе не ввиду присутствия этим моделям решений задачи научных изъяснений. Под воздействием какой-нибудь, иногда случайной, подсказки в виде чувственно-наглядного образа происходит осознание сложившейся на подсознательном уровне модели решения проблемы («яблоко» И. Ньютона, «пассьянс» Д. И. Менделеева и т.п.). Это и есть тот момент озарения, который ставил в тупик многих философов, признававших единственной

формой познавательного процесса цепочку последовательных, основанных на законах формальной логики, аналитических мыслительных операций. В действительности здесь нет ничего мистического, иррационального. Интуитивное познание возможно только в том случае, когда в коре головного мозга накапливается значительное число ассоциативных связей благодаря жизненному или познавательному опыту человека. Без громадной предварительной работы по накоплению и переработке знания нет и не может быть никакого озарения. *«Случай помогает подготовленному уму» (Л. Пастер).*

Всем, кто занимается научной работой, известно, что творческий процесс не всегда совершается осознанно. Есть материал, есть факты, вроде бы имеются все предпосылки, а решение проблемы никак не продвигается. Многие прибегают к испытанному приему — нужно отложить все накопленные данные в сторону, чтобы они «отлежались», «дозрели» и заняться чем-либо другим. Через некоторое время решение приходит как бы само собой, «всплывает» откуда-то из глубин мозга. Интуиция — это не божественный подарок, а «обыкновенное чудо» человеческой психики. А. Эйнштейн говорил: «Интуиция — это священный дар, а рациональный ум — верный слуга. Мы воздаем почести слуге и забыли о даре». Талант интуитивного познания надо ценить, культивировать и поощрять, не забывая о подстраховке капризной интуиции традиционными способами познания [15].

Интуиция врача. Медицинская литература пестрит самыми разными высказываниями об интуиции. Представление о том, что основной формой врачебного мышления является интуиция, сложилось в античное время, когда медицина не являлась наукой, а была своего рода искусством. Гиппократ (460—370 до н.э.) был вынужден обращаться к интуиции, хотя чувствовал ее недостаточность по сравнению с «методическим выводным» (логическим) мышлением. Врачебное искусство в то далекое время касалось в основном лечения и требовало «искусства», а не распознавания болезней, так как поставить поверхностный симптоматический диагноз не представляло особого труда [33].

Мнение об интуитивности мышления врача существовало вплоть до XX века, и было обус-

ловлено тем, что медицина не располагала знанием закономерностей возникновения и развития многих болезней, поэтому их распознавание носило таинственный характер. Врачи не могли осознать ход своего мышления, рационально объяснить логическую структуру процесса диагностики не только в силу объективных условий, но и из кастовых соображений. В интересах «цеховой» замкнутости распознавание болезней представлялось как мистическое действие, доступное лишь узкому кругу лиц, владеющих «врачебной интуицией». Это был, по словам К. Бернара (1813—1878), «темный эмпирический период, при котором наблюдают, не понимая и в котором действуют как бы инстинктивно» [34].

Успех медицины прошлых лет определялся исключительно развитой наблюдательностью врачей [6, 35]. Известный психиатр В. Ф. Чиж (1855—1922) считал интуицию единственным способом постановки диагноза. «Интуицией мы постигаем именно то, — говорил он, — что отличает данного больного от других, создает его индивидуальность» [36]. Профессор М. М. Невядомский (1883—1969) писал: «У врачей имеется еще, кроме того, и особое интуитивное умение поставить диагноз, понимая под таким явлением безотчетно, бессознательно происходящую в мозгу концентрацию всех собранных симптомов болезни и сконцентрирование своего внимания на важнейших, умение схватить суть» [37]. Академик И. А. Кассирский (1898—1971) полагал, что «искусство в клинической медицине собственно и есть высочайшая степень интуиции» [2].

Интуиция играет важную роль в диагностическом процессе, но лишь начального, подготовительного этапа и ни в коем случае не его завершения. Выдающиеся клиницисты С. П. Боткин (1832—1889), Г. А. Захарьин (1829—1897), А. А. Остроумов (1844—1908) отмечали факт интуиции, проявляющийся особенно ярко в диагностике, и состоящий в том, что врач внезапно испытывает чувство ясности и уверенности в оценке характера заболевания, иногда уже после первого контакта с больным [38—40]. Однако мнимая интуитивность диагностики известных клиницистов базировалась на изумительной медицинской эрудиции, колоссальном врачебном опыте и исключительной памяти. Диагноз каждый раз был результатом напряженной и длительной работы мысли,

основанной на строго продуманной системе опроса и обследования пациента. К примеру, Г. А. Захарьин не считался со временем и часто тратил на опрос 2—3 ч и это при всей лаконичности речи, логической ясности хода мысли и строгости системы опроса, в котором не было ничего лишнего. Таким образом, даже у такого мастера «интуитивного» диагноза, как Г. А. Захарьин, интуиция не была сверхъестественным озарением, как это иногда представляют — «он определял болезнь сразу по одному внешнему виду больного».

С. П. Боткин указывал на широкое распространение автоматизированного мыслительного процесса во врачебной деятельности. «Нет никакого сомнения, — писал он, — что при известном навыке и известных способностях у людей может развиваться в очень значительной степени способность делать заключения на основании первого впечатления и нередко без участия сознательного центра мышления. Врач, делающий диагностику больного или заключения о его болезни, не имея достаточного количества фактов на основании одного только первого впечатления на его центры через посредство его периферических приводов, действует по инстинкту» [38]. Известный интернист Р. Хэгглин (1907—1969), пропагандируя врачебную интуицию («клиническое чутье»), признает, что он не может описать словами сущность клинического мышления, ибо это «способность интуитивно, как бы внутренним взглядом охватить всю клиническую картину как нечто целое и связать ее с аналогичными прежними наблюдениями» [41]. Врачебная интуиция является квинтэссенцией, сгустком знаний, опыта, навыков и практических умений клинициста, широты его логического мышления, таланта и даже везения. Не случайно говорят об интуиции врача, но не об интуиции студента. В последнем случае речь идет скорее об угадывании [16]. *«Интуиция подобна вершине конуса, а весь конус до основания — это непрерывный труд» (П. С. Александров).*

На врачебное мышление оказывает влияние еще и то обстоятельство, что клиническая медицина содержит большой запас эмпирических данных, не охватываемых теорией. Довольно часто наблюдается своеобразное «узнавание» болезни. Если заболевание встречалось многократно, его клиническая картина запечатлевается в памяти врача, что позволяет «опоз-

нать» болезнь в результате умозаключения по аналогии. Именно поэтому долго работающие лица из среды обслуживающего персонала в учреждениях здравоохранения (санитарки, лифтеры) иногда довольно точно определяют характер заболевания у поступивших больных [1, 42].

Академик И. В. Давыдовский (1887—1968) считал, что врач должен развивать интуицию, учиться делать правильное заключение на основании даже небольшого количества известных признаков. Однако не следует считать, что с помощью интуиции можно решать все трудные задачи. Язык интуиции не четок и размыт, интуиция стучится через знаки и символы, разумные подсказки надежнее. Частой «западной» для интуитивного диагноза, по мнению академика В. Х. Василенко (1897—1987), являются болезни с атипичным течением. Также проявлению интуиции препятствует строго аналитический склад ума и проявление излишних чувств. Именно поэтому не стоит заниматься самолечением и лечением своих родственников, лучше обратиться к коллегам [4, 43].

Говоря о месте интуиции в процессе познания, физиолог В. Я. Данилевский (1852—1939) писал: «Рациональная медицина требует диагноза и лечения как результата логически вытекающего из фактов. Чем меньше всяких догадок так называемой подсознательной интуиции, чем меньше основывается врач на своих «первых впечатлениях» и на «верности своего взгляда», тем точнее и научнее его метод. Только в этом случае «искусство» распознавания и врачевания может войти в систему объективного знания или естествознания». «Скачкообразность» мыслительного процесса, беглость и конспективность течения мысли при интуитивном познании могут быть причиной диагностических ошибок. Хирург и физиолог Р. Лериш (1879—1955) подчеркивал: «В большинстве случаев интуиция идет вразрез с тем, что требует наука — с точностью» [44]. Интуицию как специфическую форму познания, характеризующуюся «укороченностью» и «конспективностью» суждений, следует рассматривать лишь как вспомогательный метод познания, требующий практической проверки. Интуиция плодотворна, когда ей предшествует и за ней следует сознательная работа мышления.

Интуиция играет значимую роль во всех областях врачебной деятельности. Она,

безусловно, полезна в диагностике болезней, однако диагностика не является самоцелью, она лишь предваряет лечение. И хотя лечение построено на диагностике, в жизни приходится убеждаться, что постулат «*Qui bene diagnoscit — bene curat*» (кто хорошо диагностирует — хорошо лечит) не всегда верен. Для постановки диагноза надо знать много болезней и уметь быстро перебрать в уме возможные варианты. Здесь врач имеет дело с абстрактными понятиями, тогда как лечение является конкретным практическим занятием, которое требует других навыков и способностей. В процессе лечения то и дело возникают проблемы — течение болезни изменилось, лекарство теряет прежнюю эффективность, больной падает духом и не выполняет назначения, приходится менять лечение, подбадривать, преодолевать непослушание. Все это требует оптимизма, терпения, неустанной заботы, быстрой реакции на перемены в состоянии пациента. Для этого надо быть милосердным, добрым, иметь сострадание к больному человеку, терпение и многое другое. Основоположник клинической фармакологии в России академик Б. Е. Вотчал (1895—1971) писал: «Назначая лечение, приходится лавировать между мелями чрезмерной осторожности и скалами безрассудной смелости». Процесс лечения — тончайшее искусство и компасом здесь, кроме знаний, является интуиция [45, 46].

Развитие интуиции. Интуиция не является врожденным даром и приходит лишь с годами упорного труда. Чем более квалифицирован врач, чем больше у него теоретических знаний и практического опыта, тем ярче может проявиться профессиональная интуиция [9, 47]. Однако не каждый эрудированный врач с большим стажем работы обладает даром интуиции. Доктор, обладающий хорошей памятью, более способен к «опознаванию» болезней, даже увидев меньшее количество пациентов. Для того чтобы сработала интуиция, нужно внимательно наблюдать, участливо слушать, обращая особое внимание на мелочи. Существуют выражения «ставить глаз» в живописи, «ставить голос» в пении, «ставить руку» в игре на музыкальных инструментах. Врачу необходимо «ставить» наблюдательность и тренировать интуицию.

Если смотреть на эту проблему шире, то проявление интуиции связано не столько с отве-

тами, сколько с умением поставить нужные вопросы. Часто мы неправильно формулируем цели, ошибочно ставим вопросы, поэтому интуиция не может нам помочь. В процессе диагностического поиска не следует пытаться сформулировать единственное решение, лучше сосредоточиться на том, в чем именно состоит основная проблема данного пациента. А. Эйнштейн говорил: «Если бы шла речь о моей жизни и смерти, и у меня был бы только один час, чтобы отыскать способ спастись, то пятьдесят пять минут я отвел бы на то, чтобы правильно сформулировать вопрос. Чтобы отыскать ответ достаточно пяти минут».

Однако воспользоваться даром интуиции непросто. Интуиция имеет свойство «ускользнуть», ее можно заметить лишь «краем глаза». Не следует пристально рассматривать подсказки интуиции, чем сильнее всматриваться, тем сложнее их обнаружить. Интуиция присутствует, сообщая или подсказывая, но находится она ниже порога непосредственного восприятия, как вспышка света, только появившись, она начинает гаснуть. Интуицию можно удержать на раскрытой ладони, но она выскользнет, если попытаться сжать кулак.

В процессе обучения будущих врачей важно подготовить условия для развития интуиции. Прежде всего для этого необходима хорошая память и развитая наблюдательность. Улучшению памяти помогают изучение иностранных языков, декламация стихов, чтение художественной литературы, написание текста от руки (запись в дневник своих мыслей, любившихся афоризмов, цитат, интересных фактов и т.п.). Для развития наблюдательности полезно воспользоваться советом К. Г. Паустовского (1892—1968). «Хороший глаз, — говорил мастер русской словесности, — дело наживное, попробуй месяц-два на все смотреть с мыслью, что вам это все надо написать красками... Через 2—3 дня вы убедитесь, что до этого не видели... и сотой доли того, что заметили теперь. Через 2 месяца вы научитесь видеть и вам уже не надо будет понуждать себя к этому». Необходимо развивать умение подмечать «малую» симптоматику — малейшие сдвиги в облике пациента, его речи, поведении, походке, позе и т.п. Полезны доходящие до педантизма требования строгой последовательности клинического обследования. Положительную роль может сыграть тренировка в быстроте постановки

диагноза, при этом интуитивный вывод обязательно должен быть проверен [8, 15, 21].

Развитию интуиции способствует следующая практика.

- Доступ к подсознанию лучше всего открывается в расслабленном состоянии. Для этого выберите удобное время и место, где вас никто не потревожит, посидите в тишине, прислушиваясь к своим ощущениям.

- Научитесь слышать свой внутренний голос. Интуиция работает непрерывно, однако человек, занятый своими мыслями, редко способен услышать ее подсказки.

- Если нужно решить какую-либо задачу, не следует сразу начинать с логических рассуждений. Хорошо «обдуманное» решение не всегда самое правильное. Полезно остановить ход мыслей, «отпустить» себя, созерцая пустоту, ощутить действие «зоны комфорта». Если хотите понять, что для вас истинно, обратите внимание на то, что вы чувствуете по этому поводу. Чувства — язык души, они всегда подсказывают, если что-то не так.

- Развивайте образное мышление — интуитивные подсказки часто приходят не в форме слов, а в виде образов.

- Научитесь распознавать чужие эмоции в разговоре. Изучайте невербальный язык тела. Люди не всегда обнаруживают свои истинные чувства, но проницательный человек способен их «прочитать» по голосу, жестам, взгляду, мимике.

Как и когда интуиция дает о себе знать? Это может быть во сне или сразу после пробуждения, во время принятия душа, массажа, медитации. Это образы, видения, догадки, внутренний голос, внезапное озарение. Проявляться на физическом уровне посещение интуиции типа «будь осторожен» может в виде мурашек по телу, озноба, дискомфорта в животе («засосало под ложечкой»), внезапной головной боли, стеснения в груди, появления привкуса во рту. Позитивный ответ «да» может ощущаться в виде «гусиной» кожи, приятного головокружения, чувства успокоения, легкости во всем теле.

Каждый человек слышит голос интуиции по своему, через ощущения, зрительные образы, звуки и т.д. П. И. Чайковскому (1840—1893) удалось «подсмотреть» работу своего подсознания, о чем он писал Н. Ф. фон Мек: «Я сочиняю всегда, каждую минуту дня и при всякой обста-

новке. Иногда я с любопытством наблюдаю за этой непрерывной работой, которая сама собой, независимо от предмета разговора, который я веду, от людей, с которыми я нахожусь, происходит в этой области головы моей, которая отдана музыке» [цит. по 25]. Математик Ж. Адамар (1865—1963) говорил, что начинает думать пятнами неопределенной формы. Писатель И. А. Бунин (1870—1953) вначале искал «звук», интонацию, внутренний ритм, а затем уже слова.

Заключение

Спор о том, медицина — это наука или искусство, ведется давно. В прошлом медицину причисляли к искусствам. Научный багаж врачей был настолько скуден, что приходилось полагаться на опыт, интуицию и целебное влияние своей личности. Успехи медицинской науки второй половины XIX века породили скептическое отношение к врачебному искусству. Один из лидеров «новой венской школы», поборник строго научного пути развития медицины, австрийский терапевт Ю. Дитль (1804—1878) провозгласил: «Уже пробил последний час лишенной почвы эмпирии... Медицина — наука, а не искусство, в знании, а не в практической деятельности наша сила» [34]. По мнению С. П. Боткина: «чем более совершенствуется клиническая медицина, тем меньше в ней будет места искусству и тем более она будет научна... Значение врачебного искусства будет уменьшаться по мере увеличения точности и положительности наших сведений» [38].

Ныне арсенал научных знаний поистине огромен. Врачи твердо уверены в том, что медицина является полноценной наукой, и с негодованием отвергают любые претензии отстоять ее древнюю связь с искусством. Апологетам науки чудится в этом что-то обидное, как будто искусство делает медицину менее уважаемой. Между тем знания сами по себе еще не облегчают нашу жизнь, потому что наука занимается только поиском ответов на вопросы «как» и «почему». Именно поэтому от фундаментальных наук отпочковываются прикладные дисциплины. Медицина также разделилась на две части: одна — чистая наука, другая — практическое применение научных знаний — врачевание. Казалось бы, если научные исследования выяснили суть болезни и как ее лечить, использовать эти знания не

составляет особого труда, но когда молодой врач, напичканный новейшими знаниями, встречается с пациентом, он часто испытывает растерянность. Для врачевания необходимы не только обширные знания, но также опыт и интуиция. Их значение в последнее время принижается.

Медики новой формации твердо верят, что доказательная медицина развенчивает интуицию и несистематизированный врачебный опыт как достаточные основания для принятия клинических решений. Однако в любой науке результаты эксперимента, как правило, воспроизводимы, кто бы его ни повторял. Медицина не может похвастаться такой повторяемостью, даже имея дело с одним и тем же пациентом, врачи могут ставить разные диагнозы и назначать разное лечение. Но если диагностика и результаты лечения зависят от таких неопределенных факторов, как личный опыт, интуиция, наблюдательность и талант врача, то исход медицинского вмешательства нельзя предсказать заранее. В таком случае медицина теряет свою претензию быть только наукой. Это горькая пилюля для энтузиастов безраздельного господства науки в медицине.

Искусство врачевания заключается в том, чтобы знать, когда, где и как использовать научные знания, в умении приложить эти знания к пациенту, который именно сейчас просит вашей помощи и выбрать лечение, которое именно ему будет соответствовать наилучшим образом. Но как трудно увидеть индивидуальные особенности заболевшего человека, которые могут сказаться на результате лечения. Доказательная медицина стала популярной отчасти потому, что позволяет обойти трудности, связанные с индивидуализацией. Когда пациентов много, сопутствующие факторы, которые так смущают врача у постели больного, нивелируются. В результате получается ясный ответ на вопрос, как действует то или иное медицинское вмешательство на болезнь в «чистом» виде. Иными словами, дается четкая рекомендация, как лечить «диагноз» болезни. На самом деле пациент редко имеет заболевание в «чистом» виде. Конечно, «путь искусства долог и труден», как говорил Гиппократ, и не каждому удастся далеко продвинуться по этому пути. И все-таки, даже теперь, имея научно обоснованные клинические рекомендации, не следу-

ет отказываться от попыток глубже узнать пациента и применять научные знания творчески, то есть стараться овладеть искусством врачевания [45].

Академик А. Ф. Билибин (1897—1986) говорил: «При врачевании должно использоваться не одно крыло (наука), а два крыла — наука и искусство. Для настоящего полета (врачевание) нужен взмах обоих крыльев. Без проникновения во внутренний мир больного человека, чему способствует искусство, врачевание неполноценно».

Контактная информация

Абаев Юрий Кафарович — д. м. н., профессор, зам. главного редактора.
Учреждение «Редакция журнала «Здравоохранение».
Ул. Фабрициуса, 28, комн. 402, 220007, г. Минск.
Сл. тел. + 375 17 368-21-66.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Билибин А. Ф., Царегородцев Г. И. О клиническом мышлении. Москва: Медицина, 1973. 168 с. [Bilibin A. F., Tsaregorodtsev G. I. *About Clinical Thinking*. Moscow: Meditsina, 1973. 168 s. (in Russian)]
2. Кассирский И. А. О врачевании: проблемы и раздумья. Москва: Медицина, 1970. 272 с. [Kassirskiy I. A. *About Healing: Problems and Meditations*. Moscow: Meditsina, 1970. 272 s. (in Russian)]
3. Braude H. D. *Intuition in Medicine: A Philosophical Defense of Clinical Reasoning*. Chicago: University of Chicago Press, 2012. 256 p.
4. Василенко В. Х. Введение в клинику внутренних болезней. Москва: Медицина, 1985. 255 с. [Vasilenko V. Kh. *Introduction to the Clinic of Internal Medicine*. Moscow: Meditsina, 1985. 255 s. (in Russian)]
5. Лаун Б. Утерянное искусство врачевания. Москва: Крон-пресс, 1998. 367 с. [Laun B. *Lost Art of Doctoring*. Moscow: Kron-press, 1998. 367 s. (in Russian)]
6. Попов А. С., Кондратьев В. Г. Очерки методологии клинического мышления. Ленинград: Медицина, 1972. 183 с. [Popov A. S., Kondratiyev V. G. *Essays on the Methodology of Clinical Thinking*. Leningrad: Meditsina, 1972. 183 s. (in Russian)]
7. Пустовит В. А. Диагноз и диагностика в клинической медицине: Учебное пособие. Ленинград: ЛПМИ, 1991. 101 с. [Pustovit V. A. *Diagnosis and Diagnostics in Clinical Medicine: Teaching guide*. Leningrad: LPMI, 1991. 101 s. (in Russian)]
8. Гаевский Ю. Г. Проблема обучения студентов медицинских вузов принципам постановки диагноза. Российский медицинский журнал. 2006; 6: 14—8. [Gaevskiy Yu. G. *The problem of teaching medical students the principles of diagnosis*. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 6: 14—8. (in Russian)]
9. Полищук Ю. И. О значении интуиции в психиатрии. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 1993; 93 (3): 99—101. [Polishchuk Yu. I. *On the importance of intuition in psychiatry*. *Zurnal nevrologii i psikiatrii im. Korsakova*. 1993; 93 (3): 99—101. (in Russian)]

10. Гогин Е. Е. Стремительный разносторонний прогресс и неоправданные утраты в диагностике. *Терапевтический архив*. 2008; 8: 27—30. [Gogin E. E. Rapid, diversified progress and unjustified losses in diagnostics. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; 8: 27—30. (in Russian)]
11. Дубров А. П. Проблемные вопросы традиционной медицины. Роль и значение интуиции во врачебной практике. *Традиционная медицина*. 2010; 2: 24—30. [Dubrov A. P. Problematic issues of traditional medicine. The role and importance of intuition in medical practice. *Traditsionnaya meditsina*. 2010; 2: 24—30. (in Russian)]
12. Налчаджян А. А. Некоторые психологические и философские проблемы интуитивного познания. *Мысль*, 1972. 271 с. [Nalchadshyan A. A. Some Psychological and Philosophical Problems of Intuitive Cognition. *Moscow: Mysl*, 1972. 271 s. (in Russian)]
13. Павлов И. П. Полное собрание сочинений в 6 т. *Москва: АН СССР*, 1951. Т. 3, кн. 1. 392 с. [Pavlov I. P. Complete works in 6 volumes. *Moscow: AN SSSR*, 1951. T. 3, kn. 1. 392 s. (in Russian)]
14. Бехтерева Н. П. Магия мозга и лабиринты жизни. *Москва: АСТ*, 2007. 383 с. [Bekhtereva N. P. The Magic of the Brain and the Labyrinths of Life. *Moscow: AST*, 2007. 383 s. (in Russian)]
15. Ирина В. Р., Новиков А. А. В мире научной интуиции: интуиция и разум. *Москва: Наука*, 1978. 191 с. [Irina V. R., Novikov A. A. In the World of Scientific Intuition: Intuition and Reason. *Moscow: Nauka*, 1978. 191 s. (in Russian)]
16. Кржижановский Г. Н. Системная дезинтеграция и растормаживание функциональных структур как общепатологические закономерности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1977; 5: 33—5. [Krzhizhanovskiy G. N. Systemic disintegration and disinhibition of functional structures as general pathological patterns. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 1977; 5: 33—5. (in Russian)]
17. Белов А. В. Безграничные возможности подсознания. *Москва: Центрополиграф*, 2009. 253 с. [Belov A. V. The Limitless Possibilities of the Subconscious. *Moscow: Tsentropoligraf*, 2009. 253 s. (in Russian)]
18. Shirley D.A., Langan-Fox J. Intuition: A review of the literature. *Physiol. Rec.* 1996; 79: 563—584.
19. Ожегов С. И. Словарь русского языка. *Москва: Русский язык*, 1986. 797 с. [Ozhegov S. I. Dictionary of the Russian Language. *Moscow: Russkiy yazik*, 1986. 797 s. (in Russian)]
20. Асмус В. Ф. Проблема интуиции в философии и математике. *Москва: Мысль*, 1963. 312 с. [Asmus V. F. The Problem of Intuition in Philosophy and Mathematics. *Moscow: Mysl*, 1963. 312 s. (in Russian)]
21. Интуиция, логика, творчество. Под ред. М. Н. ПANOVA. *Москва: Наука*, 1987. 175 с. [Intuition, Logics, Creativity. Pod red. M. N. Panova. *Moscow: Nauka*, 1987. 175 s. (in Russian)]
22. Павловские среды. Стенограммы 1933—1934 гг. *Москва—Ленинград: АН СССР*, 1949. Т. 2. 627 с. (С 227). [Pavlov Wednesdays. Transcripts of 1933—1934. *Moscow—Leningrad: AN SSSR*, 1949. T. 2. 627 s. (in Russian)]
23. Бондаренко А. В. Становление и развитие понятия интуиции. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2010; 20 (91): 196—203. [Bondarenko A. V. Formation and development of the concept of intuition. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 20 (91): 196—203. (in Russian)]
24. Селье Г. От мечты к открытию. Как стать ученым. *Москва: Прогресс*, 1987. 368 с. [Celie G. From Dream to Discovery. How to Become a Scientist. *Moscow: Progress*, 1987. 368 s. (in Russian)]
25. Вейн А. М. Сон — тайны и парадоксы. *Москва: Эйдос Медиа*, 2003. 200 с. [Vein A. M. Sleep is Secrets and Paradoxes. *Moscow: Eydos Media*, 2003. 200 s. (in Russian)]
26. Пастернак Б. Л. Доктор Живаго. *Новый мир*. 1988. № 1. С. 5—112. [Pasternak B. L. Doctor Zhivago. *Novy mir*. 1988. № 1. S. 5—112. (in Russian)]
27. Аллахвердов В. М. Сознание как парадокс. (Экспериментальная психология.) *СПб.: ДНК*, 2000. Т. 1. 528 с. [Allakhverdov V. M. Consciousness as a Paradox. (Experimental Psychology.) *SPb.: DNK*, 2000. T. 1. 528 s. (in Russian)]
28. Суханов К. Н. Критический очерк гносеологии интуиционизма. *Челябинск: Южно-Уральское книжное изд-во*, 1973. 228 с. [Sukhanov K. N. A Critical Sketch of the Epistemology of Intuitionism. *Chelyabinsk: Yuzhno-Uralskoe knizhnoe izd-vo*, 1973. 228 s. (in Russian)]
29. Бунге М. Интуиция и наука. *Москва: Прогресс*, 1967. 188 с. [Bunge M. Intuition and Science. *Moscow: Progress*, 1967. 188 s. (in Russian)]
30. Юнг К. Психология бессознательного. *Москва: Канон*, 1994. 317 с. [Yung K. Psychology of the Unconscious. *Moscow: Kanon*, 1994. 317 s. (in Russian)]
31. Райков В. Л. Искусство, сознание, эволюция. *Москва: Синергия*, 2004. 280 с. [Raykov V. L. Art, Consciousness, Evolution. *Moscow: Sinergiya*, 2004. 280 s. (in Russian)]
32. Щеглов В. Н. Творческое сознание и интуитивность. Алгоритмы и модели. *Тула: Гриф и К*, 2005. 200 с. [Shcheglov V. N. Creative Consciousness and Intuition. Algorithms and Models. *Tula: Grif i K*, 2005. 200 s. (in Russian)]
33. Гиппократ. Избранные книги. *Москва: Госиздат биол. и мед. литературы*, 1936. 732 с. [Hippocrates. Selected Books. *Moscow: Gosizdat. biol. i med. literature*, 1936. 732 s. (in Russian)]
34. Бородулин В. И. Клиническая медицина от истоков до 20-го века. *Москва: РОИМ*, 2015. 504 с. [Borodulin V. I. Clinical Medicine from the Beginning to the 20-th Century. *Moscow: ROIM*, 2015. 504 s. (in Russian)]
35. Ташлыков В. А. Психология лечебного процесса. *Москва: Медицина*, 1984. 192 с. [Tashlykov V. A. Psychology of the Treatment Process. *Moscow: Meditsina*, 1984. 192 s. (in Russian)]
36. Чиж В. Ф. Методология диагноза. *Москва: Практическая медицина*, 1913. 57 с. [Chizh V. M. Diagnostic Methodology. *Moscow: Prakticheskaya meditsina*, 1913. 57 s. (in Russian)]
37. Невядомский М. М. Механика жизнепроявлений большого человека. Т. 1, ч. 1. Важнейшие заболевания дыхательных органов. *Москва*, 1926. 210 с. [Nevyadomskiy M. M. Mechanics of Life Manifestations of a Sick Person. T. 1, part 1. The Most Important Diseases of the Respiratory Organs. *Moscow*, 1926. 210 s. (in Russian)]
38. Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. *Москва: Медгиз*, 1952. Т. II. 579 с. [Botkin S. P. Internal Medicine Course and Clinical Lectures. *Moscow: Medgiz*, 1952. T. II. 579 s. (in Russian)]

39. Захарьин Г. А. Клинические лекции и труды факультетской терапевтической клиники императорского университета. Москва: Университетская типография, 1894. 348 с. [Zakhariin G. A. *Clinical Lectures and Proceedings of the Faculty Therapeutic Clinic of the Imperial University*. Moscow: Universitetskaya tipografiya, 1894. 348 s. (in Russian)]
40. Остроумов А. А. Клинические лекции профессора А. А. Остроумова 1893—1894 гг., записанные студентом Шингаревым. Москва, 1895. 270 с. [Ostroumov A. A. *Professor A. A. Ostroumov's Clinical Lectures, 1893—1894, Recorded by Student Shingarev*. Moscow, 1895. 270 s. (in Russian)]
41. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Пер. с нем. Москва: Медицина, 1965. 794 с. [Hagglin P. *Differential Diagnosis of Internal Diseases*. Per. s nem. Moscow: Meditsina, 1965. 794 s. (in Russian)]
42. Осипов И. Н., Копнин П. В. Основные вопросы теории диагноза. Томск: Изд-во Томского университета, 1962. 189 с. [Osipov I. N., Kopnin P. V. *The Main Aspects of the Theory of Diagnosis*. Tomsk: Izd-vo Tomskogo universiteta, 1962. 189 s. (in Russian)]
43. Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 7. Самый трудный пациент. *Здравоохранение*. 2020; 2: 41—9. [Abayev Yu. K. *Good doctor. Part 7. The most difficult patient*. *Zdravookhranenie*. 2020; 2: 41—9. (in Russian)]
44. Лериш Р. Основы физиологической хирургии. Ленинград: Медгиз, 1961. 292 с. [Leriche R. *Fundamentals of Physiological Surgery*. Leningrad: Medgiz, 1961. 292 s. (in Russian)]
45. Магазаник Н. А. Диагностика без анализов и лечение без лекарств. Москва: Кворум, 2014. 354 с. [Magazanik N. A. *Diagnosis without Tests and Treatment without Drugs*. Moscow: Kvorum, 2014. 354 s. (in Russian)]
46. Шапошников А. В. Принятие решения в практике врача-терапевта. *Клиническая медицина*. 2006; 2: 68—71. [Shaposhnikov A. V. *Decision making in the practice of a general practitioner*. *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 2: 68—71. (in Russian)]
47. Царегородцев Г. И., Кротков Е. А., Афанасьев Ю. И. О развитии клинического мышления у будущих врачей. *Терапевтический архив*. 2005; 77 (1): 77—9. [Tsaregorodtsev G. I., Krotkov E. A., Afanasiyev Yu. I. *On the development of clinical thinking in future doctors*. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2005; 77 (1): 77—9. (in Russian)]

Поступила 03.09.20.

Принята к печати 25.09.20.

О. Г. ДЫБОВ, А. В. ВОРОБЕЙ, И. А. ХАДЖИ ИСМАИЛ, А. М. СТАРОСТИН

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Язвенный колит является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием толстой кишки, всегда начинающимся с прямой кишки и вплоть до панколитита. Непрерывная мировая урбанизация обуславливает рост заболеваемости. Наиболее уязвимы люди трудоспособного возраста, что создает сложную социально-экономическую проблему для многих развитых стран. Имеется достаточно эффективная базовая консервативная программа лечения, однако всегда существуют пациенты, нечувствительные или с частичным ответом на нее. На основе современных данных литературы в статье представлены сведения о роли стволовых клеток в лечении острых форм язвенного колита, а также рассмотрены хирургические аспекты лечения заболевания.

Ключевые слова: язвенный колит, стероидорефрактерность, стероидозависимость, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, трансплантация кишечной микробиоты, колоректальная хирургия.

Ulcerative colitis is a chronic recurrent inflammatory disease of the large bowel always starting from the rectum and transforming up to pancolitis. Given the continuous global urbanization its incidence increases. People of working age is the most vulnerable group creating a complex socio-economic problem for many developed countries. There is a fairly effective basic conservative treatment program in medicine but always a pool of patients insensitive or with partially responsive to the specified therapy still exists. Based on modern literature data, the article provides information on the stem cells role in the ulcerative colitis acute forms treatment as well as the disease surgical aspects are discussed.

Key words: ulcerative colitis, steroid refractoriness, steroid dependence, multipotent mesenchymal stromal cells, abdominal microbiota transplantation, colorectal surgery.

HEALTHCARE. 2020; 12: 52—60.

TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED ULCERATIVE COLITIS AT PRESENT TIME

O. G. Dybov, A. V. Vorobey, I. A. Hadzhi Ismail, A. M. Starostin

Язвенный колит (ЯК) — это хроническое заболевание толстой кишки, обусловленное наличием воспаления ее слизистой оболочки без образования гранулем, с первичным поражением прямой кишки и различным по протяженности поражением ободочной, характеризующееся острым или рецидивирующим хроническим течением. Заболевание может прогрессировать от бессимптомного легкого воспаления до обширного поражения прямой и ободочной кишок, что проявляется частым стулом с кровью, дисфункцией толстой кишки, системными внекишечными проявлениями, нередко и необходимостью оперативного лечения [1].

По данным зарубежной литературы, распространенность ЯК составляет 286 человек на 100 000 в Северной Америке (США). В Европе самый высокий показатель зарегистрирован в Норвегии — 505 : 100 000. Заболеваемость на Северо-Американском континенте составляет 23 человека на 100 000 (Канада), в Европе — 57 : 100 000 (Фарерские острова) [2]. В Беларуси показатель распространенности ЯК — 36,4 : 100 000. Первичная заболеваемость дос-

тигла 5,5 : 100 000. Ежегодно в стране регистрируется около 400 новых пациентов с ЯК. Манифестация заболевания может наступить в любом возрасте, однако в большинстве популяций пик заболеваемости наблюдается в возрасте 20—40 лет. Некоторыми исследованиями отмечен повторный пик заболеваемости в возрасте 60—70 лет. В Беларуси он приходится на 30—40 и более 50 лет соответственно [3]. Это наиболее трудоспособный возраст, что делает заболевание социально значимым. Большинство пациентов имеют легкое или умеренное течение заболевания, которое легко поддается общепринятой терапии. Однако у 10—15% ЯК проявляется агрессивным течением. При этом, вне зависимости от тяжести заболевания, около 50% пациентов нуждаются в госпитализации [4].

Цель исследования — на основе анализа данных литературы установить перспективные тенденции консервативной терапии и проблемные вопросы хирургии осложненных форм ЯК.

Проведен поиск публикаций в базах данных PubMed, Embase и Cochrane Library по ключевым словам за 1950—2020 гг.

Медикаментозное лечение. Лечебная тактика при ЯК направлена на быстрое купирование обострения, предупреждение прогрессирования воспалительного процесса и рецидивов заболевания, которые возникают у 67% пациентов, по крайней мере, один раз в десять лет [5]. Основой консервативного лечения ЯК являются препараты на основе 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Последняя после высвобождения остается в просвете кишки и кишечном эпителии и действует местно, подавляя синтез лейкотриенов (медиаторов воспаления). Для ее лучшей доставки в очаги воспаления существуют микронизированные формы. Так, пентаса представлена микрогранулами месалазина в полупроницаемой этилцеллюлозной оболочке. Благодаря своей форме, их покрытие расщепляется кишечным содержимым в зоне от связки Трейца до прямой кишки, тем самым оказывая терапевтический эффект непосредственно на область воспаления при ЯК. Однако эффективность препаратов на основе 5-АСК в индукции и поддержании ремиссии находится в диапазоне 40—60% и никогда не составляет 100% [6, 7].

Первое исследование, доказавшее эффективность применения глюкокортикостероидов (кортизона) при лечении острых форм ЯК, было опубликовано S. C. Truelove и L. J. Witts в 1954 г. [8]. В последующем их рутинное применение с 1970-х годов позволило снизить смертность от ЯК с 61 до 4—7% [9]. В ряде международных исследований показано, что частота полной ремиссии после курса стероидной терапии составляет не более 60%. В популяционном исследовании в округе Олмстед (Миннесота, США) 63 пациента с ЯК нуждались в гормональной терапии. В результате полная ремиссия наступила лишь у 34 (54%) пациентов, частичной ремиссии удалось достичь у 19 (30%), а отсутствие лечебного ответа было отмечено у 10 (16%). Через 1 год после начала стероидной терапии 31 (49%) пациенту понадобилось ее продление, у 14 (22%) развилась стероидозависимость и 18 (29%) провели оперативное лечение по поводу ЯК [10]. По данным других исследований, у 16—20% пролеченных встречается стероидорефрактерность [9].

Длительная терапия препаратами 5-АСК и кортикостероидами может привести к множеству серьезных побочных эффектов, включая гипертоническую болезнь, сахарный диабет,

инфекционные поражения мягких тканей, остеонекроз, остеопороз, миопатию, катаракту, глаукому и т.д. В то время как препараты 5-АСК и глюкокортикостероиды являются первой линией для индукции и поддержания ремиссии при ЯК, препараты-модификаторы иммунитета используют у стероидозависимых или стероидорефрактерных пациентов [10]. Так, с иммуносупрессивной целью применяют азатиоприн, циклоспорин и метотрексат. Частота достижения клинического эффекта и выхода в ремиссию при этом находится в интервале 40-70%. Кроме того, иммуносупрессивная терапия ограничена широким спектром побочных явлений (тошнота, рвота, диарея, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, гепатотоксическое действие и т. д.), которые развиваются в 6—20% случаев [11].

Препаратами биологической терапии являются ингибиторы α -фактора некроза опухоли (α -ФНО), других цитокинов; антиинтегрины; селективные ингибиторы адгезии клеток; факторы, стимулирующие рост и дифференцировку эпителия слизистой оболочки кишки. Первым из ингибиторов α -ФНО и наиболее изученным является инфликсимаб (ремикеид), который был разработан в 1999 г. и представляет собой химерное (70% человеческого белка и 30% мышиного) моноклональное антитело [12]. Его терапевтический эффект обусловлен ингибированием активности иммунных клеток крови и предотвращением их миграции в хронически воспаленные ткани. Тем не менее клинический опыт и плацебоконтролируемые исследования показывают его невысокую эффективность при стероидорефрактерных формах ЯК. Примером является исследование, проведенное Пенсильванским университетом (США), в котором 27 пациентов с активным ЯК получали инфликсимаб. В результате достигли ремиссии 12 (44%) пациентов, 6 (22%) и 9 (33%) имели лишь частичный ответ и его отсутствие соответственно, 5 (18,5%) впоследствии перенесли тотальную колэктомия. Стероидорефрактерные пациенты реже реагировали на терапию инфликсимабом, чем стероидочувствительные (33% против 83%; $p=0,026$) [9, 13].

К антиинтегринам, селективным блокаторам взаимодействия $\alpha_4\beta_7$ -интегрин с молекулами клеточной адгезии слизистой оболочки адресином-1 (MAdCAM-1), относится препарат на основе гуманизированных моноклональных

антител (90% человеческий белок и 10% мышинный) ведолизумаб (энтивио) [14]. Его эффективность описана в крупном международном рандомизированном исследовании GEMINI I (ClinicalTrials.gov number, NCT00783719). В программе участвовали 374 пациента с ЯК, из них 53,7% принимали глюкокортикостероиды в начале исследования, 48% не имели терапевтического ответа на лечение ингибиторами ФНО в прошлом. В группе, принимавшей ведолизумаб по результатам рандомизации, на 52-й неделе 38,5% пациентов достигли бесстероидной ремиссии по сравнению с 13,9% из группы плацебо ($p < 0,001$) [15,16]. Частота колэктомии при проведении биологической терапии по данным рандомизированных исследований варьирует от 10 до 34% [17].

На современном этапе около 50% пациентов с ЯК в конечном итоге получают кортикостероиды, иммуномодуляторы (20%) и биологическую терапию (5—10%). Совокупный 5-и 10-летний риск плановой или экстренной колэктомии при неэффективности консервативной терапии составляет не менее 10—15%, и, хотя показатели раннего хирургического лечения снизились, долгосрочные в целом остаются стабильными [4]. Благодаря внедрению в клиническую медицину результатов исследований в области молекулярной и клеточной биологии появилась возможность разрабатывать новые способы консервативного лечения ЯК с применением мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) [11].

Клеточная терапия — что это такое, первые шаги и ее место в клинической практике. Стволовые клетки (СК) — это неспециализированные клетки человеческого организма, способные к дифференцировке в любую клетку организма и к самообновлению [18]. Открытие СК принадлежит русскому гистологу профессору А. А. Максиму. Термин «стволовая клетка» был им предложен к широкому использованию на съезде Немецкого гематологического общества в Берлине 1 июня 1909 г. в рамках доклада «Лимфоцит как общая стволовая клетка различных элементов крови в эмбриональном развитии и постфетальной жизни млекопитающих», в котором были описаны гемопоэтические стволовые клетки [19]. Значительный вклад в изучение СК внес российский ученый А. Я. Фриденштейн. В 1968 г. он описал существование клеток-предшественников осте-

огенных и кроветворных тканей [20]. Совместно с другим видным российским ученым И. Л. Чертковым им было установлено существование двух видов СК в костном мозге: гемопоэтические стволовые клетки — предшественники всех клеток крови, и стромальные стволовые клетки — долгоживущие и редко делящиеся стволовые клетки [21]. Результаты их исследований были отражены в монографиях «Клеточные основы кроветворения» (1977), «Клеточные основы кроветворного микроокружения» (1980) и «Гемопоэтическая стволовая клетка и ее микроокружение» (1984).

Термин «мезенхимальная стволовая клетка», описывающий СК костного мозга, способные к дифференцировке в клетки мезенхимального происхождения (адипоциты, остеоциты, хондроциты и т. д.), был введен в одноименной работе американским ученым А. I. Caplan в 1991 г. [22]. Определение же «мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки» является на сегодняшний день альтернативой предыдущему термину и точнее подчеркивает их многолинейный потенциал [23]. В 1999 г. журнал «Science» признал выделение и культивирование эмбриональных стволовых клеток третьим по значимости открытием в биологии после расшифровки двойной спирали ДНК и проекта «Геном человека» [24].

Первоначально ММСК были обнаружены в красном костном мозге, позже выявлены в жировой клетчатке, сердце, пульпе зуба, периферической крови, лимбе глаза. Основными резервами СК являются костный мозг и жировая ткань, однако активно исследуются и альтернативные источники — фетальные и неонатальные ткани (плацента и пуповинная кровь) [25]. В настоящее время ММСК — это наиболее популярная фракция СК для применения в клеточной терапии. Благодаря возможности регулировать межлимфоцитарные взаимодействия, они обладают уникальной способностью — иммуносупрессией. Ее молекулярные механизмы до конца не изучены, однако понятны следующие их процессы: подавление пролиферации Т- и В-лимфоцитов; ингибирование созревания антигенпрезентирующих и дендритных клеток (ДК), дифференцировки и функции ДК моноцитарного происхождения; уменьшение секреции цитокинов ДК; индуцирование образования CD4⁺ регуляторных/супрессивных Т-клеток; ингибирование образования цитотоксических

лимфоцитов без снижения литической способности уже образованных и натуральных киллеров [26, 27].

Другими важными свойствами, объясняющими терапевтический эффект ММСК, являются репарация и замещение поврежденных тканей. Существуют два механизма репарации тканей под действием СК: ортодоксальный и неортодоксальный. Первый объясним линейно-специфической дифференцировкой ММСК в различные мезенхимальные клеточные элементы (кость, хрящ, жировая клетчатка и периваскулярная ткань), составляющие строу органа. При втором механизме происходит дифференцировка в ткани эктодермального (нервная ткань) и эндодермального (миокард, печень, поджелудочная железа) эмбриональных ростков. При лечении зачастую ММСК оказывают лечебное воздействие не путем замещения вновь образованной тканью, а за счет переносимых и продуцируемых ими молекул: трофическими факторами (защитное, регенераторное и антиапоптозное воздействие), ангиогенными факторами (реваскуляризация поврежденной зоны), противовоспалительными (торможение образования рубца и цитокинзависимого вторичного повреждения). Эти особенности и определяют их успешное применение для усиления репаративного, противовоспалительного и иммуномодулирующего процессов при лечении ЯК [27].

Общемировой опыт лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) с помощью ММСК начал формироваться еще в 90-е годы прошлого века. В 1997—1999 гг. в Германии была проведена внутривенная трансплантация аллогенных СК 11 пациентам (7 — с болезнью Крона и 4 — с ЯК), из которых 10 вышли в ремиссию. В 2003 г. сообщалось об эффективности внутривенной инфузии ММСК у 2 пациентов с болезнью Крона после высокодозовой терапии циклофосфаном (США). В 2005 г. проведена клеточная терапия гемопоэтическими СК пациентов с рефрактерной формой болезни Крона (США) [28]. В 2009 г. в Великобритании как альтернатива внутривенному пути введения проведена с положительным результатом трансплантация ММСК через брыжеечную артерию у мужчины с рефрактерной формой болезни Крона [29].

К 2013 г. опубликованы результаты более 40 клинических исследований клеточной тера-

пии пациентов с ВЗК (17 — в США, 4 — в Канаде, 13 — в Европе, 4 — в Китае, 3 — в Израиле, 2 — в Австралии, 1 — в Иране). И только 3 из них были проведены у пациентов с ЯК [30]. В выполненном китайскими учеными систематическом обзоре экспериментальных и клинических исследований трансплантаций ММСК при ЯК приведены следующие данные. С 2012 по 2019 г. зарегистрировано 8 экспериментальных исследований на животных по влиянию ММСК на купирование ЯК. В период с 2010 по 2017 г. имеются данные лишь о 7 клинических исследованиях терапевтического эффекта ММСК при ЯК с участием 216 пациентов. Источником стволовых клеток служил красный костный мозг или пуповинная кровь. В 2 клинических исследованиях введение ММСК проводили местно (в подслизистый слой) посредством колоноскопии, а в 3 — выполняли их внутривенную инфузию. В 2 других исследованиях точный способ введения не указан [31].

Альтернативным путем доставки ММСК к очагу воспаления могут быть брыжеечные артерии. Так, в 2017 г. в ходе эксперимента на крысах была доказана эффективность воздействия СК из жировой ткани, введенных инфильтративным способом в брыжейку, на очаг индуцированного воспаления в толстой кишке [32]. Годом ранее китайские исследователи провели клиническое испытание по изучению безопасности и терапевтического эффекта СК, полученных из пуповины человека, при умеренном и тяжелом ЯК. В группу I вошло 34 человека, им проведена инфузия СК через брыжеечные артерии в дополнение к базовому лечению. Контрольную группу (II) составили 36 пациентов, которым на фоне базовой терапии инфузионно вводили физиологический раствор. Результатом месячной терапии стало улучшение клинических показателей по шкале Мейо, подтвержденное морфологически у 30 из 34 пациентов в группе I по сравнению с контрольной группой [33]. В России пионерами клеточной терапии ВЗК стали профессор Л. Б. Лазебник и его ученик О. В. Князев. В 2010 г. они доказали эффективность внутривенной трансплантации аллогенных ММСК у пациентов с ЯК [34]. Результатом последующей многолетней работы было доказательство безопасности, эффективности и неоспоримой перспективности клеточной терапии внутривенным введением ММСК у пациентов с ЯК [35].

Современным решением для местной клеточной терапии пациентов с ВЗК стал препарат на основе суспензии аллогенных жировых СК — «Дарвадстроцел» (Alofisel®) фирм Takeda и TiGenix [36]. Он доказал свою эффективность в мультицентровом двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании III фазы у 212 пациентов с рефрактерными формами перианальных свищей на фоне ВЗК. Результатом клинического исследования стало его одобрение к клиническому применению в 2017 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA USA) и в 2018 г. Европейской комиссией [37].

Эффективность трансплантации фекальной микробиоты (ФМ) у пациентов с активными формами ЯК. После успешного применения трансплантации ФМ у пациентов с кластридийассоциированным колитом был рассмотрен вопрос потенциального использования метода при других формах ВЗК. Результаты 18 клинических исследований, в которых трансплантацию ФМ использовали в качестве терапии ВЗК, показали, что из 122 пациентов, перенесших процедуру, ремиссии удалось добиться в 45% случаев. Анализ подгрупп выявил ремиссию у пациентов с ЯК на уровне 22% по сравнению с болезнью Крона — 61%. Таким образом, в мировой практике нет убедительных данных, свидетельствующих об эффективности данного метода при лечении пациентов с ЯК [38,39].

Хирургическое лечение ЯК. Тактика экстренного и планового хирургического лечения осложненного ЯК за последнее столетие претерпела много изменений. В начале прошлого века, когда смертность при острых формах ЯК доходила до 70%, активно велись дискуссии о пользе концевых и петлевых илеостом при данных состояниях. Так, американский хирург J. H. Garlock в 1939 г. описал клинический опыт формирования концевых илеостом у 15 пациентов. Показаниями для экстренного оперативного лечения были некупированное кровотечение из ободочной кишки, острый ЯК с токсемией и угрозой перфорации пораженного участка. Послеоперационная летальность составила 13,3% (2 пациента) и была обусловлена перфорацией терминального отдела подвздошной кишки в одном случае и тяжелым послеоперационным состоянием во втором. Далее автор предлагал

выполнение резекции ободочной кишки в период ремиссии [40].

Классическим объемом при экстренном оперативном лечении ЯК, которому уже более 60 лет, является субтотальная колэктомия, эффективность которой продемонстрирована в работе С. В. Ripstein и соавт. (1952). В ней описан положительный опыт выполнения субтотальной колэктомии с формированием постоянной концевой илестомы и сигмостомы 63 пациентам, из которых фульминантный ЯК, осложненный кровотечением, диагностирован у 38 (трое с перфорацией). Заболевание остальных проходило в хронической форме, но было отягчено рядом патологий (рецидивирующее кровотечение, стриктуры, фистулы, злокачественные полипы). После проведения субтотальной колэктомии у 22 пациентов в послеоперационном периоде сохранялись симптомы ЯК из-за оставленной прямой кишки, что потребовало через 3—6 мес второго этапа, заключающегося в брюшно-анальной резекции прямой кишки. Таким образом, авторы, ссылаясь на собственный опыт, доказали эффективность субтотальной колэктомии с формированием концевой илео- и сигмостомы у пациентов с осложненными формами ЯК. Вторым этапом они предложили проктэктомия как метод полного излечения от ЯК при сохранении симптомов заболевания [41]. Предложенная тактика и в настоящее время применяется при экстренных оперативных вмешательствах по поводу профузного кровотечения, перфорации, токсической дилатации ободочной кишки или при фульминантном течении заболевания. При данном подходе не происходит повреждения тазовых вегетативных нервов и, как следствие, отсутствует риск импотенции и дисфункции мочевого пузыря. Еще одним, несомненно, важным фактором является сохранение фертильности пациенток, которая значительно нарушается при стандартной колпроктэктомии.

Актуальность данной тактики подтверждена британскими учеными в ретроспективном исследовании, проходившем в период с 2007 по 2015 г. Были проанализированы результаты 151 субтотальной колэктомии (100 (66%) неотложных и 51 (34%) плановая). Всего выполнены 117 лапароскопических операций и 34 открытых, с коэффициентом конверсии в 14,5. В результате у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, в ближайшем послеоперационном

периоде было меньше осложнений (32% против 62%) и сокращено пребывание в больнице до 6,9 сут. В отдаленном периоде пациенты после лапароскопической субтотальной колэктомии чаще подвергались восстановительной процедуре на второй стадии хирургического лечения, чем после открытых операций (75% : 50%). Таким образом, лапароскопическая технология доказала свою применимость и безопасность в экстренной хирургии ЯК [42]. Однако оперативное вмешательство, при котором происходит сохранение прямой кишки, не излечивает пациента от заболевания. Не менее 7 из 20 пациентов, которым выполнена субтотальная колэктомия, необходима повторная операция, заключающаяся в проктэктомии, по причине продолжающегося заболевания в прямой кишке [43].

Хронические формы ЯК, осложненные резистентностью к консервативному лечению или потерей ответа на нее, дисплазией, образованием стриктур и фистул пораженных участков, подлежат плановому хирургическому лечению. С 1953 г. английский хирург O. S. Aylett активно продвигал идею наложения илеоректоанастомоза после тотальной колэктомии в качестве альтернативы колпроктэктомии с концевой илеостомой. Основным преимуществом данной тактики является отсутствие хирургических манипуляций в малом тазу, что помогало избежать ряда осложнений по сравнению с колпроктэктомией и могло быть рекомендовано подросткам обоего пола, пожилым пациентам и женщинам фертильного возраста. Однако методика имела ряд отрицательных моментов, поскольку она была показана лишь пациентам с хорошим состоянием слизистой оболочки прямой кишки и, соответственно, имелись частые рецидивы ЯК в послеоперационном периоде [44].

Противником данного метода был другой известный британский хирург J. C. Goligher. Он критически относился к колэктомии с формированием илеоректоанастомоза. В работе, опубликованной в 1961 г., был описан его опыт формирования указанных анастомозов у 22 пациентов с ЯК, 2 из которых оперативное лечение проведено по экстренным показаниям. В результате 6 прооперированным понадобилось повторное хирургическое лечение. Автор сделал вывод о неадекватности колэктомии с илеоректоанастомозом у пациентов с распространенным ЯК или его острой формой и приоритете колпроктэктомии с пожизненной концевой

ой илеостомой при выборе хирургического лечения [45]. Это единственный достоверный способ вылечить пациента от ЯК. Хотя указанный объем оперативного вмешательства устраняет все пораженные ткани, риск злокачественной трансформации и требует одной операции, он был плохо принят молодыми пациентами из-за формирования постоянной стомы. Переломным моментом в хирургии ЯК стала работа A. G. Parks и R. J. Nicholls, в которой колпроктэктомия (первый этап) впервые была завершена трехпетлевым тонкокишечным резервуаром типа W и его ручным анастомозом с анальным каналом на втором этапе хирургического лечения. На третьем этапе из местного доступа авторы ликвидировали проксимальную петлевую илеостому. Частота стула в послеоперационном периоде составляла 4—8 раз в сутки, однако во всех случаях из-за большого объема резервуара и затруднений при эвакуации содержимого приходилось прибегать к помощи трансанально вводимого катетера. У 2 из 5 представленных пациентов развился тазовый абсцесс. Компенсация накопительной функции удаленной прямой кишки как одна из целей операции была достигнута. Так, было положено начало плановой реконструктивно-восстановительной хирургии ЯК [46]. Внедрение техники формирования двухпетлевого J-образного тонкокишечного резервуара стало настоящим прорывом в хирургическом лечении ЯК. Впервые данный способ был предложен J. Utsunomiyu и описан на примере 11 пациентов с диффузным аденоматозом толстой кишки и 2 — с ЯК. После удаления ободочной и прямой кишок резервуар формировали ручным швом из двух отрезков терминального отдела подвздошной кишки. В результате частота самостоятельно-го стула в послеоперационном периоде составила 2—7 раз в сутки без помощи ручного пособия или катетера [47]. Благодаря такой технике операции удалось избавить пациента от ЯК, полностью заменить с помощью резервуара накопительную и эвакуаторную функции удаляемой прямой кишки.

За последние 40 лет колпроктэктомия с формированием тазового илеоанально-резервуарного анастомоза (ИАРА) стала золотым стандартом хирургии ЯК. С появлением циркулярных степлеров большинство хирургов стали отдавать предпочтение аппаратной технике. Однако стоит подчеркнуть, что при выполнении ИАРА

двухстеплерным способом может сохраняться короткий участок (до 2 см) нижеампулярного отдела прямой кишки, который может стать причиной перманентного воспаления (каффита) с последующим нарушением функции резервуара и развитием на этом участке толстокишечной дисплазии [48]. Летальность после выполнения колпроктэктомии с ИАРА составляет от 0,2 до 1,5%. Ее низкий уровень в основном объясняется отработанной хирургической техникой, молодым возрастом пациентов и отсутствием синдрома системного воспалительного ответа. Процедура имеет ряд осложнений. В ранних исследованиях сообщалось о частоте послеоперационных осложнений в 54% случаев. В современной литературе этот показатель снизился до 19%. К осложнениям относятся: резервуарит — 18,8%, тазовые абсцессы — 9,5%, стриктуры резервуарно-анального анастомоза — 9,2%, несостоятельность швов резервуарно-анального анастомоза — 5,5% [49].

Заключение

Проведенный обзор литературы позволяет сделать вывод о достаточности общепринятого консервативного лечения (препараты аминокислоты, глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, биологическая терапия) в большинстве случаев. Однако сохраняется значительный процент резистентных пациентов. Положительные предварительные результаты проводимых в различных странах клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о перспективности и безопасности сосудистых инфузий ММСК. Тем не менее указанная процедура не исключает оперативного лечения. В наше время субтотальная колэктомия с формированием концевой илеостомы при жизнеугрожающих состояниях и колпроктэктомия с формированием тазового J-образного тонкокишечного резервуара в плановой хирургии стали методами выбора в лечении и реабилитации пациентов с ЯК. Однако по-прежнему не решен ряд вопросов. В литературе нет единого мнения о наиболее приемлемом в клинической практике источнике стромальных клеток (жировая клетчатка, красный костный мозг, пуповинная кровь). Не определены наиболее эффективные пути их введения и кратность. Отсутствуют утвержденные рекомендации по необходимой лечебной дозе ММСК при непрерывных хронических, стероидозависимых,

стероидо- и иммунорезистентных формах заболевания. В хирургическом лечении, учитывая достаточно высокий процент послеоперационных осложнений и наличие послеоперационной летальности, необходима разработка прогностических критериев вероятности плановых и экстренных колэктомий у пациентов с осложненными формами ЯК, их этапности и некоторых технических аспектов выполнения.

Контактная информация:

Воробей Александр Владимирович — член-корреспондент НАН Беларуси, д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Агр. гор. Лесной, 1, 223041, Минский р-н. Сл. тел. +375 17 265-22-13.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. Г. Д., А. В. В., И. А. Х. И. Сбор и обработка данных: О. Г. Д., А. В. В., И. А. Х. И. Написание текста: О. Г. Д., А. В. В., А. М. С. Редактирование: О. Г. Д., А. В. В., А. М. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ungaro R., Colombel J., Lisoos T., Peyrin-Biroulet L. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2019; 114: 874—83.
2. Siew C., Hai Y., Hamidi N. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2017; 390(10114): 2769—778.
3. Горгун Ю. В., Боровнева Е. А., Столярова Т. А. и др. Хронические воспалительные заболевания кишечника в Республике Беларусь. *Лечебное дело.* 2017; 3(55): 5—12. [Gorgun Yu. V., Barauniova K. A., Stolyarova T. A. i dr. Chronic inflammatory bowel disease in the Republic of Belarus. *Lechebnoe delo.* 2017; 3(55): 5—12. (in Russian)]
4. Mathurin F., Siddharth S., Pambir S. et al. Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16(3): 343—56.
5. Biondi A., Zoccali M., Costa S. et al. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18(16): 1861—870.
6. Chumanevich A., Chaparala A., Witalison E. et al. Looking for the best anti-colitis medicine: a comparative analysis of current and prospective compounds. *Oncotarget.* 2017; 8(1): 228—37.
7. Ham M., Moss A. Mesalamine in the treatment and maintenance of remission of ulcerative colitis. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2012; 5(2): 113—23.
8. Truelove S., Witts L. Cortisone in ulcerative colitis. *Br. Med. J.* 1954; 2(4884): 375—8.
9. Mahadevan U. Medical treatment of ulcerative colitis. *Clin. Colon. Rectal Surg.* 2004; 17(1): 7—19.
10. Faubion W., Loftus E., Harmsen W. et al. The natural history of Corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology.* 2001; 121(2): 255—60.
11. Лазебник Л. Б., Князев О. В., Парфенов А. И. и др. Трансплантация аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга увеличивает продолжи-

- тельность ремиссии и снижает риск развития рецидива язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 3: 5—10. [Lazebnik L. V., Knyazev O. V., Parfenov A. I. i dr. Transplantation of allogenic mesenchymal bone marrow stem cells increases the duration of remission and reduces the risk of ulcerative colitis. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 3: 5—10. (in Russian)]
12. Авдеева Ж. И., Солдатов А. А., Алпатова Н. А. и др. Лекарственные препараты моноклональных антител нового поколения (проблемы и перспективы). Биопрепараты. 2015; 1: 21—35. [Avdeeva Zh. I., Soldatov A. A., Alpatova N. A. i dr. Preparations of next generation monoclonal antibodies (issues and prospects). *Biopreparaty*. 2015; 1: 21—35. (in Russian)]
13. Su C., Salzberg B., Lewis J. et al. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97(10): 2577—84.
14. Scribano M. Vedolizumab for inflammatory bowel disease: from randomized controlled trials to real-life evidence. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24(23): 2457—67.
15. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11(7): 769—84.
16. Feagan B., Rutgeerts P., Sands B. et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(8): 699—710.
17. Devaraj B., Kaiser A. Surgical management of ulcerative colitis in the era of biological. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015; 21(1): 208—20.
18. Zakrzewski W., Dobrzynski M., Szymonowicz M., Rybak Z. Stem cells: past, present and future. *Stem Cell Res. Ther.* 2019; 10(68): 1—22.
19. Maximow A. A. The lymphocyte as a stem cell, common to different blood elements in embryonic development and during the post-fetal life of mammals. *CTT*. 2009; 1(3): 14—24. [Translated from: Maximow A. *Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere*. (Demonstrationsvortrag, gehalten in der ausserordentlichen Sitzung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft am 1. Juni 1909), *Folia Haematologica*, 8, 1909, 125—34. (in German)]
20. Fridenshtein A., Petrakova K., Kuralesova A., Frolova G. Precursor cells for osteogenic and hemopoietic tissues. Analysis of heterotopic transplants of bone marrow. *Tsitologiya*. 1968; 10(5): 557—67.
21. Чертков И. Л., Фриденштейн А. Я. Клеточные основы кроветворения (кроветворные клетки-предшественники). Москва: Медицина; 1977. 272 с. [Chertkov I. L., Friedenstein A. Ya. *The Cellular Basis of Hematopoiesis (Hematopoietic Precursor Cells)*. Moscow: Meditsina; 1977. 272 s. (in Russian)]
22. Caplan A. Mesenchymal stem cells. *J. Orthop. Res.* 1991; 9(5): 641—50.
23. Bianco P., Robey P., Simmons P. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts and assays. *Cell Stem Cell*. 2008; 2(4): 313—9.
24. Vogel G. Stem cells named breakthrough of the year. *Science*. 1999; 286(5448): 2238—9.
25. Повещенко О. В., Повещенко А. Ф., Лыков А. Ф. и др. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки для терапии дисфункции лимбального эпителия. Бюллетень СО РАМН. 2014; 3(34): 48—55. [Poveshchenko O. V., Poveshchenko A. F., Lykov A. P. i dr. Multipotent mesenchymal stromal cells for therapy of the limbal epithelium dysfunction. *Byulleten SO RAMN*. 2014; 3(34): 48—55. (in Russian)]
26. Yagi H., Soto-Gutierrez A., Parekkadan B. et al. Mesenchymal stem cells: mechanisms of immunomodulation and homing. *Cell Transplant.* 2010; 19(6): 667—79.
27. Владимирская Е. Б. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) в клеточной терапии. Онкогематология. 2007; 1: 1—16. [Vladimirskaia Ye. B. *Mesenchymal stem cells (MSCs) in cell therapy*. *Onkogematologiya*. 2007; 1: 1—16. (in Russian)]
28. Duijvestein M., Brink G., Hommes D. Stem cells as potential novel therapeutic strategy for inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis*. 2008; 2(2): 99—106.
29. Dinesen L., Wang A., Vianello F. et al. Mesenchymal stem cells administered via novel selective mesenteric artery cannulation for the treatment of severe refractory Crohn's disease. In: 4th Congress of ECCO — the European Crohn's and Colitis Organisation. Hamburg; 2009: S51—S52.
30. Князев О. В., Парфенов А. И., Ручкина И. Н. и др. Комплексная противовоспалительная терапия острой атаки язвенного колита с применением мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. Доказательная гастроэнтерология. 2013; 4: 12—8. [Knyazev O. V., Parfenov A. I., Ruchkina I. N. i dr. Combined anti-inflammatory therapy of an acute attack of ulcerative colitis with the use of bone marrow mesenchymal stem cells. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2013; 4: 12—8. (in Russian)]
31. Shi X., Chen Q., Wang F. Mesenchymal stem cells for the treatment of ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of experimental and clinical studies. *Stem Cell Res. Ther.* 2019; 10(1): 266.
32. Zheng-Wei F., Zhen-Yu Z., Hai-Yan G. Mesenteric injection of adipose-derived mesenchymal stem cells relieves experimentally-induced colitis in rats by regulating Th17/Treg cell balance. *Am. J. Transl. Res.* 2018; 10(1): 54—66.
33. Hu J., Zhao G., Zhang L. et al. Safety and therapeutic effect of mesenchymal stem cell infusion on moderate to severe ulcerative colitis. *Exp. Ther. Med.* 2016; 12(5): 2983—9.
34. Лазебник Л. Б., Князев О. В., Коноплянников А. Г. и др. Аллогенные мезенхимальные стромальные клетки в лечении больных язвенным колитом: два года наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 11: 3—15. [Lazebnik L. B., Knyazev O. V., Konopliannikov A. G. i dr. Allogeneic mesenchymal stromal cells in the treatment of patients with ulcerative colitis: two year of observation. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 11: 3—15. (in Russian)]
35. Князев О. В., Парфенов А. И., Коноплянников А. Г. и др. Безопасность терапии воспалительных заболеваний кишечника с применением мезенхимальных стромальных клеток: результаты 5-летнего наблюдения. Терапевтический архив. 2015; 2: 39—44. [Knyazev O. V., Parfenov A. I., Konopliannikov A. G. i dr. Safety of mesenchymal stromal cell therapy for inflammatory bowel diseases: results of a 5-year follow-up. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; 2: 39—44. (in Russian)]

36. Scott L. *Darvadstrocel: a review in treatment-refractory complex perianal fistulas in Crohn's disease*. *BioDrugs*. 2018; 32(6): 627—34.
37. Chudy-Onwugaje K., Christian K., Farraye F., Cross R. *A state-of-the-art review of new and emerging therapies for the treatment of IBD*. *Inflamm. Bowel Dis.* 2019; 25(5): 820—30.
38. Hazel K., O'Connor A. *Emerging treatments for inflammatory bowel diseases*. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2020; 11: 1—12.
39. Colman R., Rubin D. *Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis*. *J. Crohns Colitis*. 2014; 8(12): 1569—81.
40. Garlock J. *The surgical treatment of intractable ulcerative colitis*. *Ann. Surg.* 1941; 113(1): 2—14.
41. Ripstein C., Miller G., Gardner C. *Results of the surgical treatment of ulcerative colitis*. *Ann. Surg.* 1952; 135(1): 14—21.
42. Buchs N., Bloemendaal A., Wood C. et al. *Subtotal colectomy for ulcerative colitis: lessons learned from a Tertiary centre*. *Colorectal Dis.* 2017; 19(5): O153—O161.
43. Munie S., Hyman N., Osler T. *Fate of the rectal stump after subtotal colectomy for ulcerative colitis in the era of ileal pouch — anal anastomosis*. *JAMA Surg.* 2013; 148(5): 408—11.
44. Aylett S. *Three hundred cases of diffuse ulcerative colitis treated by total colectomy and ileo-rectal anastomosis*. *Br. Med. J.* 1966; 1(5494): 1001—5.
45. Goligher J. *Surgical treatment of ulcerative colitis*. *Br. Med. J.* 1961; 1(5220): 151—4.
46. Parks A., Nicholls R. *Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis*. *Br. Med. J.* 1978; 2(6130): 85—8.
47. Utsunomiya J., Iwama T., Imajo M. et al. *Total colectomy, mucosal proctectomy and ileoanal anastomosis*. *Dis. Colon. Rectum.* 1980; 23(7): 459—66.
48. Wu B., Lian L., Li Y. et al. *Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses*. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013; 19(2): 404—10.
49. Ng K., Gonsalves S., Sagar P. *Ileal-anal pouches: a review of its history, indications and complications*. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25(31): 4320—42.

Поступила 13.07.2020.

Принята к печати 15.10.2020.

ПОДПИСКА 2021

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Началась подписка
на журнал “Здравоохранение” на 1-е полугодие 2021 года.

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

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

Подписные индексы:

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

Не забудьте своевременно оформить подписку!



М. В. ШОЛКОВА, Э. А. ДОЦЕНКО, И. И. БУРАКОВ

МОДИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ ПРИЕМЕ АТОРВАСТАТИНА

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Охарактеризовать особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов, принимающих аторвастатин.

Материал и методы. В исследование включены 92 пациента с ХОБЛ и дислипидемией, которые случайным образом были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы ($n=42$) в дополнение к стандартной терапии ХОБЛ получали аторвастатин 20 мг/сут, 2-й группы ($n=50$) — только стандартное лечение. Наблюдение за пациентами продолжалось 24 нед. Оценивали жалобы, выраженность симптомов ХОБЛ по САТ-тесту, шкале одышки mMRC, физикальные данные, потребность в короткодействующих β_2 -агонистах, количество обострений ХОБЛ и госпитализаций.

Результаты. Прием аторвастатина в 1-й группе был связан со снижением выраженности одышки по шкале mMRC с 2,0 [1,0; 3,0] баллов исходно до 1,0 [1,0; 2,0] балла ($p=0,017$), снижением потребности в ингаляциях короткодействующих β_2 -агонистов с 2,0 [0,0; 3,0]/сут до 0,5 [0,0; 2,0]/сут ($p<0,001$) через 24 нед по сравнению с исходными значениями; во 2-й группе динамики не отмечено. Пациенты, принимавшие аторвастатин, имели более низкую частоту обострений ХОБЛ (18 обострений в 1-й группе против 35 обострений во 2-й; $p=0,008$) и госпитализаций по поводу ХОБЛ (10 госпитализаций против 28 соответственно; $p=0,001$).

Заключение. У пациентов с ХОБЛ и дислипидемией после применения аторвастатина в дозе 20 мг/сут на протяжении 24 нед в составе комплексной терапии отмечалась положительная динамика клинических проявлений заболевания, снижалась частота обострений ХОБЛ и госпитализаций по поводу ХОБЛ.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, аторвастатин, плейотропные эффекты, клинические проявления.

Objective. To describe the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients taking atorvastatin.

Materials and methods. 92 patients with COPD and dyslipidemia were included at the study and divided into two groups randomly. Group 1 ($n=42$) received atorvastatin 20 mg per day in addition to the standard COPD therapy, group 2 ($n=50$) received only standard COPD treatment. The patients had been follow for 24 weeks. We evaluated the patient's complaints, the severity of COPD symptoms according to the CAT test, the mMRC dyspnea scale, the physical data, the short-acting β_2 -agonists use, the number of COPD exacerbations and hospitalizations.

Results. The atorvastatin intake in Group 1 was associated with decreasing severity of dyspnea by the mMRC scale from 2.0 [1.0; 3.0] points initially up to 1.0 [1.0; 2.0] points ($p=0.017$), decreasing need of short-acting β_2 -agonists inhalation from 2.0 [0.0; 3.0]/day to 0.5 [0.0; 2.0]/day ($p < 0.001$) after 24 weeks compared to the initial values; Group 2 showed no dynamics. The patients taking atorvastatin had a lower incidence of COPD exacerbations (18 exacerbations in Group 1 versus 35 exacerbations in Group 2; $p=0.008$) and of hospitalizations for COPD (10 hospitalizations versus 28 hospitalizations, respectively; $p=0.001$).

Conclusion. In patients with COPD and dyslipidemia atorvastatin 20 mg per day for 24 weeks as part of therapy was associated with positive dynamics of the disease clinical manifestations and decreased frequency of COPD exacerbations and hospitalizations.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, atorvastatin, pleiotropic effects, clinical manifestations.

HEALTHCARE. 2020; 12: 61—66.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE MODIFICATION BY ATORVASTATIN

M. V. Sholkava, E. A. Dotsenko, I. I. Burakov

Наличие у пациента нескольких патологий — реальность современной клинической медицины. Устоявшейся терминологии для обозначения такой ситуации нет, однако большинство исследователей отдают предпочтение терминам «полиморбидность» и «коморбидность». Под полиморбидностью подразумевается наличие у пациента независимых, не влияющих друг на друга, заболе-

ваний. Например, онкологического заболевания и патологии сердца, заболеваний кишечника и почек и т. д. Иная ситуация, когда разные заболевания у одного пациента имеют общие элементы патогенеза, взаимно влияют друг на друга и отягощают течение друг друга — это коморбидность.

Грань между полиморбидностью и коморбидностью порой бывает весьма тонкой и зачастую

зависит от уровня наших знаний о той или иной патологии: если заболевания существуют у пациента одновременно, имеют общие элементы патогенеза, взаимно влияют друг на друга, речь идет о коморбидности; но пациент, например, с раковой кахексией и пневмонией «коморбидный» или «полиморбидный» пациент? Во многом это вопросы терминологии, однако они важны, поскольку позволяют сформулировать наиболее важные проблемы, требующие внимания [1]. Такой проблемой является сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые значимо влияют на клиническое течение друг друга [2].

ХОБЛ занимает в мире 4-е место среди причин смерти, поражая свыше 10% взрослого населения [3, 4]. Глобальный ущерб от ХОБЛ, измеренный при помощи критерия DALY (Disability-Adjusted Life Year — год жизни, потерянный в связи с нетрудоспособностью), с 2007 по 2017 г. увеличился на 17% [5]. ХОБЛ характеризуется высокой степенью коморбидности с сердечно-сосудистой патологией [6]. Среди пациентов, страдающих ХОБЛ, около половины имеют дислипидемию и около 30% страдают ишемической болезнью сердца (ИБС) [7, 8]. По данным эпидемиологических исследований, ХОБЛ повышает относительный риск развития стенокардии в 2—4 раза, инфаркта миокарда — в 1,5—2 раза [8—10].

По современным представлениям, ХОБЛ и ССЗ имеют общие патогенетические звенья, такие как системное воспаление [11], дисфункция эндотелия [12], активация перекисного окисления липидов [13] и др. В поперечном исследовании V. Garcia-Larsen и соавт. [14] выявили взаимосвязь между кардиоваскулярными факторами риска (метаболическим синдромом, нарушением толерантности к углеводам, дислипидемией) и снижением показателей функции внешнего дыхания, в частности ОФВ₁, у молодых людей, не страдающих ХОБЛ. Предполагается, что сходные патофизиологические механизмы приводят к развитию ХОБЛ и атерогенеза, формируя коморбидную патологию.

Другой стороной изучения коморбидности ХОБЛ и ССЗ является их лечение. Большое внимание привлекают лекарственные средства, воздействующие на общие для двух патологий звенья патогенеза. К таким препаратам относят ингибиторы гидроксиметилглутарилкоэнзим-А редуктазы (статины), которые применяют для лечения дислипидемии и заболеваний атероск-

леротического генеза. Помимо влияния на синтез холестерина, статины имеют ряд плеiotропных эффектов, не связанных с липидным обменом: противовоспалительный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, противоопухолевый, противofiброзный, антикоагулянтный и др. Плеiotропные эффекты в меньшей степени дозозависимы, не связаны со снижением уровня липидов и развиваются быстро, на протяжении часов или дней, в отличие от медленного изменения концентрации холестерина и липопротеинов (недели) [15].

С учетом коморбидности ХОБЛ и ССЗ, значительному количеству пациентов показаны статины для постоянного приема. В двух больших метаанализах [16, 17] выявлено снижение смертности у пациентов с ХОБЛ при приеме статинов, что, как полагают, может быть связано с их плеiotропными эффектами (противовоспалительные, иммуномодулирующие, антиоксидантные и др.). Некоторые авторы [18, 19] указывают на повышение риска развития бронхиальной обструкции при низком уровне общего холестерина (ОХС) и высоком уровне холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Таким образом, данные о влиянии статинов на клиническое течение ХОБЛ противоречивы. С другой стороны, одним из нежелательных эффектов статинов является статинассоциированная миопатия, которая может вызывать мышечную слабость и ухудшать механику дыхания у пациентов с ХОБЛ. Так, в экспериментальном исследовании Ozek N. Simsek и соавт. оценивали влияние симвастатина на поперечно-полосатую мускулатуру у мышей. Спектроскопически было выявлено снижение содержания белков, гликогена, нуклеиновых кислот в мышцах после 30-дневного приема симвастатина, что влияло на функцию клеточных мембран и снижало сократимость всех групп мышц, в том числе и диафрагмы [20]. В клиническом исследовании В. А. Parker и соавт. оценивали влияние аторвастатина на мышцы у здоровых добровольцев. Снижение мышечной силы отмечено только у тех участников исследования, кто отметил появление симптомов миалгии. Ограничение этого исследования заключается в том, что пациенты не имели хронических заболеваний и не изучалась сократительная функция диафрагмы [21].

Цель исследования — охарактеризовать особенности клинического течения ХОБЛ у пациентов, принимающих аторвастатин.

Материал и методы

Дизайн. Проспективное, открытое, рандомизированное исследование проведено на базе УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска с соблюдением Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом, на этапе скрининга пациенты подписывали добровольное информированное согласие. В исследование включены 92 пациента с ХОБЛ в сочетании с дислипидемией.

Критерии включения в исследование: ХОБЛ, клиническая группа А—D, возраст от 40 до 65 лет, дислипидемия, сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE более 1%. Критерии исключения: непереносимость статинов или их прием на протяжении последнего месяца, декомпенсация хронических заболеваний, острое сердечно-сосудистое событие (острый коронарный синдром, нарушение мозгового кровообращения) на протяжении последних 6 мес, беременность или лактация, системная иммуносупрессивная терапия. Пациенты включались в исследование не ранее чем через 2 нед после купирования обострения ХОБЛ, которое определялось согласно критериям GOLD: острое состояние ухудшения респираторных симптомов, таких как одышка, кашель и отделение мокроты, требующее коррекционной терапии [3]. Методом простой рандомизации пациенты разделены на две группы: 1-я группа — основная (n=42) и 2-я группа — контрольная (n=50). Наблюдение за пациентами продолжалось 24 нед с обследованием при включении и через 4, 12 и 24 нед.

Интервенция. До начала исследования и во время него пациенты получали стандартное лечение ХОБЛ согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения ХОБЛ, утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь [22], (ингаляционные β_2 -агонисты, М-холиноблокаторы, глюкокортикостероиды или их комбинации). Всем пациентам до включения в исследование проводилась терапия сопутствующих заболеваний не менее 6 мес. Группы были сопоставимы по частоте приема бета-блокаторов (бисопролол, метопролол), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов к ангиотензину (АРА), блокаторов кальциевых каналов.

Пациенты 1-й группы в дополнение к стандартной терапии ХОБЛ получали аторвастатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки (РУП «Белмедпрепараты»,

Беларусь); пациенты 2-й группы — только стандартную терапию ХОБЛ. Наблюдение за пациентами продолжалось 24 нед с обследованием при включении в исследование и через 4, 12 и 24 нед.

Конечные точки. Во время каждого визита у пациента определяли: 1) эффективность и безопасность аторвастатина — по уровню общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, креатинфосфокиназу, лактатдегидрогеназу; 2) «мягкие» клинические точки: тяжесть симптомов ХОБЛ (САТ-тест) [23], уровень одышки по шкале mMRC [24]; показатели функции внешнего дыхания на спирографе «МАС-1» (Республика Беларусь); тест 6-минутной ходьбы; 3) «жесткие» клинические точки (исходно и на заключительном визите), которые включали проводимую терапию (количество ингаляций короткодействующих бета-адреномиметиков в сутки), количество обострений и госпитализаций за 6 мес до включения в исследование и на протяжении 24 нед.

Обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 10,0 (StatSoft Inc, США). Результаты анализа параметров величин с распределением, отличным от нормального, представляли в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [Q25%; Q75%]. Для сравнения параметров использовали непараметрические статистические методы. Статистически значимыми считали различия данных и корреляции между ними при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$) [25].

Результаты и обсуждение

За 24 нед наблюдения выбыло 14 (15,2%) пациентов: 6 (14,3%) пациентов в 1-й группе и 8 (16%) — во 2-й. Умерли 3 (3,2%) пациента: 1 пациент в 1-й группе (пневмония) и 2 — во 2-й (1 — от фатального нарушения сердечного ритма, 2-ой — от тяжелого желудочно-кишечного кровотечения). Основной причиной выбытия остальных пациентов был отказ выполнять рекомендации и посещать клинический центр в регламентированные сроки. Таким образом, через 24 нед полностью завершили исследование 78 (84,7%) пациентов: 36 (85,7%) пациентов в 1-й группе и 42 (84,0%) — во 2-й.

Группы исходно были сопоставимы по возрасту (61 [58; 65] год против 61 [55; 64] года)

и полу (73,8% мужчин против 76,0%) в 1-й и во 2-й группах соответственно. Пациенты в обеих группах не различались по тяжести ХОБЛ (легкая/средней тяжести/тяжелая/крайне тяжелая: в 1-й группе 6/19/13/4 пациентов против 4/25/19/2 во 2-й). Группы были сопоставимы по коморбидной соматической патологии, в частности, по частоте ИБС (в 1-й группе — 40,5%, во 2-й — 40,0%), артериальной гипертензии (АГ) (85,7 против 74,0% в 1-й и во 2-й группах соответственно), сахарного диабета (СД) (21,4% против 14,0 в 1-й и во 2-й группах соответственно) (табл. 1).

Исходно уровни липидов у пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий. На фоне приема аторвастатина у пациентов 1-й группы в отличие от пациентов 2-й, уровень ОХС снизился на 32,3%, ХС ЛПНП — на 20,6%, триглицеридов (ТГ) — на 45,0% [26].

Оценка клинических симптомов ХОБЛ представлена в табл. 2. При включении в исследование пациенты 1-й и 2-й групп не имели статистически значимых различий по показателям САТ-теста и mMRC-теста. В 1-й группе результаты САТ-теста имели тенденцию к улучшению: с 20 [12; 24] баллов исходно до 18 [9; 22] баллов через 4 нед, до 18 [12; 27] баллов через 12 нед и до 15 [10; 23] баллов через 24 нед ($p > 0,05$). Результаты САТ-теста во 2-й группе имели тенденцию к ухудшению: 16 [12; 22] баллов исходно, 15 [8; 19] баллов через 4 нед, 19 [11; 20] баллов через 12 нед и 20 [12; 22] баллов через 24 нед ($p > 0,05$).

При оценке уровня одышки с помощью шкалы mMRC выраженность одышки в группе вмешательства составила 2,0 [1,0; 3,0] балла исходно, 2,0 [1,0; 2,0] балла — через 4 нед ($p = 0,840$), 1,0 [1,0; 2,0] балла — через 12 нед ($p = 0,020$) и 1,0 [1,0; 2,0] балла — через 24 нед ($p = 0,017$).

Во 2-й группе отмечалась тенденция к увеличению уровня одышки с 1,5 [1,0; 2,0] балла на первом визите до 2,0 [1,0; 2,0] балла через 24 нед ($p > 0,05$). При сравнении уровня одышки по результатам mMRC теста между группами через 24 нед различия не достигали уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

У пациентов обеих групп наблюдалась позитивная динамика клинических симптомов ХОБЛ. К 24-й неделе у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение частоты выявления кашля: с 95,2 ($n = 40$) до 80,6% ($n = 29$) в 1-й группе и с 94,0 ($n = 47$) до 73,8% ($n = 31$) во 2-й ($p > 0,05$ для обеих групп). Возможно, большая исходная частота кашля связана со сравни-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ХОБЛ при включении в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет	61 [58; 65]	61 [55; 64]
Пол:		
муж.	31 (73,8%)	38 (76,0%)
жен.	11 (26,2%)	12 (24,0%)
ИМТ, кг/м ²	26,1 [23,5; 31,0]	26,5 [22,5; 30,5]
ИБС	17 (40,5%)	20 (40,0%)
АГ	36 (85,7%)	37 (74,0%)
СД	9 (21,4%)	7 (14,0%)
ОХС, ммоль/л	6,5 [5,4; 7,3]	5,8 [5,2; 7,1]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,8; 4,7]	3,5 [2,8; 4,2]
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,3; 2,5]	1,8 [1,3; 2,3]

тельно небольшим промежутком времени после обострения заболевания (2 нед). При сравнении между группами через 24 нед значимых различий по этому показателю не получено ($p = 0,663$).

Переносимость физической нагрузки оценивалась по результатам теста шестиминутной ходьбы (ШМТ).

На первом визите в 1-й группе результаты ШМТ составили 345 [300; 390] м, во 2-й группе — 396 [358; 413] м ($p = 0,007$). То есть толерантность к физической нагрузке у пациентов 1-й группы на первом визите была более низкой, чем во 2-й.

Через 24 нед в 1-й группе переносимость физической нагрузки статистически значимо увеличилась и достигла 373 [308; 450] м ($p = 0,012$), тогда как во 2-й группе осталась на том же уровне и составила 398 [377; 415] м ($p = 0,082$). После 24 нед приема аторвастатина различия в ШМТ между группами не обнаружены ($p = 0,108$). С учетом более низкой толерантности к физической нагрузке у пациентов 1-й группы на первом визите такой результат следует считать значительной позитивной динамикой, что свидетельствует о благоприятном влиянии аторвастатина.

Таблица 2

Степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ по шкалам самооценки

Показатель	Неделя	1-я группа	2-я группа
САТ-тест, балл	1-я	20 [12; 24]	16 [12; 22]
	4-я	18 [9; 22]	15 [8; 19]
	12-я	18 [12; 27]	19 [11; 20]
	24-я	15 [10; 23]	20 [12; 22]
mMRC, балл	1-я	2,0 [1,0; 3,0]	1,5 [1,0; 2,0]
	4-я	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]
	12-я	1,0 [1,0; 2,0]*	1,0 [1,0; 2,0]
	24-я	1,0 [1,0; 2,0]*	2,0 [1,0; 2,0]

* $p < 0,05$.

Таким образом, клинические характеристики пациентов с ХОБЛ при приеме аторвастатина не только не ухудшались по сравнению с пациентами 2-й группы, но и по некоторым показателям (выраженность одышки по mMRC, наличие хрипов при аускультации, толерантность к физической нагрузке) отмечена позитивная динамика. Это позволяет утверждать, что назначение аторвастатина не вызывает ухудшения показателей, характеризующих клиническое течение заболевания.

Для оценки влияния аторвастатина на течение ХОБЛ проанализировано количество ингаляций короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА). Исходно потребность в ингаляциях была сопоставима в обеих группах: в 1-й группе она составила 2,0 [0,0; 3,0] ингаляции/сут, во 2-й — 2,0 [0,0; 3,0] ингаляции/сут ($p=0,122$).

Через 24 нед приема аторвастатина обнаружено, что в 1-й группе медиана количества ингаляций снизилась с 2,0 [0,0; 3,0]/сут до 0,5 [0,0; 2,0]/сут ($p<0,001$). Во 2-й группе этот показатель не изменился: 2,0 [0,0; 3,0] ингаляции/сут на первом визите и 2,0 [0,0; 2,0] ингаляции/сут через 24 нед ($p=0,755$). Таким образом, прием аторвастатина у пациентов с ХОБЛ и дислипидемией в течение 24 нед статистически значимо ассоциирован со снижением суточного количества ингаляций КДБА.

Для оценки влияния аторвастатина на частоту обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ проанализированы данные за 6 мес, предшествовавших включению в исследование. Группы не имели статистически значимых различий по частоте обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ ($p>0,05$) (табл. 3).

Данные о количестве обострений и госпитализаций по причине ХОБЛ на протяжении 24 нед вмешательства анализировались только для пациентов, закончивших исследование. Оказалось,

что в 1-й группе у пациентов, принимавших аторвастатин, частота обострений и госпитализаций была значимо ниже. За период наблюдения у 16 (44,4%) пациентов были зафиксированы обострения ХОБЛ, у 2 пациентов — дважды (всего 18 обострений), 10 из которых привели к госпитализации. Во 2-й группе у 32 (76,1%) пациентов были зарегистрированы обострения за этот период времени, из них у 2 — дважды, у 1 — трижды, всего было 28 госпитализаций (у 1 пациента было 2 госпитализации, у 1 пациента — 3 госпитализации). При сравнении частоты обострений между группами получены статистически значимые различия как по числу обострений ($p=0,008$), так и по числу госпитализаций ($p=0,001$).

Таким образом, пациенты с ХОБЛ в сочетании с дислипидемией при приеме аторвастатина имели статистически значимо более низкую частоту обострений и госпитализаций. Полученные результаты совпадают с данными литературы. Так, T. S. Ingebrigtsen и соавт. [27] выявили снижение риска обострений ХОБЛ при приеме статинов (относительный риск составил 0,68 (95% ДИ (0,51—0,91)), хотя снижение не было значимым у пациентов с тяжелой ХОБЛ без сопутствующих ССЗ. M. T. Wang и соавт. [28] проанализировали частоту обострений у более 14 тыс. пациентов с ХОБЛ. При приеме статинов частота обострений снижалась на 30% (95% ДИ (0,56—0,88)). M. Ajmera и соавт. [29] в ретроспективном исследовании 19 тыс. пациентов с впервые диагностированной ХОБЛ выявили достоверно меньшую частоту обострений, госпитализаций и визитов в амбулаторные медицинские учреждения.

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ и дислипидемией применение аторвастатина в дозе 20 мг/сут на протяжении 24 нед в составе

Таблица 3

Количество обострений и госпитализаций у пациентов с ХОБЛ

Характеристика течения ХОБЛ	1-я группа		2-я группа		p при сравнении между группами на заключительном визите
	до исследования* (n=42)	в период исследования** (n=36)	до исследования* (n=50)	в период исследования** (n=42)	
Количество пациентов, перенесших обострение	32 (76,2%)	16 (44,4%)	41 (82,0%)	32 (76,1%)	0,008
Количество госпитализаций	25 (59,5%)	10 (27,8%)	30 (60,0%)	28 (66,7%)	0,001

Примечание: * — в период 6 мес, предшествовавших включению пациентов в исследование; ** — в течение 6 мес исследования.

комплексной терапии связано с положительной динамикой как субъективных, так и объективных симптомов ХОБЛ. Прием аторвастатина сопровождался снижением выраженности одышки по шкале mMRC, меньшей частотой выявления хрипов при аускультации легких, снижением потребности в ингаляционных β_2 -агонистах, меньшим количеством обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ.

Контактная информация:

Шолкова Мария Владимировна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 245-28-99.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Э. А. Д., М. В. Ш. Сбор и обработка материала: М. В. Ш. Статистическая обработка данных: М. В. Ш. Написание текста: М. В. Ш., Э. А. Д., И. И. Б. Редактирование Э. А. Д., И. И. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Negewo N. A., Gibson P. G., McDonald V. M. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015; 20(8): 1160—71.
- Jinjuvadia C., Jinjuvadia R., Mandapakala C. et al. Trends in outcomes, financial burden and mortality for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the United States from 2002 to 2010. *COPD*. 2017; 14(1): 72—9.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/12/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide.pdf> 2017. Accessed: 24 March 2018.
- Global, regional and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1859—922.
- Trinkmann F., Saur J., Borggreffe M., Akin I. Cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) — current considerations for clinical practice. *J. Clin. Med*. 2019; 8(1): 69. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6352261/>. Accessed: 2 February 2020.
- Spece L. J., Epler E. M., Donovan L. M. et al. Role of comorbidities in treatment and outcomes after chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2018; 15(9): 1033—38.
- Smith M. C., Wrobel J. P. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2014; 9: 871—88.
- Rothnie K. J., Yan R., Smeeth L., Quint J. K. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015; 5(9): e007824. Available at: <https://bmjopen.bmj.com/content/5/9/e007824.info>. Accessed: 23.02.2019.
- Fearly J. R., Rodrigues L. C., Smith C. J. et al. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax*. 2010; 65(11): 956—62.
- Onishi K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease. *J. Cardiol*. 2017; 70(2): 128—34.
- Lin G. M., Liu K., Colangelo L. A. et al. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and association of high-sensitivity C-reactive protein concentrations with incident coronary heart disease in the multiethnic study of atherosclerosis. *Am. J. Epidemiol*. 2016; 183(1): 46—52.
- Aaron C. P., Hoffman E. A., Lima J. A. O. et al. Pulmonary vascular volume, impaired left ventricular filling and dyspnea: The MESA Lung Study. *PLoS One*. 2017; 12(4): e0176180. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398710/>. Accessed: 02.02.2020.
- Forstermann U., Xia N., Li H. Roles of vascular oxidative stress and nitric oxide in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ. Res*. 2017; 120(4): 713—35.
- Garcia-Larsen V., Bustos P., Amigo H. et al. Ventilatory function and cardiovascular disease risk factors: a cross-sectional study in young adults. *BMC Pulm. Med*. 2014; 14: 206—9.
- Wang Z. H., Liu X. L., Zhong M. et al. Pleiotropic effects of atorvastatin on monocytes in atherosclerotic patients. *J. Clin. Pharmacol*. 2010; 50(3): 311—9.
- Li W. F., Huang Y. Q., Huang C., Feng Y. Q. Statins reduce all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2017; 8(42): 73000—8.
- Lu Y., Chang R., Yao J. et al. Effectiveness of long-term using statins in COPD — a network meta-analysis. *Respir. Res*. 2019; 20(1): 17—31.
- Afshar M., Wu D., Durazo-Arvizu R. et al. Association of serum lipids and obstructive lung disease in hispanic/latino adults of diverse backgrounds. *J. Pulm. Respir. Med*. 2017; 7(4): pii 419. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5619869/>. Accessed: 15 February 2019.
- Fessler M. B., Massing M. W., Spruell B. et al. Novel relationship of serum cholesterol with asthma and wheeze in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2009; 124(5): 967—74.
- Simsek Ozek N., Bal I. B., Sara Y. et al. Structural and functional characterization of simvastatin-induced myotoxicity in different skeletal muscles. *Biochim. Biophys. Acta*. 2014; 1840(1): 406—15.
- Parker B. A., Capizzi J. A., Grimaldi A. S. et al. Effect of statins on skeletal muscle function. *Circulation*. 2013; 127(1): 96—103.
- Клинический протокол диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких: прил. к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 05.07.2012 № 768. Минск; 2012. 18 с. [Clinical Protocols for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Diseases: pril. k prikazu M-va zdravookhraneniya Resp. Belarus ot 05.07.2012 № 768. Minsk; 2012. 18 s. (in Russian)]
- Jones P. W., Harding G., Berry P. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J*. 2009; 34(3): 648—54.
- Bestall J. C., Paul E. A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999; 54(7): 581—6.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика; 1999. 461 с. [Glants S. Biomedical Statistics. Moscow: Praktika, 1999; 461 s. (in Russian)]
- Шолкова М. В., Доценко Э. А., Захарова А. Г. Эффективность и безопасность применения аторвастатина у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. *Здравоохранение*. 2018; 12: 49—55. [Sholkova M. V., Dotsenko E. A., Zakharova A. G. Efficacy and safety of atorvastatin therapy in patients with chronic obstructive lung diseases. *Zdravookhranenie*. 2018; 12: 49—55. (in Russian)]
- Ingebrigtsen T. S., Marott J. L., Nordestgaard B. G. et al. Statin use and exacerbations in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2015; 70(1): 33—40.
- Wang M. T., Lo Y. W., Tsai C. L. et al. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization. *Am. J. Med*. 2013; 126(7): 598—606.
- Ajmera M., Shen C., Sambamoorthi U. Association between statin medications and COPD-specific outcomes: A Real-World Observational Study. *Drugs Real World Outcomes*. 2017; 4(1): 9—19.

Поступила 14.04.2020.

Принята к печати 05.05.2020.

Р. А. КОЙЧУЕВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАЦИИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ОЗОНИРОВАННЫМ РАСТВОРОМ

Дагестанский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения России, Махачкала

Проведен анализ результатов лечения больных эхинококкозом печени, клинико-экспериментальная разработка и внедрение в клиническую практику методики использования медицинского озона для обработки остаточных полостей печени после эхинококкэктомии. Одним из типичных осложнений хирургического лечения больших эхинококковых кист является формирование в большинстве случаев кратковременного желчеистечения из остаточной полости, в том числе при отсутствии явных цистобилиарных свищей при интраоперационной ревизии остаточной полости. Возможность ее промывания антисептическими растворами по дренажу, а также внедрение разработанного нами способа, основанного на использовании медицинского озона для ее санации, обеспечивают профилактику развития гнойных осложнений эхинококкэктомии.

Ключевые слова: эхинококкэктомия, остаточная полость, фиброзная капсула, озон.

The effects of treating patients with liver echinococcosis with medical ozone and the method clinical and experimental development and implementation for managing residual liver cavities after echinococcectomy were analyzed. One of the characteristic complications of the surgical treatment for large echinococcal cysts is short-term bile outflowing from the residual cavity in most cases including in absence of obvious cystobiliary fistulas in the residual cavity intraoperative revision. In some cases, the formed cystobiliary fistulas have a long course. The full washing of the residual cavity with antiseptic solutions possible via the drainage as well as introduction of the method based on the medical ozone use for its sanitation developed by us provides prevention of developing echinococcectomy purulent complications.

Key words: ozone, echinococcosis, parasitic cyst, fibrous capsule, fistula, liver treatment.

HEALTHCARE. 2020; 12: 67—72.

EFFECTIVENESS OF LIVER RESIDUAL CAVITY SANATION BY OZONE SOLUTION AFTER ECHINOCOCCOECTOMY

R. A. Koychuev

Эхинококкоз является зооозной инфекцией, вызванной взрослой или личиночной стадией солитера рода эхинококк [1—4]. Цистный эхинококкоз — один из видов рода *Echinococcus*, *Echinococcus granulosus* — паразит, имеющий две формы (имаго — небольшой цепень, гидатидная форма — личинка паразита, представляющая собой кисту с зародышевыми элементами) [5].

По частоте поражения эхинококкозом на первом месте стоит поражение печени (70%), далее — поражение легких (20%). Диагноз при этом является результатом случайной находки при УЗИ. Имеющиеся клинические симптомы зависят от размера, количества и локализации кист, наличия и характера осложнений. В зависимости от размера и места расположения кисты могут в конечном итоге оказать давление на соседние структуры, вызывая морфологические и функциональные изменения в тканях, создавая дискомфорт в животе и вызывая боли [6]. Холангит, желтуха, лихорадка, анафилактический шок и острая боль в животе являются симптомами осложненного эхинококкоза [7—9].

В последние 10—15 лет сохраняется высокий уровень заболеваемости эхинококкозом

с преимущественным поражением печени, в том числе отмечается рост числа больных и в Республике Дагестан.

В настоящее время, несмотря на достигнутые успехи в хирургии печени, лечение эхинококкоза все еще представляет определенные трудности [6, 10]. Актуальными являются: поиск более эффективных и малотравматичных методов лечения эхинококкоза печени (ЭП), их экспериментальное обоснование и клиническая оценка, разработка операционных доступов в зависимости от локализации кист и характера поражения; совершенствование способов предупреждения интраоперационного обсеменения, профилактика рецидивов; совершенствование методов ликвидации остаточных полостей (ОП); решение проблем гемо- и холестаза и снижение частоты послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений [8, 11—15].

Наряду с используемыми способами обеззараживания и обработки паразитарных кист и фиброзной капсулы при ЭП некоторые авторы предлагают обрабатывать резидуальную полость озонкислородной смесью [16]. Озон

является сильным антибактериальным, противовирусным и противогрибковым средством, вызывающим повреждение мембраны микроорганизма и его гибель [17—20]. Показано, что санация ОП озонированными растворами способствует улучшению микроциркуляции и ускорению репаративных процессов в печеночной паренхиме [21]. Кроме того, озон, обладая значительными окислительными свойствами, может оказывать пагубное влияние и на зародышевые элементы эхинококкоза.

Озон в газовой среде обладает выраженным антимикробным действием, проявляющимся в полном подавлении роста всех исследуемых раневых микроорганизмов [17,18].

Вместе с тем исследований, посвященных влиянию местной озонотерапии в комплексном лечении больных ЭП на морфофункциональное состояние печени, инволюционные процессы в ОП, сколещидное действие, а также обеспечение профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, недостаточно.

Целью исследования явился выбор наиболее оптимальной тактики лечения ЭП путем клинко-экспериментальной разработки и внедрения в клиническую практику методики использования медицинского озона для обработки ОП после эхинококкэктомии.

Материал и методы

В исследование включены пациенты обоего пола, которым выполнены органосохраняющие операции по поводу ЭП в Республиканской клинической больнице за период с 2010 по 2018 г.

Из пациентов, включенных в исследование, сформирована выборка, состоящая из 233 пациентов, которым проведены оперативные вмешательства по поводу эхинококковых кист, размеры которых превышали 12 см. Каждое оперативное вмешательство завершалось дренированием ОП. У 117 пациентов из этой выборки выполнена эхинококкэктомия печени с наружным дренированием ОП без существенного уменьшения ее объема. У остальных пациентов — эхинококкэктомия печени с существенным уменьшением ее объема. Проводилась сравнительная оценка эффективности различных методов санации ОП, изучалась динамика их редукции.

В работе использованы общеизвестные эндоскопические, клинические, микробиологиче-

ские и гистологические методы, ультразвуковое исследование, компьютерная томография. Также было проведено специфическое лабораторное исследование, которое включало тесты на выявление титров антител к цистному эхинококкозу (ИФА) при подтверждении диагноза у части больных с ЭП. Исследование осуществляли на базе Медицинского центра «Гепар» (Махачкала). Использована тест-система D-3356 «Эхинококк-IgG-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Оценку результатов проводили в титрах 1 : 100—1 : 6400. Специфичность реакции составила 87,0%, чувствительность — 92,0%.

Для изучения воздействия озонированного физиологического раствора на стенки фиброзной капсулы у 9 пациентов при наличии возможности чрезфистульной эндоскопии, используя холедохоскоп, проводили гистологические исследования биоптатов со стенки фиброзной капсулы. При этом отмечались активация макрофагальной реакции, усиление пролиферации фибробластов, рост грануляционной ткани, усиление фагоцитоза бактерий и некротического детрита макрофагами. Гепатотоксического влияния озонированного физиологического раствора в концентрации 5 мг/л, применяемого с целью обработки фиброзной капсулы, отмечено не было.

Для лечения гнойных осложнений со стороны ОП предложен оригинальный способ (патент Российской Федерации на изобретение № 2296570 «Методика лечения остаточных полостей озонированным физиологическим раствором в мелкодисперсной фазе»). Формула данного изобретения заключается в обработке ОП печени озонированными растворами. Предложенный способ отличается тем, что при этом используют озонированный 0,9% раствор NaCl в количестве 200,0 мл с концентрацией озона 5 мг/л в мелкодисперсной фазе.

Сущность способа состоит в следующем. При имеющем место нагноении в ОП печени после полузакрытой эхинококкэктомии проводится ее обработка озонированным 0,9%-м раствором NaCl. Озон за счет своих высоких окислительных свойств оказывает бактерицидное действие. В результате окисления белков и липидов происходит деструкция цитоплазматических мембран микроорганизмов при воздействии на них озона [10].

Озонирование физиологического раствора (200 мл) достигалось барботированием в течение

15 мин озонкислородной смесью в концентрации 5000 мкг/л. Озонирование проводилось на аппарате «(АОТ-Н-01-Арз-01/1) Медозонс ВМ» производства ОАО «Арзамасский приборостроительный завод» (сертификат соответствия № РОСС.RV. МЕ 34. В 00214). При этом концентрация озона в 0,9%-м растворе NaCl достигала 5 мг/л, измерение осуществляли сразу же после барботирования на измерителе концентрации озона «Неселективный фотометр НФ-254/1» производства ЗАО «НПП «Циклон-Прибор». Для усиления клинического эффекта после промывания ОП озонированным физиологическим раствором дополнительно обрабатывали фиброзную капсулу мелкодисперсной взвесью 0,9%-го раствора NaCl, озонированного с размерами частиц до 0,5—10 мкм.

Применение озонированного физиологического раствора в мелкодисперсной фазе способствует увеличению (до 200 раз) ее активной поверхности, а также эффективному проникновению антисептика в сладки и карманы ОП. Мелкодисперсную взвесь озонированного 0,9%-го раствора NaCl получали при помощи специальной установки, состоящей из ультразвукового ингалятора ИУП-01 М, предназначенного для создания мелких мелкодисперсных аэрозолей с размерами частиц 0,5—10 мкм, в которую набирается 50,0 мл физиологического раствора и подается озонкислородная смесь в концентрации 5000 мкг/л из аппарата «(АОТ-Н-01-Арз-01/1) Медозонс ВМ». На выходе установки получается мелкодисперсная взвесь озонированного физиологического раствора, которая при помощи поливинилхлорированной трубки через переходник подсоединяется к дренажной трубке в ОП печени.

На первом этапе через дренажную трубку промывали ОП озонированным 0,9%-м раствором NaCl (150 мл в концентрации 5 мг/л), затем дренажную трубку через специальный переходник подсоединяли к установке для получения мелкодисперсной взвеси и обрабатывали фиброзную капсулу в течение 15 мин мелкодисперсной взвесью озонированного физиологического раствора.

Параллельно с местным применением озонированного физиологического раствора проводили курс инфузионной терапии путем внутривенного капельного введения озонированного 0,9%-го раствора NaCl (200 мл в концентрации 3 мг/л), 1 раз в сутки. Курс лечения составил 9—11 сут.

Мониторинг высеваемой флоры отделяемого из ОП проводился до начала и по окончании курса лечения.

Распределение пациентов осуществляли в зависимости от метода местного санационного лечения ОП. Основную группу составили 127 пациентов, лечение ОП у которых проводили по оригинальной методике с использованием озонированного физиологического раствора в мелкодисперсной фазе. В контрольную группу вошли 106 пациентов, при местном санационном лечении ОП у которых использовали традиционно применяемые в подобных случаях антисептики, такие как раствор фурацилина, диоксидина и хлоргексидина. Средний возраст пациентов мужского пола составил $33,4 \pm 16,9$ года, женского — $39,5 \pm 18,3$ года ($p=0,001$).

Оперативные вмешательства проводили после догоспитального и при необходимости стационарного обследования пациентов. Все больные были оперированы в плановом порядке под эндотрахеальным наркозом. Выбор оперативного доступа определялся локализацией кист и их числом.

Для статистической обработки материала исследования использовали статистическую программу STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., 1984—2001). При организации исследования были учтены требования доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

Результаты эксперимента показали безопасность воздействия озонированного физиологического раствора, подготовленного барботированием озонкислородной смесью в концентрации 10 мг озона в 1 л кислорода. Исходя из этого следует полагать, что возможностью воздействия озонированного физиологического раствора на желчные пути при промывании им ОП, особенно при наличии функционирующих желчных свищей, можно пренебречь.

Устойчивость зародышевых элементов к воздействию медицинского озона и обратимость развивающихся в них изменений была изучена нами также в эксперименте *in vitro* и *in vivo*. Результаты тестирования обеззараживающей активности озонированного физиологического раствора с различными концентрациями озона показали, что концентрация 10 мг и 15 мг озона в 1 л кислорода в озонкислородной смеси при барбатаже физиологического

раствора в течение 15 мин обеспечивает безупречные результаты подготовленного раствора. Во всех случаях протосколексы демонстрировали признаки гибели, а в эксперименте *in vitro* — и признаки отсутствия способности трансформироваться в микроацефалоцисты. При этом губительное действие на микроацефалоцисты подтвердилось в 9 случаях из 10. Проведение биологической пробы показало высокую эффективность использования озона для обеззараживания зародышевых элементов цистного эхинококка. Оценивалась динамика степени инфицирования отделяемого из дренажа. Забор материала для бактериологического исследования осуществляли перед промыванием полости. Проводился посев материала на твердые питательные среды в чашке Петри. Оценивали результаты посева через 1 сут. Полученные результаты позволили сделать вывод о высокой бактерицидной активности озонированного физиологического раствора, причем эффект достигался быстрее и продолжительнее, чем при использовании традиционных антисептиков.

При анализе динамики редукции ОП в основной группе получены следующие результаты. Через 5 сут после операции медиана относительного объема ОП у пациентов составила 75,6% от исходного, через 10 сут — 63,4%, а через 15 сут — 57,2%. Максимальная редукция ОП в основной группе наступила через 43 ± 17 сут. В течение этого срока были удалены дренажные трубки у всех пациентов.

Цистобилиарные свищи различной степени выраженности имелись у 107 (84,2%) пациентов. Суточный дебит желчи составлял от следов желчи в отделяемом до 50—470 мл. В течение 15—20 сут после операции желчеистечение полностью прекратилось у 103 (82,6%) пациентов. Только у 4 было отмечено длительное желчеотделение в течение 3 мес.

В настоящее время нет общепринятого разделения кист по размерам. Большими эхинококковыми кистами одни авторы называют кисты более 7 см, другие — более 10 см, третьи — более 10—15 см [1, 22, 23]. Кисты более 15 см, по Р. П. Аскерханову, считались гигантскими. В нашем исследовании большими обозначаются эхинококковые кисты размерами более 10—12 см [1, 23].

По данным Р. П. Аскерханова, прорыв мелких кист-сателлитов в ОП после эхинококкэктомии может быть основной причиной реци-

дива [1]. Однако при санации дренированных ОП не учитывается данная особенность и, как правило, мероприятия не имеют противопаразитарной направленности. Кроме того, одной из основных причин гнойных осложнений является недостаточная эффективность антибактериальных препаратов на фоне широкого распространения антибиотикорезистентной микрофлоры. В связи с этим возникает необходимость поиска более эффективных средств воздействия на зародышевые элементы и возбудителей хирургической инфекции в ОП печени после эхинококкэктомии.

Результаты проведенных исследований показали, что инфицирование содержимого ОП не сопровождалось ухудшением клинической картины у подавляющего большинства пациентов. Отдельные эпизоды ухудшения состояния, выражающиеся в появлении болей в области печени, повышении температуры тела, потливости, лейкоцитоза в ближайшем послеоперационном периоде, как правило, наблюдались при резком снижении объема или прекращении отделяемого из дренажа. При УЗИ в таких случаях подтверждалась задержка экссудата в полости: объем жидкостных включений увеличивался, полость визуализировалась более четко, размеры ее увеличивались. Своевременное промывание полости антисептиками и восстановление проходимости дренажей приводили к быстрой нормализации состояния пациента.

Так, промывания в течение 3 сут ОП антисептиками число пациентов в первой группе, у которых посев роста не дал, дошло до 8 (72,7%), в то же время во второй группе в те же сроки посев роста не дал только у 4 (25,0%) пациентов ($\chi^2=4,24$ $p=0,039$). В обеих группах в тех случаях, когда посев давал рост микрофлоры, число колоний было существенно меньше, чем до промывания антисептиками. Продолжение ежедневных промываний ОП антисептиками, в том числе озонированным физиологическим раствором, улучшало микробиологическую характеристику отделяемого из дренажа.

Нагноений в ОП в основной группе пациентов не отмечалось. В контрольной группе у 32 пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдалось расправление (восстановление) ушитой полости. Из них полная ликвидация ОП капитонажем была выполнена у 13, а наружное дренирование уменьшенной ОП — у 19 пациентов.

Цистобилиарные свищи с различным дебитом желчи имелись у 27 пациентов с дренированными ОП. В течение 7—15 сут желчеистечение прекратилось у подавляющего числа пациентов. Только у 5 желчеотделение прекратилось в течение 1—3 мес.

В 4 случаях у пациентов с ликвидацией ОП было отмечено желчеистечение в брюшную полость. Осложнение диагностировано в связи с отделением желчи через страховочный дренаж, установленный в брюшной полости у ушитой ОП. В 1 наблюдении потребовалась релапаротомия в связи с развитием местного желчного перитонита, обусловленного неэффективной функцией страховочного дренажа. Операция завершена редренированием ОП. В 3 других случаях, хотя имело место длительное желчеистечение по страховочному дренажу, релапаротомия не потребовалась.

Повторные операции по поводу нагноения ОП были выполнены у 14 (13,2%) пациентов. Нагноение ОП, на наш взгляд, было обусловлено не только неэффективностью функции дренажа при частом расправлении полости и скоплении в ней желчи и крови, но и тем, что минимальный объем полости и возможность прорезывания швов не позволяли вводить достаточный объем раствора антисептиков под дозированным давлением.

Дальнейшая редукция ОП в отдаленном послеоперационном периоде принципиально не отличалась от таковой в основной группе. Максимальная редукция ОП у повторно оперированных больных наступила через 54 ± 11 сут. В течение этих сроков были удалены дренажные трубки.

Полноценное промывание ОП антисептическими растворами при наличии дренажа в ней, а также внедрение разработанного способа, основанного на использовании медицинского озона для ее санации, способствовали профилактике развития гнойных осложнений эхинококкэктомии.

Таким образом, одним из типичных осложнений хирургического лечения больших эхинококковых кист является формирование в большинстве случаев кратковременного желчеистечения из ОП, в том числе при отсутствии явных цистобилиарных свищей при ее интраоперационной ревизии. В единичных случаях сформировавшиеся цистобилиарные свищи имели длительное течение. Применение раз-

личной оперативной техники для значительного уменьшения объема или ликвидации ОП не обеспечивает полноценную профилактику развития цистобилиарных свищей и нагноения полости. Нагноение ОП, ушитой наглухо, при больших эхинококковых кистах наблюдалось у 14 (13,2%) пациентов. Редукция ОП в этой группе не отличалась от темпов редукции полостей при завершении операции дренированием ОП без существенного уменьшения ее объема.

Лечение больных эхинококкозом печени с использованием медицинского озона для обработки ОП печени после эхинококкэктомии показало улучшение результатов. Озон оказывал антигипоксическое действие, проявлял сорбционные свойства, стимулировал микро- и макрофагальную систему печени, что доказывает высокую эффективность использования озона для обеззараживания зародышевых элементов цистного эхинококка и предотвращения нагноения ОП.

Выводы

1. Разработан и применен в клинической практике новый метод антисептической и антипаразитарной обработки стенок остаточной фиброзной полости после эхинококкэктомии печени озонированным физиологическим раствором (патент РФ № 2296570), определены показания и противопоказания к его использованию.

2. Доказано отсутствие деструктивного воздействия озонированного физиологического раствора в выбранной концентрации озона на билиарную систему и паренхиму печени при его выраженном антисколекцидном свойстве.

3. Определены оптимальная концентрация озона в физиологическом растворе и время его экспозиции при эффективной антисептической и антипаразитарной обработке стенок фиброзной полости после эхинококкэктомии печени и доказаны преимущества использования озона перед другими антисептиками и гермицидами в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений в ОП печени после эхинококкэктомии и рецидива эхинококкоза печени.

Контактная информация:

Койчуров Расул Абакарович — заведующий кафедрой медицинской симуляции и учебной практики. Дагестанский государственный медицинский университет. Площадь Ленина, д.1, 367000, г. Махачкала, Россия. Сл. тел. +79286700027, e-mail: rasul_k78@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аскерханов Р. П. Хирургия эхинококкоза. Махачкала: Дагкнигоиздат; 1976. 371 с. [Askerkhanov R. P. Echinococcosis Surgery. Makhachkala: Dagknigoizdat; 1976. 371 s. (in Russian)]
2. Ахмедов И. Г. Морфогенез гидатидной кисты печени. Вестник хирургии. 2003;152(1): 70—6. [Akhmedov I. G. Morphogenesis of the liver hydatid cyst. Vestnik khirurgii. 2003; 152(1): 70—6. (in Russian)]
3. Birnbaum D. J., Hardwigsen J., Barbier L. et al. Is hepatic resection the best treatment for hydatid cyst? J. Gastrointest. Surg. 2012;16(11):2086—8.
4. Zhang W., Wen H., Li J. et al. Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: update. Clin. Dev. Immunol. 2012; 2012: 101895.093.
5. Махмадов Ф. И., Курбанов К. М., Холлов К. Р., Назипов С. Т. Возможности применения эндоскопических технологий в диагностике и лечении эхинококкоза печени. Новости хирургии. 2011; 19(5): 147—50. [Makhtadov F. I., Kurbonov K. M., Khollov K.R., Nazipov S.T. Possibilities of using endoscopic technologies in the diagnosis and treatment of liver echinococcosis. Novosti khirurgii. 2011; 19(5): 147—50. (in Russian)]
6. Lissandrin R., Tamarozzi F., Piccoli L. et al. Factors influencing the serological response in hepatic echinococcus granulosis infection. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2016; 94: 166—71.
7. Гамзатов Р. М. Оптимизация методов хирургического лечения эхинококкоза печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала; 2010. 23 с. [Gamzatov R. M. Optimization of methods of liver echinococcosis surgical treatment: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Makhachkala; 2010. 23 s. (in Russian)]
8. Османов А. О., Алиев Р. Г. Хирургия эхинококкоза. Махачкала: ИПЦ ДГМА; 2008. 245с. [Osmanov A. O., Aliev R. G. Echinococcosis Surgery. Makhachkala: IPTs DGMA; 2008. 245 s. (in Russian)]
9. Койчугев Р. А., Османов А. О. Транспариетальное пункционно-аспирационное лечение очаговых гнойно-воспалительных заболеваний печени. Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации: сб. научн. тр. Волгоград; 2011. [Koyuchuev R. A., Osmanov A. O. Transparietal puncture-aspiration treatment of focal pyoinflammatory liver diseases. Materials of XI Congress of the Russian Federation of surgeons: sb. nachun. tr. Volgograd; 2011. (in Russian)]
10. Brunetti E., Kern P., Vuitton D. A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010; 114(1):1—16.
11. Вафин А. З. Общие принципы апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза. Анналы хирургической гепатологии; 2005: 10(2): 105. [Vafin A. Z. General principles of aparasiticity and antiparasiticity of echinococcosis surgery. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2005; 10(2): 105. (in Russian)]
12. Османов А. О. Осложненный эхинококкоз печени: дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 1997. [Osmanov A. O. Complicated liver echinococcosis: dis. ... d-ra med.nauk. Moscow; 1997. (in Russian)]
13. Лукманова Г. И. Идентификация штамма echinococcus granulosis и генетические факторы риска гидатидозного эхинококкоза на Южном Урале: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 2008. 14 с. [Lukmanova G. I. Echinococcus granulosis strain identification and genetic risk factors for hydatid echinococcosis on the Southern Urals: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 2008. 14 s. (in Russian)]
14. Оспанов А. Комплексное лечение разлитого гнойного перитонита с использованием озона и лимфотропной антибиотикотерапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 1998. 15 с. [Osmanov A. Complex treatment of diffuse purulent peytonitis using ozone and lymphotropic antibiotic therapy: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 1998. 15 s. (in Russian)]
15. Garcia M. B., Lledias J. P., Perez I. G. et al. Primary superinfection of hydatidcyst — clinical setting and microbiology in 37 cases. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010; 82: 376—8.
16. Койчугев Р. А., Османов А. О. Эндовидеохирургические вмешательства и УЗИ-контролируемые транспариетальные хирургические вмешательства при очаговых гнойно-воспалительных заболеваниях печени. Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневецкого. Т. 6, № 1. Материалы XIV Съезда Российского общества. Москва; 2011. [Koyuchuev R.A., Osmanov A.O. Endovideosurgical interventions and ultrasound controlled transparietal surgical interventions for focal pyoinflammatory liver diseases. Almanakh Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo. T. 6, №1. Materials of XIV Congress of Russian Society. Moscow; 2011. (in Russian)]
17. Антонов Д. В., Мугатаров И. Н., Хохлова Р. Н. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Материалы VI научно-практической конференции молодых ученых «Вопросы трансфузионной и клинической медицины». Куров; 1999: 114. [Antonov D. V., Mugatarov I. N., Khokhlova R. N. Ozone therapy for purulent-inflammatory diseases of soft tissues. Materials of VI scientific and practical conference of young scientists. Kirov; 1999: 114. (in Russian)]
18. Вафин А. З. Классификация методов хирургического лечения эхинококкоза. Анналы хирургической гепатологии. 2000; 5(2): 19—20. [Vafin A.Z. Classification of methods of echinococcosis surgical treatment. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2000; 5(2): 19—20. (in Russian)]
19. Вафин А. З., Айдемиров А. Н. Применение плазменных технологий в хирургии эхинококкоза печени. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2002; 4: 56—9. [Vafin A. Z., Aydemirov A. N. Application of plasma technologies in surgery of liver echinococcosis. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2002; 4: 56—9. (in Russian)]
20. Кубышкин В. А., Вишневецкий В. А., Кахаров М. А. и др. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени. Анналы хирургической гепатологии. 2002; 7: 18—22. [Kubyshkin V. A., Vishnevskiy V. A., Kakharov M. A. i dr. Evolution of surgical treatment methods of liver echinococcosis. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2002; 7: 18—22. (in Russian)]
21. Кантария Т. Д. Применение озона в комплексном лечении перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 1999. 9 с. [Kantariya T. D. The use of ozone in the complex treatment of peritonitis: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 1999. 9 s. (in Russian)]
22. Мусаев А. И., Мадаминов Э. М., Айтназаров М. С. Абдоминализация полости фиброзной капсулы в лечении эхинококкоза печени. Казанский медицинский журнал. 2016; 3: 327—31. [Musaev A. I., Madaminov E. M., Aytazarov M. S. Abdominalization of the cavity of the fibrous capsule in the treatment of liver echinococcosis. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016; 3: 327—31. (in Russian)]
23. Ахмеджанов Б. С. Клиническая оценка и результаты хирургического лечения больных эхинококкозом печени при различных формах «Echinococcus Granulosus»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2006. 14с. [Akhmedzhanov B. S. Clinical assessment and results of surgical treatment of patients with liver echinococcosis in various forms of echinococcus granulosis: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2006. 14 s. (in Russian)]

Поступила 29.04.2020.

Принята к печати 19.05.2020.



¹В. А. КАЖИНА, ²А. И. КЛОЧКО, ²А. В. ХМЕЛЕНКО,
¹В. К. СЕРГИЕНКО, ²Н. В. ОМЕЛЬЧЕНКО, ²Г. Ф. ПОЛЯКОВА, ³Е. И. СЕРГИЕНКО

ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ (СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА) У РЕБЕНКА

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь,

²Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь,

³Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Гродно, Беларусь

Токсический эпидермальный некролиз (Лайелла — ТЭН Лайелла; синдром Стивенса — Джонсона — ССД) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины в силу его высокой летальности, малоизученности, отсутствия критериальных этиологических признаков и консенсусных методик ведения пациентов. Заболевание встречается редко: не более 6 случаев/миллион человеко-лет для всех рас, возрастов и обоих полов. В настоящей работе приведены современные данные об этиологии, патогенезе ТЭН. Приведено описание клинического случая ТЭН у ребенка с подробной регистрацией клинических проявлений и визуальной динамикой разрешения дерматологических повреждений. Продемонстрирован лабораторный мониторинг ведения пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии. Описан опыт междисциплинарного ведения пациента с положительным исходом. Особенности организации ведения пациента, примененных методик обследования и лечения могут быть полезны врачам анестезиологам-реаниматологам, хирургам, дерматологам, инфекционистам.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз (Лайелла), синдром Стивенса — Джонсона, иммуноглобулины, кортикостероиды.

Toxic epidermal necrolysis (Lyell's TEN; Stevens — Johnson syndrome) is an urgent problem of modern medicine due to the high mortality, poor research data, lack of criterial etiological signs and consensus based methods of the patient management. The disease occurs rarely: no more than 6 cases / million person-years for all races, ages and genders. The paper presents current cumulative data on the TEN etiology, pathogenesis. The clinical experience of managing a child with TEN is presented the clinical manifestations and visual dynamics of the dermatological damage resolution registered in detail. Laboratory monitoring of the patient management in the intensive care unit (ICU) is demonstrated. The patient inter-discipline management the outcome being positive is described. The specific features of the patient managing as well as of the methods of examination and therapy applied may be useful for anesthesiologists, intensivists, surgeons, dermatologists, infectiologists.

Key words: toxic epidermal necrolysis (Lyell's TEN), Stevens — Johnson syndrome, immunoglobulins, corticosteroids.

HEALTHCARE. 2020; 12: 73—78.

CHILDISH TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (LYELL'S TEN)

V. A. Kazhina, A. I. Klochko, A. V. Khmelenko, V. K. Sergiyenko, N. V. Omelchenko, G. F. Polyakova, E. I. Sergiyenko

Токсический эпидермальный некролиз (Лайелла — ТЭН Лайелла; синдром Стивенса — Джонсона — ССД) — суммарное клиническое понятие, характеризующееся клиникой системного эпидермолиза [1—3, 6, 15]. Синдром Лайелла и синдром Стивенса — Джонсона в настоящее время рассматриваются как единый патологический процесс, различающийся тяжестью течения. Триггерами чаще всего являются инфекция, прием лекарственных средств, реже — злокачественные и аутоиммунные заболевания. Современная номенклатура терминов объединяет оба синдрома в общую нозологию под названием синдром Стивенса — Джонсона — токсический эпидермальный некролиз [2]. Этиопатогенез мало изучен в силу особенностей эпидемиологии заболевания.

Частота ССД оценивается в 1—6 случаев/млн человеко-лет и от 0,4 до 1,2 случая/млн человеко-лет для ТЭН для всех рас, возрастов и обоих полов [6, 15]. Основным критерием постановки диагноза ТЭН (в отличие от ССД) является площадь отслойки эпидермиса более 30% поверхности тела [2]. Считается, что в основе заболевания лежит апоптоз кератиноцитов, в результате чего происходит отслоение эпидермиса от дермы и образование эрозий на коже и слизистых [13]. ССД/ТЭН относится к тем заболеваниям, клиника которых была описана очень давно, но до настоящего времени в мире нет единого мнения о патогенезе и, следовательно, методах патогенетической терапии этой патологии [2, 8, 11, 15, 16].

Клинический случай. Пациент Б., мальчик 30.08.2012 г. рождения, поступил в отделение анестезиологии и реанимации УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» 15.03.2019 переводом из инфекционной больницы, куда был госпитализирован 14.03.2019 с диагнозом «Многоформная экссувативная эритема. Синдром Лайелла. Анемия легкой степени тяжести смешанной этиологии».

Из анамнеза выявлено, что ребенок заболел 13.03.2019, когда впервые появились жалобы на повышение температуры тела, высыпания на кожных покровах. Аллергологический анамнез не был отягощен. Накануне заболевания не было приема лекарственных препаратов. Доставлен бригадой скорой помощи в инфекционную больницу. В течение суток на фоне лечения наблюдались отрицательная динамика и усиление гиперемии кожных покровов. Сыпь стала склонной к слиянию, появились единичные вскрывшиеся пузыри. 14.03.2019 температура тела повысилась до 39,6 °С, на слизистой оболочке ротовой полости появились множественные афты. При поступлении в детскую больницу состояние ребенка констатировано как тяжелое. Ребенок в сознании, доступен контакту. Глазные щели, зрачки равновеликие, реакция зрачков на свет живая, лицо симметричное, мышечный тонус физиологичен. Кожные покровы розовые, по всей поверхности тела ярко гиперемированная эритематозная сыпь с тенденцией к слиянию и образованию множественных пузырей с вялой покрывкой в диаметре до 2 см (рис. 1, цв. вклейка). Отмечалось увеличение пузыря по периферии при давлении на него пальцем, отделение эпидермиса при боковом давлении пальцем на эритематозных участках (псевдосиндром Никольского) [1]. В области спины, ушных раковин, лица — пузыри вскрывшиеся. Содержимое пузырей серозное. Эрозии болезненные. Красная кайма губ с корочками, отекая (рис. 2, цв. вклейка). Слизистая оболочка полости рта розовая, отечная, на ней множественные афтозные изменения. Язык обложен серо-грязным налетом. Симптом «белого пятна» до 3 с.

Температура тела на момент поступления составляла 37,8 °С. Дыхание спонтанное, при аускультации везикулярное, частота дыханий — 22/мин, SpO₂ — 97% при дыхании атмосферным воздухом. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Частота сердечных сокращений

(ЧСС) — 150/мин, АД — 108/55 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный, глубокой пальпации не доступен из-за наличия болезненных высыпаний. Перистальтические шумы выслушиваются. Перкуторно печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется из-за болезненности мягких тканей. Ребенок не мочится. Диурез взят на учет. Стула на момент осмотра не было. При поступлении пациента в отделение анестезиологии и реанимации назначена консультация врача офтальмолога. При осмотре: острота зрения — сохраненное предметное зрение. Глазные щели открывает самостоятельно. Наблюдалась гиперемия конъюнктивы век, роговицы прозрачные. Глазное дно без изменений (рис. 3, цв. вклейка).

Результаты лабораторных исследований при поступлении: группа крови 0 (I); резус-фактор положительный; КОС: температура 36,6 °С; FO₂(I)21%; pH(T), с 7,374; pCO₂(T), с 29,4 mmHg; pO₂(T), с 59,6 mmHg; pO₂(a,T)/FO₂(I) 284 mmHg; FShunt(T), е 18,1%; sO₂ 92,7%; ctHb 123 g/l; FO₂Hb 90,8%; FCOHb 0,9%; FHHb 7,1%; FMetHb 1,2%; mOsm,с 281,3 mmol/kg; Hct,с 38%; cNa+ 137 mmol/l; cCl- 110 mmol/l; cCa2+ 1,28 mmol/l; cGlu 6,9 mmol/l; cLac 2,7 mmol/l; ctBil 7 mcmmol/l; ctO₂,с 7 mmol/l; p50, с 23,63 mmol/l; ABE,с — 6,9 mmol/l; SBE,с — 7,5 mmol/l; ctCO₂(B), с 15,3 mmol/l; cHCO₃-(P,st), с 18,7 mmol/l; cHCO₃-(P), с 16,8 mmol/l. ИФА на *Chlamydia pneumonia* IgA — 11,0; IgM — 0,1; *Mycoplasma pneumonia* IgA — 64,1; IgM — 0,7; *Herpes simplex* (1, 2) IgM — 0,1. Бактериоскопический мазок из содержимого буллы при окраске по Граму: граммположительные кокки; при окраске по Романовскому: кокки; лейкоциты в небольшом количестве в поле зрения. Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый; прозрачная; pH 5.0; относительная плотность 1020; белка нет; глюкоза положительная (+); кетоновые тела +; эпителий плоский 2—1—3 в поле зрения; эритроциты — единичные в поле зрения; лейкоциты 4—6—7 + скопления в поле зрения. Гемостазиограмма: АЧТВ — 35,3 с; R АЧТВ — 1,18; ПВ — 19,1 с.; активность протромбинированного комплекса (по Квику) — 56%; МНО — 1,43; фибриноген — 5,03 г/л, прокальцитонин — 5,2 нг/мл. Биохимическое исследование крови: глюкоза крови — 8,37 ммоль/л; натрий — 135 ммоль/л; калий — 3,85 ммоль/л; хлориды — 104 ммоль/л; белок — 81,7 мг/л; антистрептолизин-О — 151 МЕ/мл; билирубин общий — 8,3 мкмоль/л; аспартатаминотрансфераза — 50 ЕД/л; аланинаминотрансфераза —

15 ЕД/л. Антитела к вирусу Эпштейна — Барр IgM отрицательные. Общий анализ крови: RBC — $4,3 \cdot 10^{12}/л$; Hb — 125 г/л; Ht — 34,4; MCV — 80 фл; MCH — 29,1 пг; MCHC — 363 г/дл; тромбоциты — $275 \cdot 10^9/л$; лейкоциты — $9,99 \cdot 10^9/л$; нейтрофилы палочкоядерные — 44%; нейтрофилы сегментоядерные — 49%; лимфоциты — 6%; моноциты — 1%; СОЭ — 15 мм/ч. ИФА 16.03.2019: общий Ig E — 23,4 МЕ/мл.

Пациенту был поставлен диагноз «Токсический эпидермальный некролиз. Реактивный конъюнктивит. МАС: АРХЛЖ».

Ребенок помещен в отдельную палату на флюидизирующую кровать, налажен обогрев теплым стерильным воздухом. Назначена медикаментозная терапия: с целью иммуносупрессии — внутривенный иммуноглобулин (0,9 г/кг/сут); антибактериальная терапия (линезолид 30 г/кг/сут, цiproфлоксацин 10 мг/кг/сут внутривенно); антимикотическая терапия (нистатин 250 000 ЕД 4 раза в сутки перорально, флуконазол 6 мг/кг/сут внутривенно); обезболивание (трамадол); с целью гастропротекции — омепразол; инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами под контролем гемодинамики, диуреза, гликемии, электролитов крови; местная терапия — обработка пораженных поверхностей кожи и слизистой полости рта хлоргексидином, оксикортом, метилурацилом (красная кайма губ), гентадексом (в конъюнктивальный мешок).

На фоне проводимой терапии 16.03.2019 состояние ребенка оставалось тяжелым с отрицательной динамикой. Температура тела — на субфебрильных и фебрильных цифрах с максимальным подъемом до 38,2 °С. Ребенок был в сознании, доступен контакту. Периодически был беспокоен. На все манипуляции реагировал болезненно, отказался от еды и питья. Мочеиспускание стало болезненным. Отмечалось нарастание сыпи (рис. 4, цв. вклейка). Кожные покровы всей поверхности тела ярко гиперемированы, эритематозная сыпь с тенденцией к слиянию, множественные пузыри с вялой крышкой в диаметре до 10 см, в области спины, ушных раковин, лица, шеи, стоп — вскрывшиеся. На коже полового члена — эрозия. Содержимое пузырей серозное. Эрозии болезненные. Общая площадь эрозированной поверхности составила 10%. Сохранялся положительный псевдосиндром Никольского (рис. 5, цв. вклейка). Красная кайма губ с корочками,

отекшая. Слизистая оболочка полости рта розовая, отечная, на слизистой множественные афтозные высыпания. Язык обложен серо-грязным налетом.

Учитывая отрицательную динамику заболевания, проведена коррекция лечения с целью усиления иммуносупрессии: иммуноглобулин внутривенно (0,6 г/кг/сут), пульс-терапия метилпреднизолоном (500 мг внутривенно 2 раза в сутки). Установлен назогастральный зонд и начато энтеральное кормление смесью «Энтеролин». Проведена катетеризация мочевого пузыря, центральной вены, артерии, начата седативная терапия в виде пролонгированной инфузии диазепама и морфина с отменой трамадола. Под наркозом проведено удаление некротизированных лоскутов эпидермиса, наложена 4Д-повязка на эрозированную поверхность. В результате проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось.

Объективный статус на 18.03.2019. Общее состояние ребенка тяжелое, находится в условиях противоожоговой кровати, в состоянии медикаментозной седации диазепамом в дозе 0,29 мг/кг/ч и морфином в дозе 0,021 мг/кг/ч. Температура тела 37,5 °С. Кожные покровы розовые: по всей поверхности тела ярко гиперемированная эритематозная сыпь с тенденцией к слиянию и образованию множественных пузырей с вялой крышкой. Эрозивные поверхности под повязками. Содержимое пузырей серозное. Красная кайма губ покрыта корочками, отекшая. Слизистая оболочка полости рта розовая, отечная, на слизистой множественные афтозные высыпания. Язык обложен серо-грязным налетом. Псевдосиндром Никольского положительный. Дыхание спонтанное, при аускультации легких — жесткое. Живот принимает участие в дыхании. ЧД 25/мин, сатурация 93—97%. Сердечные тоны ритмичные, ясные. ЧСС 89/мин, АД 78/45 мм рт. ст., ЦВД 90 мм вод. ст. на фоне дофамина 10 мкг/кг/мин. Живот при пальпации мягкий, на пальпацию не реагирует. Перистальтические шумы выслушиваются. Кормится через зонд энтеролитом по 200 мл 5 раз в сутки. Остаток общий за сутки — 120 мл. Стула не было. Мочеиспускание по катетеру. Диурез достаточный (3,1 мл/кг/ч).

Стабилизация состояния с последующей положительной клинической динамикой проходила на фоне нижеприведенной терапии: внутривенный иммуноглобулин в суммарной дозе 57 г

(2,2 г/кг); пульс-терапия метилпреднизолоном по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 сут, далее в дозе 100 мг/сут в течение 7 сут с последующей редукцией дозы вплоть до отмены (4 сут — 2 мг/кг/сут; 4 сут — 1 мг/кг/сут; 2 сут — 0,5 мг/кг/сут). Препарат отменен 02.04.2019 г.; антибактериальная терапия: линезолид (30 мг/кг/сут), калистат (120 000 ЕД/кг/сут); антимикотическая терапия внутривенным флуконазолом; инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, альбумином с целью коррекции гипопропротеинемии; энтеральное питание через зонд (с постепенным наращиванием калоража до 80 ккал/кг/сут); седативная и обезболивающая терапия — морфин, диазепам; кардиотоническая терапия дофамином 5—10 мкг/кг/мин; местная терапия: обработка пораженных поверхностей растворами хлоргексидина, оксикорта, метилурацила, корнигеля, левомицетина.

Бактериологический мониторинг выявил следующее. При поступлении в ОРИТ культуральный анализ с эрозивных поверхностей был стерилен. 20.03.2019 из зева и каймы губ выделен *Streptococcus mitis*; с поверхности кожи и эрозии полового члена — *Staphylococcus epidermidis*, чувствительный к оксацилину, ванкомицину, группе фторхинолонов, макролидов. 22.03.2019 из полости рта выделена *Klebsiella pneumoniae spp.* в количестве 10^6 КОЕ/тампон, мультирезистентный штамм (ампициллин, пиперациллин/тазобактам, цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон, цефипим, имипинем, амикацин, гентамицин, цiproфлоксацин, левофлоксацин, нитрофурантоин, триметоприм/сульфаметоксазол). С поверхности кожи лица изолирована *Klebsiella pneumoniae spp.* в количестве 10^6 КОЕ/тампон, также мультирезистентный штамм (ампициллин/сульбактам, цефуроксим, цефуроксим/аксетил, цефотаксим, цефтриаксон, цефипим, астрионам, меропинем, левофлоксацин, моксифлоксацин, минациклин, тетрациклин, хлорамфеникол, колистин, триметоприм). Бактериологический посев крови на стерильность отрицательный. Культуральный мониторинг постельного белья отрицательный.

Со стороны кожных покровов наблюдалась следующая динамика. С 4-х суток нахождения пациента в ОРИТ стабилизировалась клиническая дерматологическая картина. Регресс кожных поражений был медленным: остановилась отслойка эпидермиса, на больших эрозивных поверхностях возникли очаги некроза, исчезла

тенденция к слиянию пузырей, хотя мелкие пузыри (до 3 мм в диаметре) сохранялись в течение 10 сут с момента госпитализации. Уменьшился болевой синдром, тем не менее потребность в наркотических анальгетиках сохранялась до 2 нед нахождения ребенка в отделении интенсивной терапии. С 25 марта на месте мелких пузырей стали появляться корочки, далее — крупно-пластинчатое шелушение с полным восстановлением кожного покрова. Эрозивные поверхности с участками некроза покрылись сухим струпом с последующим отторжением последнего и эпителизацией пораженной поверхности. Произошло полное восстановление кожи и слизистых оболочек без дефектов и рубцов (рис. 6—8, цв. вклейка). На 14-е сутки ребенок переведен на энтеральное питание в должном объеме.

Динамика офтальмологических проявлений в период нарастания кожных проявлений была отрицательной. Ребенок не мог открывать глаза из-за выраженного отека век. При размыкании век: хемоз конъюнктивы, слизисто-гнойное отделяемое, слизистая оболочка легко отделяется с обнажением эрозированной поверхности, роговицы прозрачные. При проведении ревизии конъюнктивальных сводов с помощью стеклянной палочки выявлены конъюнктивальные спайки между конъюнктивой век и глазной поверхностью. Спайки разъединены. Данная манипуляция выполнялась ежедневно. Через 7 сут пациент самостоятельно частично открывал правый глаз, на следующий день — левый. Офтальмологический статус при выписке: острота зрения правого глаза — 1,0; левого — 1,0. Биомикроскопия: ОИ — конъюнктива бледно-розовая, роговица прозрачная, блестящая, лимб серый контурирован, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужная оболочка в рисунке и цвете не изменена, зрачок круглый, реакция на свет хорошая. Глазное дно: ОИ — ДЗН бледно-розовые, границы четкие, ход сосудов обычный. Сетчатка без очаговых изменений.

Динамика лабораторных показателей выглядела следующим образом. Минимальный гемоглобин за все время нахождения в ОРИТ был 89 г/л, эозинофилы существенно не изменялись. Отмечались повышение прокальцитонина и СРБ, а также лейкопения в первые 3 сут нахождения в ОРИТ. Другие параметры воспалительной реакции (лейкоциты, лимфоциты,

палочкоядерные, сегментоядерные лейкоциты, моноциты, СОЭ) и показатели коагулограммы коррелировали с кожными и системными клиническими проявлениями. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи не продемонстрировали патогномичных изменений.

В ОРИТ пациент провел 21 сут. К его лечению были привлечены следующие специалисты разного профиля: врачи-реаниматологи, инфекционисты, дерматовенерологи, офтальмологи, камбустиологи, в том числе специалисты республиканского уровня. В дальнейшем ребенок был переведен в хирургическое отделение, откуда выписан домой с выздоровлением. Всего в стационаре ребенок провел 36 сут.

Результаты и обсуждение

Принципы терапии ТЭН схожи с принципами лечения пациентов с термической травмой, несмотря на различные механизмы действия повреждающих факторов. При ожоге повреждение клетки является чрезмерным, что обуславливает неуправляемый процесс гибели — некроз, в отличие от апоптоза, для которого характерно отсутствие воспалительной реакции [13].

Учитывая отсутствие убедительных данных об этиопатогенезе заболевания и доказательных методик терапевтической эффективности, в основе ведения таких пациентов лежит синдромальный подход [4, 5]. При этом основными принципами ведения являются следующие:

1. Обязательная госпитализация [2—5].
2. Место госпитализации выбирается исходя из степени поражения и структуры стационара. После оценки тяжести поражения определяется место лечения пациента (ожоговое, дерматологическое, отделение интенсивной терапии). Однако, учитывая волнообразность течения заболевания, рациональна госпитализация в отделение интенсивной терапии, независимо от степени поражения [4, 8].
3. Выяснение причины возникновения ТЭН и отмена всех препаратов, которые могут быть причиной данной патологии [3—6, 11, 15].
4. Местное лечение поврежденных участков кожи и слизистых оболочек. Необходима ежедневная оценка состояния кожных покровов и слизистых оболочек. При необходимости — несколько раз в день.
5. Поддержание температурного гомеостаза. С этой целью используют флюидизирующие кровати, обогрев одеялами, подающими теплый

стерильный воздух. Температура в помещении должна быть 30—32 °С для предотвращения потерь тепла с поверхности кожи и слизистых оболочек [4, 5, 12].

6. Коррекция водно-электролитных нарушений с учетом того, что потери воды через пораженную поверхность кожи у пациентов с ТЭН на 30% меньше, чем у ожоговых пациентов [4, 5, 11, 12].

7. В случае невозможности приема пищи через рот необходимо использовать назогастральный зонд для кормления пациентов. Основная цель: обеспечение достаточного калоража и питательных ингредиентов, особенно белка [3, 5].

8. Чем более обширно повреждение, тем более выражен болевой синдром. Отмечается усиление боли при обработке поврежденных поверхностей, поэтому все болезненные манипуляции проводят в условиях адекватного обезболивания и седации [6, 16].

9. Профилактика, мониторинг и лечение суперинфекций. У данных пациентов существует большой риск присоединения вторичной инфекции, развития сепсиса, особенно на фоне применения системной кортикостероидной терапии. Остается дискуссионным вопрос о применении профилактической антибактериальной терапии. Общеизвестные методы: изоляция пациента, стерильная обработка поверхностей, применение местных антисептических растворов (хлоргексидин, нитрат серебра). Необходимы повторные посевы из поврежденных поверхностей кожи и слизистых. При появлении признаков инфекции назначение антибактериальных препаратов предусматривает учет результатов антибиотикорезистентности, данные микробиологического паспорта отделения, а также состав микробиоты соответствующих биотопов [6, 14].

10. Применение специфической терапии. Существует мало доказательных и много противоречивых данных об эффективности методов лечения, касающихся системной кортикостероидной терапии, внутривенных иммуноглобулинов, циклоспорина, плазмафереза, моноклональных антител, фактора некроза опухоли. Ни один из данных методов не был изучен в рандомизированных исследованиях, за исключением циклоспорина [7, 10, 18].

11. Профилактика и лечение осложнений с учетом тропности поражения, что требует

мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов с участием офтальмологов, дерматологов, гинекологов, урологов и т. д. [9, 11, 17].

Контактная информация:

Кажина Валерий Александрович – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.
E-mail: kazhina.valery@yandex.by

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глухенький Б. Т., Грандо С. А., Коляденко В. Г. и др. История и клиническое значение симптома Никольского в диагностике пузырных дерматозов. *Дерматология (Украина)*. 2003; 4: 6—11. [Glukhenky B. T., Grando S. A., Kolyadenko V. G. et al. History and clinical value of Nikolsky's symptom for diagnosing bullous dermatosis. *Dermatologiya (Ukraine)*. 2003; 4: 6—11. (in Russian)]
2. Дюбкова Т. П., Жерносок В. Ф. Д 95 Синдром Стивенса — Джонсона — токсический эпидермальный некролиз у детей. Минск: РИВШ, 2013. 205 с. [Dyubkova T. P., Zhernosek V. F. Stevens — Johnson syndrome — childish toxic epidermal necrolysis. Minsk: RIVSh, 2013. 205 p. (in Russian)]
3. Bastuji-Garin S., Rzany B., Stern R. et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch. Dermatol.* 1993; 129(1): 92—6. doi: 10.1001/archderm.1993.01680220104023.
4. Cartotto R., Mayich M., Nickerson D. et al. SCORTEN accurately predicts mortality among toxic epidermal necrolysis patients treated in a burn center. *J. Burn. Care Res.* 2008; 29(1): 141—6. <https://doi.org/10.1097/bcr.0b013e31815f3865>.
5. Del Pozzo-Magana B., Lazo-Langner A. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a literature review of current treatments. *EMJ Dermatol.* 2016; 4: 83—9.
6. Dodiuk-Gad R., Chung W., Valeyrie-Allanore L. et al. Stevens — Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. *Am. J. Clin. Dermatol.* December 2015; 16, is. 6: 475—93.
7. Enk A., Hadaschik E., Eming R. et al. European Guidelines (S1) on the use of high-dose intravenous immunoglobulin in dermatology. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* December 2017; 15: 228—41. doi: 10.1111/ddg.13013.
8. Finkelstein Y., Soon G., Acuna P. et al. Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics.* Oct. 2011; 128: 723—8. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3322>.
9. Gregory D. G. New grading system and treatment guidelines for the acute ocular manifestations of Stevens — Johnson syndrome. *Ophthalmology.* 2016; 123: 1653—8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.04.041>.
10. Kardaun S., Jonkman M. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87: 144—8. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0214>.
11. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br. J. Dermatol.* 1956; 68: 355—61.
12. Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology and therapeutic management. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2014; 33: 10—6.
13. Paul C., Wolkenstein P., Adle H. et al. Apoptosis as a mechanism of keratinocyte death in toxic epidermal necrolysis. *Br. J. Dermatol.* 1996; 134: 710—4.
14. Schneider J., Cohen P. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a concise review with a comprehensive summary of therapeutic interventions emphasizing supportive measures. *Adv. Ther.* 2017; 34: 1235—44. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-017-0530-y>.
15. Schwartz R., McDonough P., Lee B. Toxic epidermal necrolysis. Part I: introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology and immunopathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69: 173. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.05.003>.
16. Schwartz R., McDonough P., Lee B. Toxic epidermal necrolysis. Part II: prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 129: 92—6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.05.002>.
17. Stevens A., Johnson F. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. *Am. J. Child.* 1922; 24: 526—33.
18. Zimmermann S., Sekula P., Venhoff M. et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2017; 153: 514—22. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5668>.

Поступила 19.05.2020.

Принята к печати 28.07.2020.



РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ А. Н. МИХАЙЛОВА «ШЕЙНЫЙ ОСТЕОХОНДРОЗ». МИНСК: изд-во БЕЛМАПО; 2020. 273 с.

Монография подготовлена зав. кафедрой лучевой диагностики БелМАПО, лауреатом Государственной премии, академиком НАН Беларуси, доктором медицинских наук, профессором А. Н. Михайловым. Она написана на актуальную тему и входит в план важнейших научно-исследовательских работ в области естественных наук, имеет приоритетное направление в медицине.

Тема «Шейный остеохондроз» выполнялась в государственных программах научных исследований в период 2012—2020 гг. По новейшим научным технологиям лучевой визуализации позвоночника в норме и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях получены 12 авторских свидетельств и патентов на изобретения и оформлены более 10 инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

В содержание монографии (объемом около 35 печ. л.) входят предисловие и 9 глав, посвященных анатомо-физиологическим особенностям шейного отдела позвоночника (ШОП), методам лучевой визуализации, клинической картине заболевания, рентгенологическим симптомам остеохондроза. Автор уделил большое внимание изучению биомеханики и кинематики движения шейных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС). Подробно остановился на вопросах рентгенокинезиметрии ШОП, а именно — на совокупности рентгенологических методов изучения движений ПДС и позвоночника в целом.

Важнейшим в монографии является разбор стадийности остеохондроза, классификации дегенеративно-дистрофического процесса ШОП. По мнению академика А. Н. Михайлова, для качественной и своевременной диагностики, кроме классификации, которая отображает современный уровень знаний в области вертебральной патологии, необходимо знать наиболее существенные клинические и пара-клинические признаки, которые отличают различные варианты заболевания. Без знания этих признаков и сама классификация, и диагностический алгоритм не более чем логическая формула. Практическим смыслом эта формула наполняется лишь тогда, когда ее символы заменяются конкретными данными, критериями деления понятия дегенеративных заболеваний позвоночника. Внимание врача обращается на то, что важно не просто знать критерии диагностики, то есть симптомы и синдромы, но и понимать их происхождение, механизм появления, то есть семиотику. Только тогда клиницист сможет понимать,

какие структурные и функциональные изменения имеются в позвоночных сегментах пациента в данное время и предвидеть их динамику под влиянием проводимого лечения.

Автор проанализировал эффективность применяемых методов медицинской визуализации, таких как рентгенография, магнитно-резонансная (МРТ) и рентгеновская компьютерная томография (РКТ), ультразвуковое исследование и др. Некоторые врачи переложили «груз» диагностического поиска на высокие технологии, а именно: при поступлении больного в лечебно-профилактические учреждения сразу проводят МРТ или РКТ. А. Н. Михайлов считает, что это неправильно.

Как РКТ, так и МРТ всего лишь дают возможность получить информацию, которая хотя и имеет иногда решающее значение, но остается только информацией для установления диагноза, но не самим диагнозом.



Более того, как оказалось, эти высокотехнологичные методы имеют некоторые ограничения, поэтому во многих случаях показывают ложноположительные или ложноотрицательные результаты. Поэтому сам диагностический процесс как частный случай принятия оптимального решения, основанного на адекватном получении, хранении и обработке информации, останется неизменным.

С позиций системологии диагностический процесс, по мнению А. Н. Михайлова, должен быть алгоритмизованным на основе логических законов деления понятий и оптимальной диагностической целесообразности, которая предусматривает эффективную дифференциальную диагностику и достоверное распознавание в кратчайшие сроки при минимальном объеме клинических исследований и тестов с учетом минимального, но достаточного количества решающих синдромов и симптомов.

Проведенными исследованиями академик А. Н. Михайлов доказал, что в общеклинической практике до сих пор важное значение в исследовании позвоночника имеет рентгенологический метод. Рентгенография доступнее, широко распространена, дает хорошие результаты, а точность диагностики с ее помощью адекватна для решения большинства практических задач в вертебрологии.

Рентгенодиагностика основывается на изучении спондилограмм, выполненных в прямой, боковой и косых проекциях. Стандартная спондилография достаточно информативна для того, чтобы при ее использовании выявить грубые костные изменения, врожденные аномалии, воспалительные заболевания. Обычная спондилограмма может предоставить ценную информацию о состоянии межпозвоночного отверстия, каналов нервных корешков, о сагиттальном диаметре позвоночного канала, величина которых играет важную роль в развитии неврологических осложнений остеохондроза.

В любой стадии остеохондроза ШОП важным для клинициста является определение функционального состояния ПДС. Поскольку именно нарушения функции в ШОП, наряду с выраженным болевым синдромом, определяют нетрудоспособность пациента, то необходимо изучать функциональное состояние ШОП, то есть его биомеханику. Для изучения данной проблемы требуется анализ амплитуды движения позвонков как относительно друг друга, так и всего ШОП.

В этом плане функциональная спондилография как метод выявления нарушения биомеханики и кинетики позвоночника позволяет с помощью рентгенокинезиметрии изучить статику и биомеханику ПДС и дифференцировать нормальную кинематику ШОП, функциональные и органические изменения при остеохондрозе.

Монография А. Н. Михайлова «Шейный остеохондроз» направлена на решение задач практической медицины, позволит повысить качество диагностики остеохондроза ШОП, особенно ранней функциональной (обратимой) стадии.

Учитывая многообразие патогенетических факторов и вариантов формирования патологических изменений тканей, окружающих ШОП, а также его вертеброневрологические проявления, которые в свою очередь приводят к развитию болевой и двигательной дисфункции, важны комплексная оценка и понимание взаимоотношений структурно-функциональных изменений. Это особенно актуально с внедрением в последние десятилетия новых методов радиологической диагностики.

Актуальность и медико-социальная значимость научного труда академика А. Н. Михайлова «Шейный остеохондроз» заслуживают внимания и одобрения. Считаю, что эта монография будет полезна как профессионалам в рентгенодиагностике, так и врачам других специальностей, постоянно обращающимся в своей работе к рентгенограммам ШОП и нуждающимся в умении их анализировать.

Академик НАН Беларуси,
доктор мед. наук, профессор

В. А. Кульчицкий

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402

220007, г. Минск

Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48

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. К. Совкова

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.12.2020. Тираж 1242 экз. Заказ Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

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