

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)

Исполняющий обязанности главного редактора

Юрий Кафарович АБАЕВ

Редакционная коллегия:

М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	А. И. КУБАРКО
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
С. ВЕКСНЕР (США)	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	Т. В. МОХОРТ
А. В. ВОРОБЕЙ	А. Г. МРОЧЕК
Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Г. Л. ГУРЕВИЧ	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)

Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА

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	А. Н. ЧУКАНОВ
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	В. Д. ШИЛО
М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)	А. Т. ЩАСТНЫЙ

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 Yury K. ABAYEV

Editorial board:

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

Executive Secretary
L. A. FEDOTOVA

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	A. N. CHUKANOV
V. P. MIKHAYLOVSKIY	V. D. SHILO
M. E. NICHITAYLO (Ukraine)	A. T. SHCHASTNY

От редакции 4

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Еремин В. Ф., Гасич Е. Л., Тулинова М. Г., Коломиец Н. Д. Частота выявления маркеров вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции у медицинских работников. Сообщение 1. Эпидемиология 5

Лекции и обзоры

Давидовский С. В. Самоповреждающее поведение, особенности проявления и современные представления 14

Строцкий А. В. Ноктурия — проблема урологии? 22

Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 14. Медикализация смерти 31

Фундаментальная наука — клинической медицине

Таганович А. Д. Активные формы кислорода, их образование и роль в организме 41

Обмен опытом

Филипович Е. К., Кудлач А. И. Речь как интегральная психическая функция. Часть 2. Нейрометаболическая коррекция расстройств высших психических функций у детей раннего и дошкольного возраста с нарушениями речи 51

Игнатович И. Н., Корниевич С. Н., Шкода М. В., Познякова О. В. Применение вазостенона для лечения пациентов с тяжелой хронической ишемией при облитерирующем заболевании периферических артерий нижних конечностей 58

В помощь практическому врачу

Кушнеров А. И., Хаджи-Исмаил И. А., Воробей А. В., Руденко С. И. Ультразвуковая диагностика осложненной дивертикулярной болезни ободочной кишки 63

Случаи из практики

Пономарев В. В., Хлебович Д. Г. Успешный системный тромболитизис при COVID-19-ассоциированном инсульте 72

Юбилей

Валентина Яковлевна Латышева (к 85-летию со дня рождения) 77

Некролог

Памяти Леонида Михайловича Лобанка 78

В свободный час

Мудрые мысли знаменитых врачей 79

Editorial note

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Eremin V. F., Gasich E. L., Tulinova M. G., Kolomiets N. D. Determination of viral hepatitis B, C and HIV-infection markers among medical workers. Report 1. Epidemiology

Lectures and Reviews

Davidovsky S. V. Self-injuries, features and modern concepts

Strotski A. V. Nocturia. Problem of urology?

Abayev Yu. K. Good doctor. Part 14. Death medicalization

Fundamental Science to Clinical Medicine

Tahanovich A. D. Reactive oxygen species, their formation and role in the body

Sharing Experience

Filipovich E. K., Kudlach A. I. Speech as an integral mental function. Part 2. Neurometabolic correction of impaired higher mental functions in children of early and preschool age with speech disorders

Ihnatovich I. M., Karniyevich S. M., Shkoda M. V., Pozniakova O. U. Application of Vasostenon for treating patients with severe chronic ischemia in occlusive peripheral arterial disease of lower limbs

Help to Practitioner

Koushnerou A. I., Hadji-Ismael I. A., Varabei A. V., Rudenka S. I. Ultrasound diagnosis of colon complicated diverticular disease

Case Reports

Ponomarev V. V., Khlebovich D. G. Achieved systemic thrombolysis in case of COVID-19-associated stroke

Anniversaries

Valentina Ya. Latysheva (to the 85th anniversary)

Obituary

In commemoration of Leonid M. Lobanok

At Leisure Time

Celebrated doctors' profound expressions

Дорогие коллеги!

Редакция и редколлегия журнала «Здравоохранение» сердечно поздравляют вас с Днем медицинского работника! Бесценный багаж ваших знаний — оплот настоящего и залог успешного будущего белорусской медицины. Пусть этот праздник подарит хорошее настроение, бодрость и оптимизм, признание и благодарность пациентов. Крепкого здоровья, удачи и счастья!

По мнению ученых, биологический ресурс организма человека составляет не менее 120 лет, но многие ли достигнут возраста хотя бы 100 лет? Понимание того, что большинство из нас не доживет до своего естественного предела, заставляет задуматься о дальнейших путях развития медицины, до сих пор не сформировавшей принципов здорового образа жизни, что является важной медико-социальной неувязкой нашего общества. Профилактика болезней сводится главным образом к призывам бороться с факторами риска: стрессом, ожирением, гиподинамией, алкоголизмом, курением. И хотя средняя продолжительность жизни растет, ни плановые осмотры и диспансеризация, ни улучшение методов диагностики и рост посещаемости поликлиник, ни повышение объемов госпитализации и выездов «скорой помощи» не ведут к заметному улучшению здоровья населения. Возникает вопрос, по верному ли пути идет медицина, прилагая геройские усилия в борьбе с недугами, если при бескомпромиссной установке их исцеления химиопрепаратами они продолжают упорно прогрессировать, переходят в хронические формы и рецидивируют. При этом доля здравоохранения постоянно растет в затратной части «мирового бюджета», подтверждая основной парадокс медицины — чем больше средств инвестируется в здравоохранение, тем дольше проживут люди (большинство с хроническими болезнями) и тем больше финансовых ресурсов потребуется в последующем.

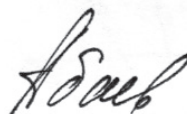
Классическая медицина всегда отдавала приоритет умению лечить, а не предотвращать болезнь, являясь главным образом медициной «ремонта», таблетки и скальпеля. Поскольку причины многих недугов пока не известны, проводится патогенетическое лечение с применением медикаментов «протезирующего» характера, подменяющих «ослабевшие» в результате болезни функции организма. Количество лекарственных средств постоянно растет, но это мало отразилось на здоровье населения. Гигантское развитие фарминдустрии свидетельствует скорее о слабости, чем об успехах медицины. «Стратегия таблетки» практически исчерпала себя. Стоимость разработки одного инновационного лекарственного средства (а это 10—15 лет) составляет более 1 млрд долларов США, причем многие препараты являются «жесткими» антигенами с большой нагрузкой для иммунной системы организма человека и обладают нежелательными эффектами. Медикаментозная терапия — это не путь, а распустье медицины.

Все силы медицина направила на угнетение механизмов развития болезни, между тем патогенез неразрывно связан с саногенезом — комплексом приспособительных механизмов организма, возникающих при действии чрезвычайного раздражителя. Однако если патогенез глубоко изучается, саногенезу «не повезло», этот термин редко встречается в медицинской литературе и неизвестен многим врачам. Действуя на протяжении всего периода заболевания, саногенез в значительной степени определяет характер течения и исход болезни. Выздоровление — это не только пассивный результат подавления механизмов патогенеза, но и победа сил саногенеза. Мы мало знаем о здоровье «клинически здорового» человека, его возможностях и пределах. И пока организм, как к костылям, приучается к фармакологическим «протезам», механизмы саногенеза слабеют, теряется способность организма к защите, что является одной из причин роста частоты хронических заболеваний.

«Болезнь — это драма в двух действиях, причем первое — длинное, происходит при погашенных свечах в тишине наших органов и тканей и лишь во втором — коротком, появляется боль и другие зримые явления» (Р. Лерш). Именно в «первом действии» эффективны механизмы саногенеза, которые могут предотвратить дальнейшее развитие заболевания. Организм человека — совершенная и самодостаточная система во многом способная к самоисцелению, однако ему надо помочь мобилизовать свои адаптационные возможности. «Обилие лекарственного арсенала должно уступить место минимуму фармацевтических средств, не вредящих организму, но стимулирующих его защитные реакции, чтобы снять блокаду с механизмов ауторегуляции» (А. С. Залманов).

Лечить надо прежде всего не «от», а «для» здоровья, то есть оздоравливать. Необходимы исследования, направленные на изучение и разработку нефармакологических подходов к стимулированию механизмов саногенеза с корректным сочетанием методов научной и альтернативной медицины. Следование Природе — это маяк, который нельзя терять из виду для безопасного плавания по бурному океану медицинской практики.

Зам. главного редактора
профессор



Ю. К. Абеев



¹В. Ф. ЕРЕМИН, ²Е. Л. ГАСИЧ, ²М. Г. ТУЛИНОВА, ³Н. Д. КОЛОМИЕЦ

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. СООБЩЕНИЕ 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

¹РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь,

²РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь,

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Определить распространенность маркеров парентеральных гепатитов В, С и ВИЧ у медицинских работников и вспомогательного персонала медицинских учреждений в Республике Беларусь.

Материал и методы. В исследование включены 2427 образцов сывороток/плазмы крови, собранных от медицинских работников и вспомогательного персонала из всех регионов страны. Все образцы были исследованы методами ИФА и ПЦР на наличие маркеров парентеральных гепатитов В, С и ВИЧ.

Результаты. В результате проведенных исследований маркер вируса гепатита В (HBsAg) выявлен в 276 (11,4%) образцах сыворотки/плазмы крови, суммарные антитела к вирусу гепатита С обнаружены в 357 (14,7%) пробах, антитела/антиген ВИЧ-1/2 — в 32 (1,3%). В 1762 (72,6%) образцах сывороток/плазмы крови маркеры вирусов выявлены не были.

Заключение. Чаще всего маркеры парентеральных гепатитов В, С и ВИЧ выявлялись у среднего медицинского персонала. Так, антитела к вирусу гепатита С были определены в 151 (42,3%) из 357 положительных образцов, HBsAg вируса гепатита В — в 135 (48,9%) из 276, антитела/антиген ВИЧ-1/2 — в 15 (46,9%) из 32 положительных образцов.

Ключевые слова: медицинские работники, сыворотка/плазма крови, ИФА, ПЦР, ОТ-ПЦР.

Objective. Determine the prevalence of parenteral hepatitis B, C and HIV among medical workers and support staff in the Republic of Belarus.

Materials and methods. The study included 2,427 serum/plasma samples collected from medical patients from all regions of the country. All samples were examined by ELISA and PCR for presence of infections markers.

Results. The occurrence of parenteral hepatitis B, C and HIV among medical workers of different specialties was determined. As a result of the studies, markers of hepatitis B virus (HBsAg) were detected in 276 patients (11.4%), antibodies to hepatitis C virus were detected in 357 (14.7%) subjects and HIV – in 32 (1.3%) persons. In 1762 (72.6%) serum / plasma samples virus markers were not detected. 102 samples of HBV DNA, 43 samples of hepatitis C virus were sequenced. None of the serum / plasma samples positive for HIV markers could be sequenced.

Conclusion. Most often, markers of HBV, HCV and HIV were detected in nurses. Thus, markers of hepatitis C virus were identified in 151 (42.3%) of 357 cases, hepatitis B virus in 135 (48.9%) of 276 cases and HIV markers in 15 (46.9%) of 32 positive samples.

Key words: medical professionals, blood serum/plasma, ELISA, PCR, RT-PCR.

HEALTHCARE. 2021; 6: 5—13

DETERMINATION OF VIRAL HEPATITIS B, C AND HIV-INFECTION MARKERS AMONG MEDICAL WORKERS. REPORT 1. EPIDEMIOLOGY

V. F. Eremin, E. L. Gasich, M. G. Tulinova, N. D. Kolomiets

Парентеральные вирусные гепатиты В (ВГВ) и С (ВГС) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека. Высокий уровень заболеваемости, развитие хронических форм, нередко заканчивающихся циррозом печени или гепатоцеллюлярной карциномой, высокая летальность и значительные экономические потери определяют значение этих инфекций для многих стран мира, в том числе и для Беларуси [1—7].

Несмотря на успехи, достигнутые в вакцинации против гепатита в Республике Беларусь, число пациентов с хронической формой ВГВ не только не сократилось, но за последние 2 года увеличилось почти на 65% [8]. Так, в 2010 г. было выявлено 142 случая острого ВГВ (ОВГВ) и 457 случаев хронического ВГВ (ХВГВ), а в 2019 г. — 63 и 861 случай соответственно.

Количество острых форм ВГС за последние годы сохраняется практически на одном

уровне (2010 г. — 74 случая, 2019 г. — 72), однако заболеваемость хроническим ВГС (ХВГС) имеет устойчивую тенденцию к росту и за последние несколько лет выросла почти на 50% (2010 г. — 1834 случая, 2019 г. — 2912).

В настоящее время установлен преимущественно парентеральный механизм передачи ВГВ и ВГС, который реализуется как естественным, так и искусственным (искусственным) путем. К естественным путям относят гемоконтактный (через кровь) при совместном внутривенном введении наркотических препаратов, половой и вертикальный (заражение плода от матери во время внутриутробного развития и заражение во время родов). Вместе с тем развитие медицины, как это ни парадоксально, способствовало формированию нового искусственного механизма передачи инфекции. Заражение через кровь может произойти в результате переливания донорской крови реципиентам, получающим множественные трансфузии, при трансплантации органов, различных хирургических, стоматологических, гинекологических и других медицинских процедурах, а также при проведении инвазивных процедур (инъекции лекарственных препаратов, трансфузии, стомии, катетеризация, иглоукалывание и др.), количество и агрессивность которых значительно увеличились [1—4]. По данным ВОЗ, около 30% всех инвазивных процедур не обоснованные. В 40% случаев с хронической формой инфекции отмечается «случайное» инфицирование и установить источник инфекции не представляется возможным. В учреждениях здравоохранения (УЗ) на лечение и обследование могут поступать пациенты с недиагностированными ВГВ и ВГС и, не исключено, с активным инфекционным процессом. Эпидемиологическая опасность не выявленных источников инфекций в УЗ определяется благоприятными условиями, которые могут создаваться для реализации парентерального механизма передачи возбудителей и инфицирования персонала и пациентов. Причем в разных УЗ и даже в разных стационарах одного и того же профиля пациенты и персонал подвергаются неодинаковому риску инфицирования [3].

В последние годы значительное внимание уделяется проблеме передачи гемоконтактных инфекций через больничные стационары, где возможны несколько вариантов передачи возбудителя:

— от одного зараженного пациента другим пациентам того же лечебного учреждения (как в стационаре, так и в амбулаторной практике, например в стоматологии);

— от зараженного пациента медработнику (профессиональное заражение);

— от инфицированного медработника пациенту.

Наиболее опасными в плане риска инфицирования являются манипуляции, связанные с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек в результате контакт-ситуации. Контакт, или контакт-ситуация, — чрескожная травма (укол иглой или порез), а также контакт слизистой оболочки или поврежденной кожи с кровью или другими биологическими жидкостями, которые являются потенциально опасными с точки зрения инфицирования. Контакт-ситуацию у медицинского персонала при проведении инъекций, перевязок, работы с использованным инструментарием можно отнести к производственной травме. Производственная травма — внезапное повреждение организма человека, вызванное несчастным случаем на производстве. Повторение несчастных случаев, связанных с производством, называется производственным травматизмом. Медицинские работники должны знать, что контакт с биологическими жидкостями человека относится к вредным производственным факторам, в частности к биологическим вредным факторам. В соответствии с руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса вредный производственный фактор — это фактор среды и трудового процесса, воздействие которого на работающего при определенных условиях (интенсивность, длительность и др.) может вызвать профессиональное заболевание, временное или стойкое снижение работоспособности, повысить частоту соматических и инфекционных заболеваний, привести к нарушению здоровья потомства [9].

По данным литературы, часто именно УЗ выступают в качестве среды для распространения инфекции.

По данным Центра по контролю за заболеваемостью (Centers for Disease Control and Prevention — CDC, США), риск инфицирования при однократном порезе или уколе составляет: гепатитами В и С — 3—30 и 1,8% случаев соответственно, ВИЧ — 0,3—0,5%.

О высоком риске заболевания медицинских работников гемоконтактными инфекциями свидетельствуют данные проведенного социологического исследования в одной из московских больниц. В многопрофильной больнице, имеющей как хирургические, так и терапевтические отделения, показатели распределились следующим образом: на частоту травматизма 1 раз в неделю указали 25% медицинских сестер и 23,5% хирургов; 1 раз в месяц — 40,3 и 41,2% соответственно, 1 раз в полгода — 11,1 и 32,4%, 1 раз в год — 9,7% медсестер. Таким образом, частота травматизма 1 раз в неделю и 1 раз в месяц является в одинаковой степени характерной для этих категорий медицинских работников [10].

По данным РЦГЭиОЗ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, уровень распространенности маркеров парентеральных вирусных гепатитов (ПВГ) в стране составляет 0,9% случаев для ВГВ и 3,4% — для ВГС.

Таким образом, проблема ВГВ, ВГС и ВИЧ у медицинских работников остается актуальной. В Беларуси в настоящее время проводится мониторинг за распространением ВГВ, ВГС и ВИЧ, однако до сих пор не выполнялись комплексные исследования по изучению частоты встречаемости маркеров ВГС, ВГВ и ВИЧ у медицинских работников и вспомогательного персонала УЗ.

Материал и методы

Было собрано и протестировано на маркеры ВИЧ-1/2, гепатитов В и С 2427 образцов сыворотки/плазмы крови от медицинских работников и вспомогательного персонала, работающих в медицинских учреждениях республики.

По Брестской области было собрано и протестировано 369 образцов: 249 от среднего медицинского персонала (медицинские сестры, фельдшера-лаборанты, фельдшера, акушерки), 53 от медицинских работников с высшим образованием (врачи-гинекологи, врачи-хирурги, врачи-анестезиологи и др.), 46 от санитарок; у 21 обследованного специальность указана не была.

Средний возраст варьировал от 39,8 года (средний медицинский персонал) до 49,6 (вспомогательный). Средний возраст врачей составил 43,1 года.

По Витебской области были обследованы 109 пациентов-медиков: 64 — медицинский

персонал, 3 санитарки, 42 — медицинские работники с высшим образованием; у 1 обследованного специальность указана не была.

Средний возраст старшего и среднего медицинского персонала был практически равным — 41,4 и 40,9 года соответственно. Средний возраст вспомогательного персонала составил 46,3 года.

По Гомельской области были обследованы 38 пациентов: 16 — средний медицинский персонал, 15 врачей, 7 санитарок.

Средний возраст врачей и среднего медицинского персонала не отличался и составил 45,7 и 46,5 года соответственно. Лица, относящиеся к вспомогательному персоналу, были в среднем старше на 5 лет — 52,0 года.

По Гродненской области всего поступило и было обследовано 220 образцов сыворотки/плазмы крови: 150 — от медицинского персонала со средним специальным образованием, 70 — от врачей.

Средний возраст старшего и среднего медицинского персонала был менее 40 лет в обеих группах и составил 37,4 и 35,0 лет соответственно.

По Могилевской области было исследовано 252 образца сыворотки/плазмы крови от медицинских работников: 112 — от пациентов со средним специальным образованием, 40 — от пациентов с высшим образованием, 75 — от санитарок; 25 обследованных данные не указали.

Возраст старшего медицинского персонала составил 51,2 года, среднего — 44,7, вспомогательного персонала и иных сотрудников — 46,1 и 47,1 года соответственно.

По Минской области на исследование поступило 282 образца сыворотки/плазмы крови: 138 — от медицинского персонала со средним специальным образованием, 31 — от врачей, 50 — от санитарок; у 63 лиц специальность указана не была.

Средний возраст во всех группах был практически одинаковым и варьировал в пределах от 44,5 (средний медицинский персонал) до 46,9 года (вспомогательный персонал).

По городу Минску на исследование поступили 1157 образцов сыворотки/плазмы крови: 657 от медицинского персонала со средним специальным образованием, 298 от врачей, 112 от санитарок; у 90 пациентов специальность не установлена.

Средний возраст старшего, среднего медицинского персонала и сотрудников, относящихся

к иным специальностям, был в пределах 40—42 лет. Сотрудники, относящиеся к вспомогательному персоналу, в среднем были старше на 8 лет — 51,8 года.

Таким образом, из 2427 образцов сыворотки/плазмы крови от медицинских работников 549 были забраны от врачей, 1386 — от медицинского персонала со средним специальным образованием, 292 — от санитарок, 200 — от неуточненного медицинского контингента (рис. 1, 2).

Все образцы сывороток/плазмы крови на первом этапе были исследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Определение суммарных антител к ВГС проводили на диагностических тест-системах ИФА «Бест анти-ВГС» (производство ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия).

HBsAg определяли с использованием коммерческой тест-системы ИФА «Вектоген В-HBs антиген» (производство ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия).

Серологические исследования по определению антител/антигена ВИЧ-1/2 проводили с применением тест-системы «КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ» (производство ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия).

Вирусные РНК и ДНК из образцов сыворотки/плазмы крови выделяли с использованием

комплекта реагентов для выделения НК (производство ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) и комплектов реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-сорб», «РНК-преп» (производство ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Все манипуляции проводили согласно инструкциям, прилагаемым к наборам.

ПЦР по определению РНК ВГС, ВИЧ и ДНК ВГВ осуществляли на тест-системах производства ЗАО «Вектор-Бест»: «РеалБест РНК ВГС (качественный)», «РеалБест РНК ВГС (количественный)», «РеалБест ДНК ВГВ (количественный)», «РеалБест ДНК ВГВ (количественный)», «РеалБест РНК ВИЧ (количественный)» в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к наборам.

Результаты и обсуждение

Исследование 2427 образцов сыворотки/плазмы крови от медицинских работников и вспомогательного персонала медицинских учреждений всех регионов Республики Беларусь на ВГВ показало, что HBsAg был выявлен у 276 (11,4%) обследованных. Дифференцировка обследованного контингента с учетом региона и профессии медицинского и вспомогательного персонала представлена в табл. 1.

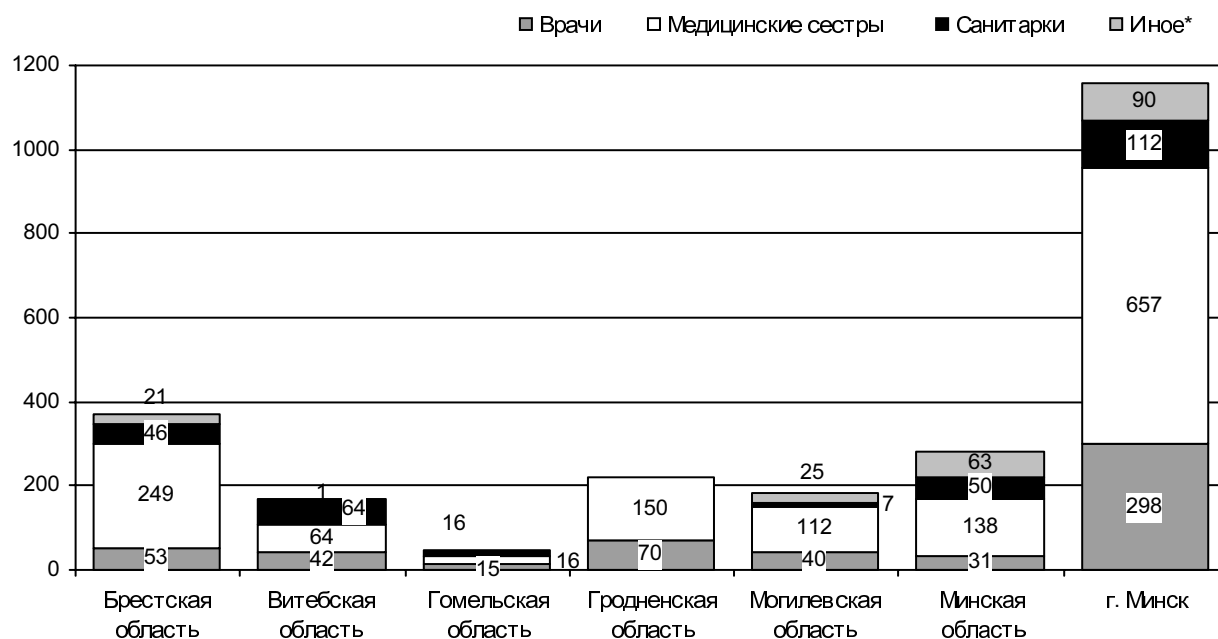


Рис. 1. Количество обследованных медицинских работников по областям (иное* — в группу входят лица, для которых либо не указана специальность, либо они работают в сфере обслуживания)

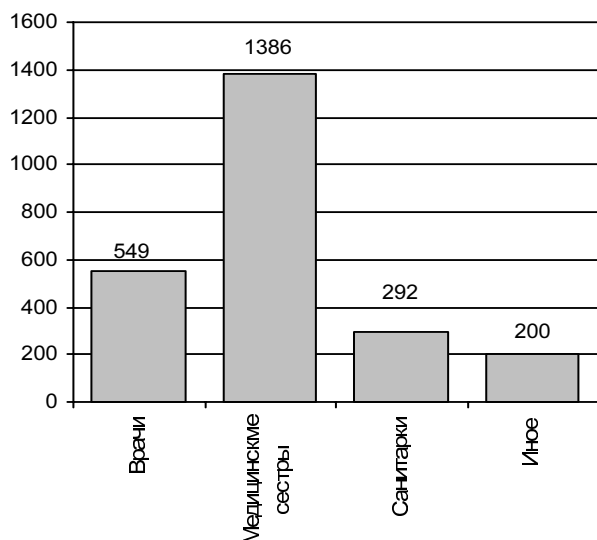


Рис. 2. Количество обследованных лиц по группам с учетом профессии

Как видно из табл. 1, среди HBsAg-позитивных лиц преобладал средний медицинский персонал, на него приходилось 48,9% (135 человек) от всех положительных в ИФА образцов сыворотки/плазмы крови, 19,6% (54) — на вспомогательный персонал, в образцах сыворотки/плазмы крови, полученных от врачей, в 11,6% (32) был выявлен HBsAg.

Суммарные антитела к гепатиту С (анти-ВГС) из 2427 образцов сыворотки/плазмы крови, полученные от медицинских работников и вспомогательного персонала медицинских учреждений всех регионов Республики Беларусь, были выявлены у 357 (14,7%) обследованных. Дифференцировка обследованного контингента с учетом региона и профессии медицинского и вспомогательного персонала представлена в табл. 2.

Таблица 1

Распределение обследованных HBsAg-позитивных лиц по регионам и характеру профессии

Регион	Категория медперсонала	Количество	Средний возраст группы, лет	Количество работников в возрасте			
				до 25 лет	25—39 лет	40—59 лет	старше 60 лет
г. Брест и Брестская обл.	Старший	6 (11,3%)	51,4±8,4	0	0	5	1
	Средний	25 (47,2%)	43,0±10,6	2	6	14	1
	Вспомогательный	10 (18,9%)	51,3±9,4	0	0	6	1
	Иное	12 (22,6%)	45,1±6,4	0	2	8	0
г. Витебск и Витебская обл.	Старший	2 (40,0%)	43,5±3,5	0	0	2	0
	Средний	1 (20,0%)	63,0±0	0	0	0	1
	Вспомогательный	2 (40,0%)	44,5±8,5	0	1	1	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Гомель и Гомельская обл.	Старший	2 (33,3%)	47,5±9,2	0	0	2	0
	Средний	4 (66,7%)	42,0±8,8	0	2	2	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Гродно и Гродненская обл.	Старший	1 (25,0%)	29,0±0	0	1	0	0
	Средний	3 (75,0%)	42,7±9,3	0	1	2	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
Минская обл.	Старший	7 (7,4%)	46,6±6,9	0	1	6	0
	Средний	41 (43,6%)	43,2±9,9	0	17	21	2
	Вспомогательный	19 (20,3%)	47,7±9,1	0	3	14	2
	Иное	27 (28,7%)	47,3±8,3	0	5	20	2
г. Могилев и Могилевская обл.	Старший	4 (5,7%)	49,8±9,6	0	1	3	0
	Средний	37 (52,9%)	44,0±8,6	0	13	23	1
	Вспомогательный	20 (28,6%)	46,5±10,3	0	6	11	3
	Иное	9 (12,9%)	46,7±8,8	0	2	6	1
г. Минск	Старший	10 (22,7%)	41,0±7,9	0	3	8	0
	Средний	24 (54,5%)	42,4±8,5	1	7	16	0
	Вспомогательный	3 (6,8%)	30,0±17,3	2	1	1	0
	Иное	7 (15,9%)	45,6±12,0	0	2	5	0
Республика Беларусь	Старший	32 (11,6%)	45,2±8,6	0	6	26	1
	Средний	135 (48,9%)	43,3±9,4	3	46	78	5
	Вспомогательный	54 (19,6%)	46,5±10,8	2	11	33	6
	Иное	55 (19,9%)	46,5±8,4	0	11	39	3

Таблица 2

Распределение обследованных анти-ВГС-позитивных лиц по регионам и характеру профессии

Регион	Категория медперсонала	Количество	Средний возраст группы, лет	Количество работников в возрасте			
				до 25 лет	25—39 лет	40—59 лет	старше 60 лет
г. Брест и Брестская обл.	Старший	2 (6,2%)	60,5±7,8	0	0	1	1
	Средний	14 (43,8%)	38,2±8,2	1	7	6	0
	Вспомогательный	8 (25,0%)	55,8±12,5	0	1	4	3
	Иное	8 (25,0%)	46,1±14,2	1	1	4	1
г. Витебск и Витебская обл.	Старший	1 (33,3%)	54±0	0	0	1	0
	Средний	1 (33,3%)	49±0	0	0	1	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	1 (33,4%)	50±0	0	0	1	0
г. Гомель и Гомельская обл.	Старший	9 (42,9%)	53,3±10,4	0	1	6	2
	Средний	9 (42,9%)	45,6±7,2	0	3	6	0
	Вспомогательный	3 (14,3%)	52,0±18,4	0	1	0	2
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Гродно и Гродненская обл.	Старший	0	—	0	0	0	0
	Средний	1 (100%)	25±0	0	1	0	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
Минская обл.	Старший	13 (11,5%)	48,2±12,0	1	1	10	1
	Средний	52 (46,0%)	44,7±11,0	0	17	29	6
	Вспомогательный	21 (18,6%)	46,6±8,9	0	3	16	2
	Иное	27 (23,9%)	45,5±10,0	0	9	16	1
г. Могилев и Могилевская обл.	Старший	23 (19,3%)	54,3±10,1	0	1	14	8
	Средний	49 (41,2%)	45,1±9,5	0	10	35	3
	Вспомогательный	37 (31,1%)	46,0±9,2	0	9	25	3
	Иное	10 (8,4%)	47,6±12,7	0	4	4	2
г. Минск	Старший	10 (14,7%)	49,0±10,0	0	1	9	1
	Средний	25 (36,8%)	43,8±10,6	1	10	11	3
	Вспомогательный	18 (26,5%)	53,7±8,8	0	1	13	4
	Иное	15 (22,1%)	49,4±13,0	0	3	9	3
Республика Беларусь	Старший	58 (16,2%)	52,1±10,5	1	4	41	13
	Средний	151 (42,3%)	44,0±10,2	2	48	88	12
	Вспомогательный	87 (24,4%)	48,8±10,2	0	15	58	14
	Иное	61 (17,1%)	47,0±11,5	1	17	34	7

Как видно из табл. 2, среди анти-ВГС позитивных лиц преобладал средний медицинский персонал, на который приходилось 42,3% (151 человек) от всех положительных образцов сыворотки/плазмы крови, в 24,4% (87) случаев суммарные анти-ВГС определялись у вспомогательного персонала, в 16,2% (58) — у врачей.

Антитела/антиген ВИЧ-1/2 были определены в 1,3% (32) исследованных образцов сыворотки/плазмы крови. При этом чаще всего, в 46,9% (15) случаев, антитела/антиген выявлялись у среднего медицинского персонала, в 31,3% (10) — у вспомогательного, в 15,6% (5) — у врачей (табл. 3).

По Брестской области из 369 протестированных образцов 53 (14,4%) дали положительную реакцию в ИФА на HBsAg, 32 (8,7%) — на антитела к ВГС, 2 (0,5%) пробы дали положитель-

ную реакцию на АТ/АГ ВИЧ-1/2 (см. табл. 1—3). Остальные образцы были определены как отрицательные. Из 53 образцов, положительных по HBsAg, 25 (47,2%) были получены от медицинского персонала со средним медицинским образованием, 6 (11,3%) — от врачей, 10 (18,9%) — от санитарок. По 12 образцам данные отсутствовали. С помощью метода ИФА на антитела к ВГС исследовано 14 (43,8%) образцов, полученных от медицинских работников со средним специальным образованием — 8 (25%) санитарок и у 2 (6,25%) врачей оказались положительными. У 1 медсестры одновременно были выявлены маркеры ВИЧ-1 и ВГС. Средний возраст пациентов со средним специальным образованием, у которых методом ИФА выявлен HBsAg, составил 43,0±10,6 года, у врачей — 51,4±8,4 года, у вспомогательного

Таблица 3

Распределение обследованных ВИЧ-положительных лиц по регионам и характеру профессии

Регион	Категория медперсонала	Количество	Средний возраст группы, лет	Количество работников в возрасте			
				до 25 лет	25—39 лет	40—59 лет	старше 60 лет
г. Брест и Брестская обл.	Старший	0	—	0	0	0	0
	Средний	1 (50%)	27,0±0	1	0	0	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	1 (50%)	52,0±0	0	0	1	0
г. Витебск и Витебская обл.	Старший	0	—	0	0	0	0
	Средний	0	—	0	0	0	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Гомель и Гомельская обл.	Старший	1 (12,5%)	64,0±0	0	0	0	1
	Средний	2 (25%)	36,0±2,8	0	0	2	0
	Вспомогательный	5 (62,5%)	37,8±16,2	1	3	0	1
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Гродно и Гродненская обл.	Старший	1 (50%)	23,0±0	1	0	0	0
	Средний	1 (50%)	45,0±0	0	0	1	0
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
Минская обл.	Старший	2 (16,7%)	27,5±6,4	1	1	0	0
	Средний	9 (75%)	43,8±11,4	0	5	3	1
	Вспомогательный	0	—	0	0	0	0
	Иное	1 (8,3%)	36,0±0	0	1	0	0
г. Могилев и Могилевская обл.	Старший	0	—	0	0	0	0
	Средний	2 (50%)	43,0±0	0	0	2	0
	Вспомогательный	2 (50%)	38,0±14,1	0	1	1	0
	Иное	0	—	0	0	0	0
г. Минск	Старший	1 (25%)	37,0±0	0	1	0	0
	Средний	0	—	0	0	0	0
	Вспомогательный	3 (75%)	35,3±26,6	2	0	0	1
	Иное	0	—	0	0	0	0
Республика Беларусь	Старший	5 (15,6%)	35,8±16,9	2	2	0	1
	Средний	15 (46,9%)	41,6±10,0	1	5	8	1
	Вспомогательный	10 (31,3%)	37,1±17,2	3	4	1	2
	Иное	2 (6,2%)	44,0±11,3	0	1	1	0

персонала — 51,3±9,4 года. В 2 случаях HBsAg был выявлен у медицинских сестер в возрасте до 25 лет. Маркеры ВГС чаще обнаруживали у медицинского персонала со средним специальным образованием — 14, средний возраст составил 38,2±8,2 года, у врачей — 2, средний возраст составил 60,5±7,8 года, у вспомогательного персонала — 8, средний возраст — 55,8±12,5 года. В 1 случае маркеры ВГС были выявлены у медицинского персонала со средним специальным образованием в возрасте до 25 лет. Маркеры ВИЧ-1/2 в ИФА были выявлены у медицинской сестры в возрасте до 25 лет, инфицированной в то же время и ВГС, что может указывать на парентеральное, совместное введение наркотических препаратов, инфицирование.

По Витебской области из 109 образцов 5 (4,6%) дали положительную реакцию на HBsAg, 3 (2,8%) — на антитела к ВГС. Ни в одном образце маркеров ВИЧ выявлено не было. HBsAg был выявлен у 2 врачей в возрасте 43,5±3,5 года и у 1 медицинской сестры в возрасте 63 лет. Маркеры ВГС выявлены у медиков со средним специальным образованием в возрасте 49 лет и у врача в возрасте 54 лет (см. табл. 1—3).

По Гомельской области из 38 протестированных образцов 21 (55,3%) проба дала положительную реакцию на антитела к ВГС, 6 (15,8%) — на HBsAg ВГВ, 8 (21,1%) оказались положительными на маркеры ВИЧ-1/2. Маркеры ВГВ были выявлены в образцах сыворотки/плазмы крови у 4 (66,7%) медиков со средним специ-

альным образованием и у 2 (33,3%) врачей в возрасте $42,0 \pm 8,8$ и $47,5 \pm 9,2$ года соответственно. Маркеры ВГС обнаружены у 9 (42,9%) врачей и у 9 (42,9%) медиков со средним специальным образованием в возрасте $53,3 \pm 10,4$ и $45,6 \pm 7,2$ года соответственно. Маркеры ВИЧ-1/2 были выявлены у 1 (0,4%) врача в возрасте 64 лет и у 2 (25%) медсестер в возрасте $36,0 \pm 2,8$ года (см. табл. 1—3).

По Гродненской области из 223 проб HBsAg антиген был выявлен в 4 (1,8%) случаях: у 1 (0,4%) врача и у 3 (75%) медиков со средним специальным образованием в возрасте $29,0 \pm 0$ и $42,7 \pm 9,3$ года соответственно. Антитела к ВГС — в 1 (0,4%) случае у медсестры в возрасте 25 лет, маркеры ВИЧ-1/2 — в 2 (0,9%) пробах у врача в возрасте 23 лет и у медицинской сестры в возрасте 45 лет (см. табл. 1—3).

По Могилевской области из 252 образцов сыворотки/плазмы крови в 119 (47,2%) методом ИФА были выявлены антитела к ВГС, в 70 (27,8%) пробах обнаружен HBsAg, в 4 (1,6%) — маркеры ВИЧ-1/2.

Маркеры ВГВ чаще выявлялись у медицинского персонала со средним специальным образованием — 37 (52,9%) в возрасте $44,0 \pm 8,6$ года, в 4 (5,7%) случаях у врачей, средний возраст которых составлял $49,8 \pm 9,6$ года. Маркеры ВИЧ-1/2 были выявлены у 2 (50%) медиков со средним специальным образованием и у 2 (50%) человек из вспомогательного персонала, средний возраст составил $43,0 \pm 0$ и $38,0 \pm 14,1$ года соответственно (см. табл. 1—3).

По Минской области из 291 образца сыворотки/плазмы крови маркеры ВГС были выявлены в 113 (38,8%), HBsAg методом ИФА обнаружен в 94 (32,3%) пробах, антитела/антиген к ВИЧ-1/2 определены в 12 (4,1%) случаях. Маркеры ВГС чаще выявлялись у медиков со средним специальным образованием — 52 (46%) в возрасте $44,7 \pm 11,0$ года, 13 (11,5%) — у врачей, средний возраст которых составил $48,2 \pm 12,0$ года. Маркеры ВИЧ-1/2 были обнаружены у 2 (16,7%) врачей, средний возраст которых составил $27,5 \pm 6,4$ года и у 9 (75%) медиков со средним специальным образованием в возрасте $43,8 \pm 11,4$ года (см. табл. 1—3).

В Минске на исследование поступили 1157 образцов сыворотки/плазмы крови, в 68 (5,9%) выявлены антитела к ВГС, в 44 (3,8%) случаях обнаружен HBsAg, в 4 (0,3%) пробах — антитела/антиген к ВИЧ-1/2. Чаще всего маркеры ВГС

встречались у пациентов-медиков со средним специальным образованием — 25 (36,8%), средний возраст составил $43,8 \pm 10,6$ года, в том числе у 1 пациентки до 25 лет. Маркеры ВГВ были обнаружены у 24 (54,5%) медиков со средним специальным образованием в возрасте $42,4 \pm 8,5$ года и у 10 (22,7%) врачей, средний возраст которых составил $41,0 \pm 7,9$ года (см. табл. 1—3).

Из 276 положительных образцов по методу ИФА на HBsAg в 108 (39,1%) пробах была выявлена ДНК ВГВ, из 48 положительных образцов сыворотки/плазмы крови на анти-ВГС была выявлена РНК вируса гепатита С в 21 (43,8%) случае. Ни в одном положительном образце на антитела к ВИЧ РНК вируса выявлена не была, поскольку пациенты находились на антиретровирусной терапии. Положительные образцы в ПЦР на ДНК/РНК ВГВ и ВГС были подготовлены для дальнейшего секвенирования.

Таким образом, серологический скрининг на маркеры ВГВ, ВГС и ВИЧ-1/2 показал, что чаще всего маркеры ВГВ, ВГС и ВИЧ-1/2 выявлялись у среднего медицинского персонала. Антитела к вирусу гепатита С были определены в 151 (42,3%) из 357 случаев, HBsAg вируса гепатита В — в 135 (48,9%) из 276 случаев, маркеры ВИЧ в 15 (46,9%) из 32 положительных образцов.

Как показали предварительные исследования, частота встречаемости маркеров ВГС, ВГВ, ВИЧ-1/2 среди медицинского персонала довольно высокая, что может быть связано с отсутствием эффекта от прививки, с незавершенным курсом вакцинации, а также с самим ВГВ, который может мутировать по S-участку генома, ответственного за синтез HBsAg, против которого направлены нейтрализующие вирус антитела, выработанные на введенную вакцину. При инфицировании ВГС и ВИЧ-1/2, как известно, маркеры вирусов у инфицированных можно выявить через несколько лет, оставаясь при этом источником инфекции, в том числе для пациентов, которым проводят инвазивные процедуры. В этой связи предлагаем рекомендации, совпадающие с мнением и результатами исследований наших коллег, направленные на снижение заболеваемости гемоконтактными инфекциями [8].

1. Провести обязательную вакцинацию против ВГВ всех медицинских работников, контактирующих с кровью и/или ее продуктами.

2. Провести обязательное обследование вакцинированных медицинских работников на титры антител к HBsAg.

3. Проводить обязательное расследование всех первично выявленных случаев ВГС, ВГВ, ВИЧ, в том числе у сотрудников лечебно-профилактических учреждений с целью определения источника инфицирования и проведения целевых профилактических мероприятий.

4. Для предупреждения заражения через колюще-режущий медицинский инструментарий необходимо: применять саморазбирающиеся шприцы; складывать шприцы без их разборки в непрокальваемые контейнеры; применять портативные иглоотсекатели «хубкутеры»; применять портативные контейнеры для сброса игл с иглодержателями одной рукой.

Авторы выражают искреннюю благодарность за поддержку в выполнении проекта Министерству здравоохранения, профсоюзу работников здравоохранения Беларуси, лично главному специалисту отдела организации медицинской защиты при чрезвычайных ситуациях Министерства здравоохранения Республики Беларусь Т. И. Радомской и бывшему председателю республиканского комитета Белорусского профсоюза работников здравоохранения Е. В. Бельской.

Контактная информация:

Еремин Владимир Федорович — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией диагностики трансфузионно-трансмиссивных инфекций. РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий. Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск
Сл. тел. +375 17 289 84 43

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Колосовская Е. и др. Анализ заболеваемости госпитальными инфекциями в стационарах Санкт-Петербурга в 2005 году. СПб.: Санкт-Петербург. мед.-информ. центр; 2006. [Kolosovskaya E. i dr. Analysis of the incidence of nosocomial infections in hospitals of St. Petersburg in 2005. SPb.: Sankt-Peterburg. med.-inform. tsentr; 2006. (in Russian)]

2. Дроздова О., Балыбина О., Рычагов И. Пораженность вирусными гепатитами В и С медицинского персонала. Вирусные гепатиты — проблемы эпидемиоло-

гии, диагностики, лечения и профилактики: тез. докл. VI всерос. науч.-практ. конф. Москва; 2005: 83—4. [Drozdova O., Balybina O., Rychagov I. Prevention of viral hepatitis B and C of medical personnel. Viral hepatitis — problems of epidemiology, diagnosis, treatment and prevention: tez. dokl. VI vseros. nauch.-prakt. konf. Moskva; 2005: 83—4. (in Russian)]

3. Мариевский В. Ф. Эпидемиологическая характеристика внутрибольничных гепатитов В и С и стратегия их профилактики в современных условиях: автореф. ... д-ра мед. наук. Киев; 2006. [Marievsky V. F. Epidemiological characteristics of nosocomial hepatitis B and C and the strategy of their prevention in modern conditions: avtoref. ... d-ra med. nauk. Kiyev; 2006. (in Russian)]

4. Мелик-Андреамян Г. и др. Проблема парентеральных вирусных гепатитов в отделении гемодиализа крупной многопрофильной больницы. Эпидемиол. инфекц. болезни. 2005; 31: 21—3. [Melik-Andreamian G. G. i dr. The problem of parenteral viral hepatitis in the hemodialysis department of a large multidisciplinary hospital. Epidemiol. infekts. bolezni. 2005; 31: 21—3. (in Russian)]

5. De Oliveira T., Pybus O. G., Rambaut A. et al. Molecular epidemiology: HIV-1 and HCV sequences from Libyan outbreak. Nature. 2006; 444 (7121): 836—7.

6. Zaaijer H. L., Appelman P., Frijstein G. Hepatitis C virus infection among transmission-prone medical personnel. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2012; 31(7): 1473—7.

7. Abdelwahab S., Rewisha E., Hashem M. et al. Risk factors for hepatitis C virus infection among Egyptian healthcare workers in a national liver diseases referral centre. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2012; 106(2): 98—103.

8. Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М., Старченко П. В., Кузьмич И. А. Вопросы оптимизации вакцинопрофилактики HBV-инфекции среди детей и взрослых. Гепатология и гастроэнтерология. 2017; 1(1): 64—9. [Krotkova E. N., Tsyrcunov V. M., Starchenko P. V., Kuzmich I. A. Issues of optimizing vaccine prevention of HBV infection among children and adults. Gepatologiya i gastroenterologiya. 2017; 1(1): 64—9. (in Russian)]

9. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006-05. [Guidelines for the hygienic assessment of factors of the working environment and work process. Criteria and classification of working conditions. Р 2.2.2006-05. (in Russian)]

10. Храпунова И. А. Санитарно-эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями медицинского персонала: автореф. ... д-ра мед. наук. Москва; 2004: 48. [Khrapunova I. A. Sanitary and epidemiological surveillance of nosocomial infections of medical personnel: avtoref. ... d-ra med. nauk. Moscow; 2004: 48. (in Russian)]

Поступила 17.12.2020.

Принята к печати 30.12.2020.



С. В. ДАВИДОВСКИЙ

САМОПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ, ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

В настоящее время выявлены факторы биологического риска, обуславливающие суицидальное и самоповреждающее поведение. Различия касаются изменений в ключевых нейротрансмиттерных системах (серотонинергическая, полиаминовая стрессовая реакция, глутаматергическая и ГАМКергическая системы), воспалительной реакции, астроглиальной дисфункции, факторе нейрональной пластичности, что подтверждает необходимость дифференцировать из общего количества суицидальных попыток лиц, мотивированных к совершению суицида, и лиц, склонных к несуйцидальному самоповреждающему поведению.

Несуйцидальное самоповреждающее поведение (*self-injurious thoughts and behaviors*, или *non-suicidal self-injury*, — NSSI) определяется как повторяющееся, преднамеренное, прямое повреждение тела без суицидальных намерений, которое не является социально приемлемым. Интегрированная теоретическая модель развития и поддержки NSSI предполагает, что этот вид поведения функционирует как метод регулирования эмоционального опыта и социального взаимодействия при возникновении стрессового события. В настоящее время NSSI включено в раздел 3 DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*) и отнесено к состояниям, рекомендованным для дальнейшего изучения. В американском диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 4-го пересмотра (DSM-IV-TR) и международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) NSSI кодируется как симптом пограничного расстройства личности.

Ключевые слова: несуйцидальное самоповреждающее поведение, стресс, суицидальный кризис.

Today several biological risk factors determining the suicidal behavior and self-injuries are known. Differences concern varieties in the key neurotransmittant systems (serotonergic, polyamine stress reaction, glutamatergic and GABAergic systems), inflammatory reaction, astroglial dysfunction, factor of neuron plasticity confirming the need to differentiate between the subjects motivated to suicide and those inclined to get self-injured. Behavior of subjects inclined to get self-injured but not to suicide (NSSI) is a repeated action to injure the body deliberately but not targeting at suicide the action being socially unacceptable. The integral theoretic model of the NSSI development and support presupposes that this type of behavior functions as a method of the emotional experience regulation and of social interaction in case of a stress event. Today the NSSI is included in the DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition*), Part 3 and is referred to the states needing more studying. In the USA diagnostic and statistical guide on psychic disorders, the 4th edition (DSM-IV-TR) and the International Disease Classification, the tenth edition (MCD-10), the NSSI is coded as the symptom of the borderline personality disorder.

Key words: non-suicidal self-injuries, stress, suicidal crisis.

HEALTHCARE. 2021; 6: 14—21.

SELF-INJURIES, FEATURES AND MODERN CONCEPTS

S. V. Davidovsky

Несуйцидальное самоповреждающее поведение (*self-injurious thoughts and behaviors*, или *non-suicidal self-injury*, — NSSI) определяется как повторяющееся, преднамеренное, прямое повреждение тела без суицидальных намерений, которое не является социально приемлемым [1, 2] и реализуется с целью уменьшить психологический дискомфорт. В последнее десятилетие у зарубежных исследователей отмечается повышенный интерес к проблеме несуйцидальных повреждений, в иностранной литературе можно встретить большое количество данных, посвященных

изучению данного феномена. Этот вопрос стал активно обсуждаться и в русскоязычной научной литературе [3,4].

Проявляется NSSI чаще всего в раннем подростковом возрасте, между 12 и 14 годами [5, 6]. Большинство исследователей отмечают, что суицидальное поведение у детей до 13 лет — редкое явление [7], с 14—15-летнего возраста суицидальная активность резко возрастает, достигая максимума к 16—19 годам [5, 6, 8]. А. Абрумова и соавт., обследовав 770 детей, подростков и юношей с суицидальным поведением,

установили, что в допубертатном возрасте (до 13 лет) попытку самоубийства совершили 14,4%, в пубертатном (13—16 лет) — 51,3%, в постпубертатном (17—18 лет) — 33,8% [8]. Главным отличительным признаком самоповреждающего поведения от суицидальной попытки является отсутствие намерения лишить себя жизни. Например, 14-летняя девочка принимает большую дозу парацетамола, потому что разозлилась и расстроилась, она не хотела себя убивать, поэтому в данном случае это можно рассматривать как случай самоповреждения. В случае суицидальной попытки она принимает парацетамол, пытаясь умереть, так как любимый парень бросил ее, но ее спасают пришедшие с работы родители.

Следует учитывать, что некоторые несуицидальные самоповреждающие действия могут приводить к смерти из-за невежества или неверного расчета (14-летняя девочка не знала о токсическом эффекте парацетамола и в результате умерла, так как своевременно не была оказана медицинская помощь), с чем приходилось сталкиваться автору статьи в своей клинической практике. Необходимо также помнить о том, что эти две формы самоповреждений могут взаимно перекрываться: индивиды, совершающие суицидальные попытки, могут также демонстрировать несуицидальное самоповреждающее поведение и наоборот. Часто очень сложно оценить наличие суицидальных намерений даже специалисту с большим опытом практической работы, что является серьезным барьером в изучении данной проблемы. Поэтому, несмотря на то, что самоповреждающее поведение является широко распространенным явлением, данные о распространенности NSSI значительно различаются по странам. На это влияют также особенности методологических подходов, в частности таких факторов, как тип поведения, классифицируемое как NSSI, а также метод оценки NSSI, демографические характеристики выборки и т. п. Высокие показатели распространенности (от 30 до 82,4%) отмечаются среди подростков, проходящих стационарное лечение [9,10], умеренно выраженную распространенность отмечают в общей популяции. В обзоре 53 исследований, опубликованных в период с 2005 по 2011 г. по NSSI среди подростков, сообщалось о средней распространенности (18%) в течение жизни [11]. Среди студентов университетов этот процент состав-

ляет до 38,9%, среди взрослых — 4—23% [12—15]. В настоящее время фигурируют следующие цифры распространенности: примерно 17,2% среди подростков, 13,4% среди молодых людей и студентов, 5,5% среди взрослых старше 25 лет. Эти данные согласуются с отдельным обзором распространенности NSSI среди подростков и большим исследованием взрослых, отобранных случайным образом [11, 16]. Считается, что NSSI значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Так, согласно данным по Минской области за 2015—2019 гг., среди детей и подростков девочки составили 85% от общего числа случаев самоповреждения.

Как видно из представленных данных, с возрастом данное явление становится менее распространенным среди населения, что может быть обусловлено не только тем, что интенсивный рост социально ориентированных побуждений и переживаний, характерный для подросткового возраста, проходит и теряет свою эмоциональную напряженность в процессе социализации личности и адаптации к требованиям общества, но и естественной убылью населения. Смертность от суицидов в возрасте 15—29 лет составляет 8,5% от всех смертей, являясь второй по значимости причиной смертности после дорожно-транспортных происшествий в мире [17].

Следует отметить, что подростковый возраст характеризуется драматическими изменениями в организме, повышенной возбудимостью, резкой сменой настроения и переживаний, что и обуславливает повышенную реактивность естественной стресс-реакции подростка на социальные стимулы, создавая тем самым уникально уязвимые временные рамки для проявления суицидального поведения. В этот период происходят изменения в нейронных сетях головного мозга, что позволяет проводить более сложные социальные сравнения и получать более устойчивый смысл самооценки, которая в значительной степени зависит от воспринимаемых оценок со стороны сверстников [18, 19]. Данные аффективной нейробиологии развития показывают, что подростки в период полового созревания продуцируют более дифференцированные реакции на стимулы внешней среды, что позволяет им на основании получаемого социального опыта формировать свою самооценку, при этом отсутствуют зрелые способности регулировать свои эмоции или подавлять

импульсивные реакции [20]. Развитие предметных чувств еще не произошло, что не позволяет им сформировать устойчивые эмоциональные отношения с ближайшим окружением. Повышенная реактивность, обусловленная подростковым возрастом, увеличивает интенсивность физиологических ответов на стрессоры и префронтальную активацию мозга во время социальной оценки и таким образом увеличивает трудности, связанные с оценкой социальных событий [20, 21]. По-видимому, это и является причиной сбоев в биологических реакциях на острый стресс, что может лежать в основе острых суицидальных кризисов у подростков, сопровождающихся самоповреждающим поведением.

Формы NSSI включают такие виды повреждений, как порезы, ожоги, расцарапывание кожи, удары и др. [6, 16, 22]. В настоящее время считается, что большинство людей, совершающих NSSI, используют более одного метода, воздействующего на руки, ноги, запястья и живот [15, 17, 23]. Наиболее распространенным методом считается самоповреждение острыми предметами (более 70%), затем следуют удары головой, царапины, удары и ожоги [22, 24]. Согласно данным по г. Минску за 2007—2014 гг., среди методов самоповреждения преобладали такие как самоотравление и поверхностные повреждения кожи острыми предметами (не менее 60% от всех случаев самоповреждения, преимущественно в возрасте 20—39 лет) [25]. Согласно данным по Минской области за 2015—2019 гг., отмечались следующие методы самоповреждения: поверхностные повреждения острыми предметами (44,5%), отравление (38,5%), повешение (11,4%), падение с высоты (3%), утопление (0,4%); редко используемые способы (огнестрельное ранение, бросание под поезд, самосожжение и др.) составили 2,2%.

NSSI является распространенным явлением среди подростков и взрослых, связанным со значительными психическими нарушениями, включая посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство, тревожное расстройство, пограничное расстройство личности (ПРЛ) и расстройство пищевого поведения [2, 26—29].

Одну из самых ранних попыток определить данный синдром сделали Н. Graff и R. Mallin еще в 1960-х гг., но из-за включения попыток самоубийства в определения суицидального пове-

дения они потерпели неудачу [30—32]. В 1984 г. J. Kahan и E. M. Pattison дифференцировали поведение, связанное с самоубийством, от самоубийства и предложили отдельное диагностическое расстройство — синдром преднамеренного самоповреждения [33]. Позже A. R. Favazza, R. J. Rosenthal предположили, что привычное и повторяющееся самоповрежденное поведение можно рассматривать как расстройство импульсного контроля [34]. В начале 2000-х гг. J. J. Muehlenkamp предложил рассматривать NSSI как отдельное диагностическое расстройство [35]. В дальнейшем P. Wilkinson и I. Goodyer посчитали, что предоставление NSSI собственной диагностической категории улучшит качество диагностики и увеличит количество исследований по этиологии, ее лечению и результату [36]. Учитывая высокую распространенность самоповреждающего поведения среди клинических выборок и в общей популяции подростков, рабочая группа по расстройствам настроения при подготовке диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — DSM-5) предложила включить NSSI как отдельное диагностическое расстройство [2, 4, 7, 37]. Критерии данного расстройства подвергались неоднократным пересмотрам из-за неполного набора предложенных критериев неадекватных размеров исследовательских выборок и межкритериальной надежности [38].

В настоящее время NSSI включено в раздел 3 DSM-5 и отнесено к состояниям, рекомендованным для дальнейшего изучения, при этом должны быть соблюдены следующие критерии.

А. За прошедший год индивид по крайней мере 5 дней преднамеренно наносил себе телесные повреждения, не пытаясь совершить суицид.

В. Индивид совершает самоповреждающие действия по одной или нескольким из следующих причин: ожидает получить облегчение от негативных эмоций; чтобы разрешить внутриличностный конфликт; пытается достичь положительного эмоционального состояния.

С. Предварять самоповреждающий акт должны (и/или): негативные мысли или чувства (C1a), конфликты с другими людьми (C1b), озабоченность поведением, которое трудно контролировать (C2), повторяющиеся мысли о самоповреждающем поведении (C3).

Д. Совершенный акт является социально неприемлемым.

Е. Самоповреждающее поведение или его последствия вызывают клинически значимый деструктивный стресс.

Ф. Действие не связано с психотическим эпизодом, делирием, опьянением или абстинентным синдромом и не может быть причиной другого заболевания.

Дополнительно выделяются 2 типа неуточненного NSSI:

тип 1 (sub-threshold) — случаи с меньшей частотой самоповреждений, чем 5 раз за последний год;

тип 2 (intentun certain) — случаи, когда при нанесении самоповреждений наравне с желанием избавиться от неприятных чувств или решить межличностные трудности имело место желание совершить суицид.

В ранее принятых классификационных системах (DSM-IV-TR и МКБ-10) расстройство NSSI кодируется как симптом ПРЛ. Все виды аутоагрессивного поведения в МКБ-10 кодируются в зависимости от характера повреждений в рубриках X и Y. При этом в руководстве указано, что «данный класс, который в предыдущих пересмотрах МКБ являлся дополнительным, позволяет классифицировать происшествия, условия и обстоятельства в качестве причины травмы, отравления и другого неблагоприятного воздействия. В тех случаях, когда используется код из данного класса, подразумевается, что он должен применяться как дополнение к коду из другого класса, указывающему на характер состояния».

NSSI может встречаться у лиц, которые не получают диагноз ПРЛ, и не каждый человек, который получает данный диагноз, демонстрирует поведение, связанное с самоповреждением [39]. Различия между группой NSSI и группой ПРЛ предполагают определять NSSI как синдром сам по себе [40, 41]. Введение расстройства NSSI признает важность дифференциации NSSI от попытки самоубийства. Хотя и попытки самоубийства, и NSSI соответствуют поведению человека, наносящего себе вред, существуют важные клинические различия между данными формами поведения как в этиологии, так и по выполняемым функциям и методам. Исследования расстройства NSSI, проведенные Американской психиатрической ассоциацией, показали высокий процент тех, кто

получил телесные повреждения и соответствовал критериям, предложенным DSM-5 [42, 43]. В комбинированных выборках пациентов стационарного и интенсивного амбулаторного лечения 85,5% соответствовали критерию А [43]. При оценке критерия В высокая степень одобрения была обнаружена в клинической выборке подростков и взрослых, а также в общих выборках для взрослых [39, 43—45].

Исследования психологических причин, лежащих в основе поведения NSSI, в выборке показало, что 56,8% стационарных больных использовали NSSI «для прекращения плохих чувств» [46]. Согласно данным Б. Алмазова (1981), который обследовал группу подростков в возрасте 14—18 лет, умышленно нанесших себе порезы, установлено, что только 4% обследованных в момент самоповреждения имели суицидальные мысли, 30% совершили самоповреждения как результат ссоры со сверстниками, у 20% это был «обряд братанья кровью» и у 20% — демонстрация, бравада перед сверстниками.

В настоящее время считается, что NSSI является преходящим явлением. Так, крупное продольное исследование показало снижение данного типа поведения в молодом возрасте [47]. Интегрированная теоретическая модель развития и поддержки NSSI предполагает, что этот вид поведения функционирует как метод регуляции как эмоционального опыта, так и социальных ситуаций при возникновении стрессового события [2]. Эта модель была введена М. К. Nock и М. J. Prinstein и известна как четырехфакторная модель (The Four Factor Model — FFM) [48]. FFM основана на поведенческой теории, которая фокусируется на предшествующем и последующем влиянии на поведение. Модель разграничивает два дихотомических измерения функциональных процессов: непредвиденные обстоятельства межличностного/социального и внутриличностного/автоматического и усиление положительного против отрицательного. Четыре процесса, предложенных моделью, включают в себя: автоматическое отрицательное подкрепление, когда NSSI служит для уменьшения отрицательных внутренних состояний, автоматическое положительное подкрепление, когда NSSI служит для генерирования положительных чувств, социальное отрицательное подкрепление, когда NSSI служит для того, чтобы избежать межличностных

потребностей, и социальное положительное подкрепление, когда NSSI служит для привлечения внимания или увеличения социальной поддержки [2].

Функция самонаказания, как правило, отмечалась подростками и взрослыми среди клинических выборок [46, 49, 50]. Для взрослых функция NSSI в большей степени состоит в уменьшении отрицательных эмоций и переживаний, в меньшей — для получения социальной поддержки [15]. Можно сказать, что у взрослых самоповреждающее поведение выполняет функцию восстановления нормального эмоционального состояния и предоставляет возможность отвлечься от кризисной ситуации.

В настоящее время отмечены также различная морфология мозга и нейронная активность у пациентов с NSSI или с ППЛ по сравнению со здоровым контролем, что может быть обусловлено различным восприятием эмоциональной и физической боли. Нейробиологическая модель NSSI предполагает, что аномалии в серотонергической, дофаминергической и опиоидной системах, а также в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси приводят к повышенному уровню восприимчивости к стрессу [51]. Поэтому в случае стресса использование NSSI можно трактовать как метод восстановления измененного опиоидного гомеостаза. Результаты исследований магнитно-резонансной терапии указывают на гипервозбуждение лимбических структур (таких как миндалина) [14]. Активация этих структур уменьшается как после индукции болевых раздражителей, так и после воображения акта NSSI [52, 53]. Это и обуславливает предположение, что NSSI служит для регулирования стресса в сильно активированной лимбической системе.

Что касается уровня нейротрансмиттеров, то существует достаточно доказательств связи между импульсивным поведением и недостатком серотонина. Однако NSSI часто не может быть описано как преимущественно импульсивное поведение [54]. В настоящее время существует мало доказательств в пользу поддерживающего механизма дефицита серотонина в формировании NSSI, в отличие от установленной связи между серотонинергической дисфункцией и повышенным риском насильственной суицидальной попытки, что подтвердило исследование, проводимое в рамках Государственной программы научных исследований

«Фундаментальные и прикладные науки — медицине», которое выявило статистически значимые различия между группами с насильственными и ненасильственными методами самоповреждения по встречаемости генотипа HTR1 [51, 56, 57].

То же самое относится и к вовлечению дофаминергической нейротрансмиссии у людей с NSSI. В проводимых исследованиях не было обнаружено различий в уровнях метаболитов серотонина или дофамина в спинно-мозговой жидкости у пациентов с NSSI [51]. Результаты исследований по кортизолу и оси ГГН у людей и животных с NSSI показали измененный ответ кортизола [58, 59]. Исследователи также отметили факт изменения уровня эндогенных опиоидов, что, возможно, объясняет аддиктивное качество NSSI, которое было описано у людей с тяжелым NSSI [60]. Эти эндогенные опиоиды могут служить объяснением явления гипоалгезии (анальгезии) у пациентов с повторяющимся NSSI, которое, по-видимому, обратимо после прекращения [61]. Интересно отметить, что в недавнем обзоре подростковое самоубийство было описано как сбой систем, вовлеченных в острые реакции на стресс (вегетативная нервная система, ось ГГН, воспалительный ответ), что подтверждает интегрированную теоретическую модель NSSI, предложенную М. К. Nock [48, 62].

Проведенное исследование в рамках научно-исследовательской работы «Изучить молекулярно-генетические предикторы суицидального поведения с целью разработки диагностических критериев повышенного риска суицида» (Государственная программа научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки — медицине» от 11.06.2016 № 20161106) также выявило наличие социально-психологических, биохимических и генетических факторов, позволяющих разграничивать самоповреждающее поведение в зависимости от выраженности мотивации к совершению суицида, что изложено в ряде научных статей [57, 63]. В результате проводимого исследования отмечено, что в группе лиц с самоповреждающим поведением наблюдалось повышение уровня содержания кортикотропного рилизинг-фактора (КТРГ) и снижение адренотропного гормона (АКТГ) и кортизола по сравнению с лицами с выраженной мотивацией к совершению суицида. В данной группе, наоборот,

отмечалось снижение уровня КРТГ и одновременное повышение АКТГ и кортизола, что свидетельствовало о дезорганизации работы оси ГГН. Частота встречаемости аллеля С гена *HTR1A* у мужчин из группы лиц, мотивированных к совершению суицида, была достоверно выше, чем частота встречаемости данного аллеля у лиц мужского пола, совершивших различного типа самоповреждения ($p=0,04$).

В настоящее время выявлено несколько факторов биологического риска, обуславливающих суицидальное и самоповреждающее поведение: изменения в ключевых нейротрансмиттерных системах (серотонинергическая, глутаматергическая и ГАМКергическая системы), воспалительной реакции, астроглиальной дисфункции, фактор нейрональной пластичности, содержание липопротеиновых фракций в периферической крови, что подтверждает необходимость выделять из общего количества суицидальных попыток лиц, мотивированных к совершению суицида, соотношения которых, согласно данным ВОЗ, составляет 1 : 20 [17, 64, 65]. Дополнительно предложено три диагноза, описывающих суицидальное поведение. Суицидальное расстройство поведения (suicidal behavior disorder — SBD), сфокусированное на попытке самоубийства в течение последних двух лет [66]. Данное расстройство включено в раздел 3 DSM-5 и требует дальнейшего изучения, так же как и NSSI [38]. Синдром суицидального кризиса (suicide Crisis Syndrome — SCS) и острое суицидальное аффективное расстройство (acute suicidal affective disturbance — ASAD) описывают острое предсуицидальное психическое состояние и отсутствуют в DSM-5, так как концепция данных расстройств была описана значительно позже [67, 68]. Два последних синдрома симптоматически перекрываются, но также весьма различаются тем, что SCS не включает суицидальные мысли, в то время как ASAD основан на быстро нарастающей суицидальной активности [68, 69]. Все это указывает на формирование в настоящее время новых концепций и представлений о суицидальном или самоповреждающем поведении, что в будущем позволит более дифференцированно подходить к описанию данного сложного явления, выявляя значимые триггеры для формирования мотивации к совершению суицида и признаки, характерные для несуйцидального самоповреждающего поведения.

Таким образом, разработка новых диагностических критериев позволит внести ясность в понимание особенностей самоповреждающего поведения и поможет эффективно идентифицировать лиц, подверженных суицидальному риску.

Контактная информация:

Давидовский Сергей Владимирович — к. м. н., доцент кафедры психиатрии и психотерапии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки 3, к. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 340-18-19.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Favazza A. R. *Bodies under Siege: Selfmutilation and Body Modification in Culture and Psychiatry*. 2nd ed. Baltimore, MD; 1996.
2. Nock M. K. *Self-injury*. *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2010; 6: 339—63. Doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131258.
3. Зинчук М. С., Аведисова А. С., Гехт А. Б. Несуйцидальное самоповреждающее поведение при психических расстройствах непсихического уровня: эпидемиология, социальные и клинические факторы риска. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2019; 24(3): 108—16. [Zinchuk M. S., Avedisova A. S., Gekht A. B. Non-suicidal self-injury in non-psychotic disorders: epidemiology, social and clinical risk factors. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2019; 24(3): 108—16. (in Russian)]
4. Дарьин Е. В. Несуйцидальное самоповреждающее поведение у подростков. *Медицинский вестник юга России*. 2019; 10(4): 6—14. [Dariin E. V. Non-suicidal self-injurious behavior in adolescents. *Meditinskii vestnik Yuga Rossii*. 2019; 10(4): 6—14. (in Russian)]
5. Nock M. K., Joiner T. E., Gordon K. H. et al. Nonsuicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Res.* 2006; 144: 65—72. Doi: 10.1016/j.psychres.2006.05.010.
6. Muehlenkamp J. J., Gutierrez P. M. Risk for suicide attempts among adolescents who engage in non-suicidal self-injury. *Arch. Suicide Res.* 2007; 11: 69—82. Doi: 10.1080/13811110600992902.
7. Barrocas A. L., Hankin B. L., Young J. L., Abela J. R. Rates of nonsuicidal self-injury in youth: age, sex and behavioural methods in a community sample. *Pediatrics*. 2012; 130: 39—45. Doi: 10.1542/peds. 2011—2094.
8. Амбрумова А. Г., Жезлова Л. Я. Методические рекомендации по профилактике суицидальных действий в детском и подростковом возрасте. Москва; 1978. [Ambrumova A. G., Zhezlova L. Ya. *Methodical Recommendations for Preventing Suicidal Actions in Childhood and Adolescence*. Moscow; 1978. (in Russian)]
9. DiClemente R. J., Ponton L. E., Hartley D. Prevalence and correlates of cutting behavior: risk for HIV transmission. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 1991; 30: 735—9. Doi: 10.1016/S0890-8567(10)80007-3.
10. Nock M. K., Prinstein M. J. A functional approach to the assessment of self mutilative behavior *J. Clin. Consult. Psychol.* 2004; 72: 885—90. Doi: 10.1037/0022-006X.72.5.885.

11. Muehlenkamp J. J., Claes L., Havertape L., Plener P. L. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health.* 2012; 6: 1—9. Doi: 10.1186/1753-2000-6-10.
12. Gratz K. L., Conrad S. D., Roemer L. Risk factors for deliberate self-harm among college students. *Am. J. Orthopsychiatry.* 2002; 1: 128—40. Doi: 10.1037/0002-9432.72.1.128.
13. Lloyd-Richardson E. E., Perrine N., Dierker L., Kelley M. L. Characteristics and functions of non-suicidal self-injury in a community sample of adolescents. *Psychol. Med.* 2007; 37: 1183—92. doi: 10.1017/S003329170700027X.
14. Plener P. L., Libal G., Keller F. et al. An international comparison of non-suicidal self-injury (NSSI) and suicide attempts: Germany and the USA. *Psychol. Med.* 2009; 39: 1549—58. Doi: 10.1017/S0033291708005114.
15. Andover M. S. Non-suicidal self-injury disorder in a community sample of adults. *Psychiatry Res.* 2014; 219: 305—10. Doi: 10.1016/j.psychres.2014.06.001.
16. Klonsky E. D. Non-suicidal self-injury in United States adults: prevalence, sociodemographics, topography and functions. *Psychol. Med.* 2011; 41: 1981—6. Doi: 10.1017/S0033291710002497.
17. Word Preventing Suicide: A global imperative Geneva, Word Health Organization. 2014. Available at: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/.
18. Casey B. J., Jones R. M., Hare T. A. The adolescent brain. *Ann. NY Acad. Sci.* 2008; 1124: 111—26.
19. Harter S., Stocker C., Robinson N. S. The perceived directionality of the link between approval and selfworth: the liabilities of a looking glass self-orientation among young adolescents. *J. Res. Adolesc.* 1996; 6: 285—308.
20. Somerville L. H., Jones R. M., Ruberry E. J. et al. The medial prefrontal cortex and the emergence of self-conscious emotion in adolescence. *Psychol. Sci.* 2013; 24(8): 1554—62.
21. Stroud L. R., Foster E., Papandonatos G. D. et al. Stress response and the adolescent transition: performance versus peer rejection stressors. *Dev. Psychopathol.* 2009; 21(1): 47—68.
22. Whitlock J., Eckenrode J., Silverman D. Self-injurious behaviors in a college population. *Pediatrics.* 2006; 117: 1939—48. Doi: 10.1542/peds.2005-2543.
23. Kolves K., de Leo D. Suicide methods in children and adolescents. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2017; 26(2): 155—64.
24. Gratz K. L. Risk factors for deliberate self-harm among female college students: the role and interaction of childhood maltreatment, emotional inexpressivity, and affect intensity/reactivity. *Am. J. Orthopsychiatry.* 2006; 76: 238—50. Doi: 10.1037/0002-9432.76.2.238.
25. Давидовский С. В. Особенности суицидального поведения среди жителей г. Минска. *Здравоохранение.* 2016; 3: 72—7. [Davidovsky S. V. Features of suicidal behavior among residents of Minsk. *Zdravookhranenie.* 2016; 3: 72—7. (in Russian)]
26. Bolognini M., Plancherel B., Laget J. et al. Adolescents' self-mutilation — relationship with dependent behavior. *Swiss J. Psychol.* 2003; 62: 241—9. Doi: 10.1024/1421-0185.62.4.241.
27. Darche M. A. Psychological factors differentiating self-mutilating and non-self-mutilating adolescent inpatient females. *Psychiatr. Hosp.* 1990; 21: 31—5.
28. Klonsky E. D., Oltmanns T. F., Turkheimer E. Deliberate self-harm in a nonclinical population: prevalence and psychological correlates. *Am. J. Psychiatry.* 2003; 160: 1501—8. Doi: 10.1176/appi.ajp.160.8.1501.
29. Iannaccone M., Cella S., Manzi S. A. et al. My body and me: self-injurious behaviors and body modifications in eating disorders—preliminary results. *Eat. Disord.* 2013; 21: 130—9. Doi: 10.1080/10640266.2013.761087.
30. Graff H., Mallin R. The syndrome of the wrist cutter. *Am. J. Psychiatry.* 1967; 124: 74—80. doi: 10.1176/ajp.124.1.36.
31. Pao P. The syndrome of delicate self cutting. *Br. J. Med. Psychol.* 1969; 42: 213—21. doi: 10.1111/j.2044-8341.1969.tb02071.x.
32. Rosenthal R., Rinzler C., Wallsch R., Klausner E. Wrist-cutting syndrome: the meaning of a gesture. *Am. J. Psychiatry.* 1972; 128: 1363—8. Doi: 10.1176/ajp.128.11.1363.
33. Kahan J., Pattison E. M. Proposal for a distinctive diagnosis: the deliberate self-harm syndrome (DSH). *Suicide Life Threat. Behav.* 1984; 14: 17—35. doi: 10.1111/j.1943-278X.1984.tb00334.x.
34. Favazza A. R., Rosenthal R. J. Varieties of pathological self-mutilation. *Behav. Neurol.* 1990; 3: 77—85. doi: 10.3233/BEN-1990-3202.
35. Muehlenkamp J. J. Self-injurious behavior as a separate clinical syndrome. *Am. J. Orthopsychiatry.* 2005; 75: 324—33. doi: 10.1037/0002-9432.75.2.324.
36. Wilkinson P., Goodyer I. Non-suicidal self-injury. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2011; 20: 103—8. doi: 10.1007/s00787-010-0156-y.
37. Shaffer D., Jacobson C. Proposal to the DSM-V Childhood Disorder and Mood Disorder Work Groups to Include Non-Suicidal Self-Injury (NSSI) as a DSM-V disorder. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2009.
38. Regier D. A., Narrow W. E., Clarke D. E. et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, part II: test—retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am. J. Psychiatry.* 2013; 170: 59—70. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070999.
39. In-Albon T., Ruf C., Schmid M. Proposed diagnostic criteria for the DSM-5 of nonsuicidal self-injury in female adolescents: diagnostic and clinical correlates. *Psychiatry J.* 2013; 2013: 159—208. doi: 10.1155/2013/159208.
40. Turner B. J., Dixon-Gordon K. L., Austin S. B. et al. Non-suicidal self-injury with and without borderline personality disorder: differences in self-injury and diagnostic comorbidity. *Psychiatry Res.* 2015; 230: 28—35. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.058.
41. Selby E. A., Bender T. W., Gordon K. H. et al. Non-suicidal self-injury (NSSI) disorder: a preliminary study. *Personal. Disord.* 2012; 3: 167—75. doi: 10.1037/a0024405.
42. Glenn C. R., Klonsky E. D. Nonsuicidal self-injury disorder: an empirical investigation in adolescent psychiatric patients. *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.* 2013; 42: 496—507. doi: 10.1080/15374416.2013.794699.
43. Washburn J. J., Potthoff L. M., Juzwin K. R., Styer D. M. Assessing DSM-5 nonsuicidal self-injury disorder in a clinical sample. *Psychol. Assess.* 2015; 27: 31—41. doi: 10.1037/pas0000021.
44. Zetterqvist M., Lundh L. G., Dahlstrom O., Svedin C. G. Prevalence and function of non-suicidal self-injury (NSSI) in a community sample of adolescents, using suggested DSM-5 criteria for a potential NSSI disorder. *J. Abnorm. Child*

- Psychol. 2013;41: 759—73. doi: 10.1007/s10802-013-9712-5.
45. Gratz K. L., Dixon-Gordon K. L., Chapman A. L., Tull M. T. *Diagnosis and characterization of DSM-5 nonsuicidal self-injury disorder using the clinician administered nonsuicidal self-injury disorder index. Assessment.* 2015; 22: 527—39. doi: 10.1177/1073191114565878.
46. Kaess M., Parzer P., Mattern M. et al. *Adverse childhood experiences and their impact on frequency, severity and the individual function of nonsuicidal self-injury in youth. Psychiatry Res.* 2013; 206: 265—72. doi: 10.1016/j.psychres.2012.10.012.
47. Moran P., Coffey C., Romaniuk H. et al. *The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood: A population based cohort study. The Lancet.* 2011; 379: 236—43.
48. Nock M. K., Prinstein M. J. *A functional approach to the assessment of self mutilative behavior. J. Clin. Consult. Psychol.* 2004; 72: 885—90. doi: 10.1037/0022-006X.72.5.885.
49. Briere J., Gil E. *Self-mutilation in clinical and general population samples: prevalence, correlates, and functions. Am. J. Orthopsychiatry.* 1998; 68: 609—20. doi: 10.1037/h0080369.
50. Laye-Gindhu A., Schonert-Reichl K. A. *Nonsuicidal self-harm among community adolescents: understanding the whats and whys of self-harm. J. Youth Adolesc.* 2005; 34: 447—57. doi: 10.1007/s10964-005-7262-z.
51. Stanley B., Sher L., Wilson S. et al. *Non-suicidal selfinjurious behaviour, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters. J. Affect. Dis.* 2010; 124: 134—40.
52. Schmahl C., Bohus M., Esposito F. et al. *Neural correlates of antinociception in borderline personality disorder. Arch. Gen. Psychiatry.* 2006; 63: 659—67.
53. Kraus A., Valerius G., Seifritz E. et al. *Script-driven imagery of self-injurious behaviour in patients with borderline personality disorder: a pilot fMRI study. Acta Psychiatr. Scand.* 2010; 121: 41—51.
54. Janis I. B., Nock M. K. *Are self-injurers impulsive? Results from two behavioural laboratory studies. Psychiatry Res.* 2009; 169: 261—7.
55. Crowell S. E., Beauchaine T. P., McCauley E. et al. *Psychological, autonomic and serotonergic correlates of parasuicide among adolescent girls. Dev. Psychopathol.* 2005; 17(4): 1105—27.
56. Fanelli G., Serretti A. *The influence of the serotonin transporter gene 5-HTTLPR polymorphism on suicidal behaviors: a meta-analysis. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2018; 88: 375—87.
57. Давидовский С. В., Ибрагимова Ж. А., Гончарик А. В. и др. *Особенности генотипа лиц, совершивших парасуицид. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.* 2019; 10(3): 417—27. [Davidovsky S.V., Ibragimova Zh. A., Goncharik A. V. i dr. *Features of the genotype of individuals who have committed suicide attempts. Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya.* 2019; 10(3): 417—27. (in Russian)]
58. Tiefenbacher S., Novak M. A., Lutz C. K., Meyer J. S. *The physiology and neurochemistry of self-injurious behaviour: A nonhuman primate model. Front. Biosci.* 2005; 10: 1—11.
59. Kaess M., Hille M., Parzer P. et al. *Alterations in the neuroendocrinological stress response to acute psychosocial stress in adolescents engaging in nonsuicidal self-injury. Psycho neuro endocrinology.* 2012; 37: 157—161.
60. Nixon M. K., Cloutier P. F., Aggarwal S. *Affect regulation and addictive aspects of repetitive self-injury in hospitalized adolescents. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2002; 41: 1333—41.
61. Ludascher P., Greffrath W., Schmahl C. et al. *A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. Acta Psychiatr. Scand.* 2009; 120: 62—70.
62. Miller A. B., Prinstein M. J. *Adolescent suicide as a failure of acute stress-response systems. Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2019; 15(1): 425—50. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095625.
63. Давидовский С. В., Ибрагимова Ж. А., Гончарик А. В. и др. *Метод классификации для прогнозирования риска суицида. Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сэрыя медыцынскіх навук.* 2020; 17(2): 248—56. [Davidovsky S.V., Ibragimova Zh. A., Goncharik A. V. i dr. *A Classification method for predicting suicide risk. Vestsi Natsyyanalnay akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskih navuk.* 2020; 17(2): 248—56. (in Russian)]
64. Dwivedi Y. *The Neurobiological Basis of Suicide. University Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2012. 482 p.*
65. Van Heeringen K. *The Neuroscience of Suicidal Behavior. Hardcover: Cambridge University Press; 2018. 286 p.*
66. Oquendo M. A., Baca-Garcia E. *Suicidal behavior disorder as a diagnostic entity in the DSM-5 classification system: advantages outweigh limitations. World Psychiatry.* 2014; 13: 128—30.
67. Galynker I., Yaseen Z. S., Cohen A. et al. *Prediction of suicidal behavior in high risk psychiatric patients using an assessment of acute suicidal state: the Suicide Crisis Inventory. Depress. Anx.* 2017; 34: 147—58.
68. Rogers M. L., Galynker I., Yaseen Z. et al. *An overview and comparison of two proposed suicide-specific diagnoses: acute suicidal affective disturbance (ASAD) and suicide crisis syndrome (SCS). Psychiatr. Ann.* 2017; 47: 416—20.
69. Joiner T. E., Simpson S., Rogers M. L. et al. *Whether called acute suicidal affective disturbance or suicide crisis syndrome, a suicide-specific diagnosis would enhance clinical care, increase patient safety and mitigate clinician liability J. Psychiatr. Pract.* 2018; 24(4). 274—8.

Поступила 23.09.2020.

Принята к печати 15.10.2020.

НОКТУРИЯ — ПРОБЛЕМА УРОЛОГИИ?

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Ноктурия — это необходимость пробуждения в течение ночи один раз и более для того, чтобы помочиться. Приводится статистика распространения ноктурии у мужчин и женщин. Анализируются причины ее возникновения: общая полиурия, никтурия, уменьшение емкости мочевого пузыря ночью, их сочетание, а также болезнь Паркинсона, сердечно-легочные заболевания, рассеянный склероз, старческая деменция. Анализируются различные методы лечения в зависимости от этиологии заболевания, в том числе при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и гиперактивном мочевом пузыре. Подчеркивается, что диагностику ноктурии должны проводить урологи совместно с эндокринологами, кардиологами, неврологами, а лечение необходимо комплексное в зависимости от результатов обследования.

Ключевые слова: ноктурия, полиурия, никтурия, десмопрессин, альфа-адреноблокаторы, симптомы нижних мочевых путей.

Nocturia is a necessity of awakening one or more times during the night in order to urinate. The statistics of nocturia occurrence among men and women are given. The causes of its occurrence are analyzed, they are general polyuria, nicturia, the bladder volume reduction at night or their combination as well as Parkinson's disease, cardiopulmonary diseases, multiple sclerosis, senile dementia. Various treatment methods are analyzed taking into account the disease etiology including for benign prostatic hyperplasia and hyperactive bladder. It is emphasized that nocturia should be diagnosed by urologists in cooperation with endocrinologists, cardiologists, neurologists and treatment should be comprehensive depending on the results of the examination.

Key words: nocturia, polyuria, nicturia, desmopressin, alpha-blockers, lower urinary tract symptoms.

HEALTHCARE. 2021; 6: 22—30.

NOCTURIA. PROBLEM OF UROLOGY?

A. V. Strotski

Жалобы пациентов на расстройства мочеиспускания занимают ведущее место среди причин их обращения к урологу. В то же время отсутствие единообразия в определении нормальной и ненормальной частоты мочеиспускания в дневное и ночное время у пациентов сопровождается неоправданными обращениями к урологу, а иногда, наоборот, запоздалым обращением при наличии показаний. Отсутствие единого мнения, какая частота мочеиспускания днем и ночью является нормальной, сопровождается различными трактовками жалоб и состояния пациентов, неоднозначной оценкой последнего и, как следствие, выбором различных тактик лечения, часто взаимоисключающих друг друга у различных врачей, что рождает непонимание и недовольство у пациентов, обоснованный скептицизм к назначенному лечению. Эти же факторы вносят большой разброс в определении частоты распространения отдельных симптомов, присущих расстройствам мочеиспускания.

Среди всего многообразия симптомов нижних мочевых путей (СНМП) учащению мочеиспускания ночью принадлежит особое место. Международное общество по недержанию мочи

(ICS) определило ноктурию как жалобу на необходимость один или несколько раз просыпаться ночью, чтобы помочиться [1]. Основным условием для того, чтобы считать мочеиспускание в ночное время фактором ноктурии, является пробуждение на фоне сна вследствие позыва к мочеиспусканию и засыпание после опорожнения мочевого пузыря [2]. Не считается ноктурией мочеиспускание ночью, если оно происходит после пробуждения по другим причинам (страхи, бессонница) или не сопровождается последующим засыпанием. Около 40% людей, которые просыпаются ночью, не могут снова уснуть. В таких случаях при активном целенаправленном опросе пациенты обычно говорят, что они мочатся ночью, потому что не спится, а не потому, что проснулись от желания помочиться. Такое мочеиспускание ночью не является основанием для установления диагноза ноктурии.

Статистика ноктурии весьма вариабельна, поскольку чаще всего при различных заболеваниях (при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), гиперактивном мочевом пузыре (ГАМП)) учитывались не отдельные симптомы, а их сочетание, объединенное

в СНМП. Суммарный балл СНМП (I-PSS) давал общую оценку степени выраженности расстройств мочеиспускания у пациента, за которой терялись индивидуальная значимость отдельных симптомов и их влияние на состояние пациента. Лишь в последнее время стали уделять внимание отдельным симптомам данного синдрома, в том числе и ноктурии, поскольку было отмечено, что не все симптомы, объединенные в СНМП, одинаково беспокоят пациентов. Иногда успешное снижение степени выраженности СНМП в целом не сопровождается значительным улучшением качества жизни пациентов, поскольку остаются беспокоящие симптомы, среди которых существенное место принадлежит ноктурии.

Важно отметить также, что в различных исследованиях частота мочеиспускания ночью, при которой говорится о ноктурии, различается, поскольку в одних из них учитывали ноктурию при одном мочеиспускании во время сна и более, в других — только при двух и более. Согласно многонациональному исследованию распространенности СНМП у населения старше 18 лет [3], если ноктурия определялась как одно мочеиспускание за ночь и более, то она была наиболее распространенным симптомом среди СНМП: у 48,6% мужчин и у 54,5% женщин. Если же за ноктурию принималось учащение мочеиспускания два раза за ночь и более, то показатели распространенности заболевания уменьшались до 20,9% у мужчин и 24,0% у женщин.

Многие авторы считают, что одно мочеиспускание за ночь у большинства пациентов не воспринимается как какой-то тревожный симптом, поскольку не вызывает существенного нарушения сна, как правило, сопровождается быстрым засыпанием и расценивается как нормальная составляющая процесса старения [4]. Когда же число мочеиспусканий за ночь увеличивается до 2—3, то это уже приводит к существенному нарушению качества жизни за счет расстройства сна и является поводом для обращения к врачу.

Чаще всего мочеиспускание ночью не сопровождается дополнительными усугубляющими состояние пациента факторами в виде болей, резей, странгурии. Но сам факт прерывания сна вследствие возникновения позыва к мочеиспусканию, необходимость опорожнения мочевого пузыря и последующего засыпания, что может повторяться неоднократно за ночь и каждую последующую ночь, изнуряют пациента и его

окружающих вследствие постоянного недосыпания. Возникает повышенная возбудимость, что ведет к конфликтам в семье и на работе, ослабляются реакция на внезапно возникающие обстоятельства, требующие принятия быстрого решения (например, при вождении автомобиля), концентрация внимания, способность анализировать, принимать решения, что в конечном итоге сказывается на работоспособности.

Исследование 8738 пациентов с СНМП, проведенное во Франции, Германии, Испании, Великобритании и США [5], показало, что у пациентов в группе с наличием ночных СНМП беспокойство своим состоянием было больше, чем в группе, где СНМП проявлялись только днем ($p < 0,0001$). Пациенты с ноктурией сообщали об усталости «всегда» или «обычно» чаще, чем пациенты с проблемами только в дневное время ($p < 0,0001$). Основные причины беспокойства были связаны больше с проблемами сна (количество часов спокойного сна до первого мочеиспускания или способность снова заснуть после посещения туалета), чем с реальными урологическими симптомами. Число пациентов, которые отмечали, что им «всегда» или «обычно» было трудно снова заснуть после ночного посещения туалета, преобладало с ноктурией в диагнозе (мужчины с ноктурией + ДГПЖ/ГАМП — 54%, женщины с ноктурией + ГАМП — 65%), чем пациенты только с дневными симптомами (мужчины с ДГПЖ/ГАМП — 46%, женщины с ГАМП — 55%). По-видимому, трудности засыпания после ночного посещения туалета являются основными для понимания различия между дневными и ночными СНМП, что обуславливает клиническую тяжесть и значение ноктурии.

С учетом приведенных данных, по-видимому, логично считать клинически значимой ноктурию при ночном мочеиспускании два раза и более, что определяет обращаемость пациентов, необходимость обследования и лечения для улучшения их качества жизни. В то же время следует отметить, что даже первое мочеиспускание, а при однократной ноктурии оно единственное, которое происходит обычно в течение первых нескольких часов сна, прерывает восстановительный медленный сон, который происходит в это время. И уже это, пусть в меньшей мере, чем при двух мочеиспусканиях за ночь и более, может способствовать развитию дневной усталости, трудностям с концентрацией

внимания, изменению настроения и в конечном итоге снижению работоспособности.

Следует отметить, что нарушения сна при ноктурии сопровождаются рядом других нежелательных явлений, в частности увеличением частоты падений при вставании ночью, чтобы помочиться. Исследование частоты падений в зависимости от степени ноктурии проведено на 92 660 мужчинах в возрасте 19—103 лет [6]. Установлено, что частота ноктурии в группе, в которой отмечены падения, значительно отличалась от таковой в группе, где падений не было ($p < 0,001$); частота ноктурии была связана с повышенным скорректированным отношением шансов (AOR) для падений: если при одном мочеиспускании за ночь AOR составило 1,41, то при трех случаях и более — 2,36 и выше ($p < 0,001$). В США ежегодно из-за потери производительности труда и отпусков по болезням, связанным с ноктурией, травмами при падениях, переломами, тратится около 62,5 млрд долларов в год [7]. В другом исследовании из 784 участников ноктурия (2 мочеиспускания за ночь и более) присутствовала у 359 (45,7%). Относительный риск переломов, связанный с ноктурией и падениями, составил 2,01 и 2,20 соответственно ($p = 0,04$). Смертность у людей с ноктурией была значительно выше, чем у людей без ноктурии, скорректированный по полу относительный риск умереть составил 1,91 [8].

Об увеличении смертности у лиц с ноктурией сообщили и другие авторы. Отмечено, что мужчины со стойкой ноктурией имели самый высокий уровень смертности по сравнению с мужчинами без ноктурии [9]. Однако эта связь не была значимой ($p = 0,083$). Сообщили о взаимосвязи ноктурии со смертностью независимо от симптомов бессонницы и продолжительности сна [10]. Эту связь объясняют наличием сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, подтверждая это заключение выявленным влиянием этих заболеваний на связь между ноктурией и риском смерти среди пожилых мужчин.

Частота ноктурии определяется возрастными рамками, в которых проводится исследование. Чем больше возраст, тем чаще встречается ноктурия. Так, если в возрасте 20—40 лет частота однократного мочеиспускания за ночь составила у мужчин 11—32%, у женщин — 20,4—43,9%, то в возрастной группе старше 70 лет она определялась у 68,9—93% и 74,1—77,1% муж-

чин и женщин соответственно. Цифры были значительно меньше, если учитывалось два мочеиспускания и более: у мужчин в возрасте 20—40 лет частота ноктурии составила 2—16%, старше 70 лет — 29—59,3%, у женщин — 4,4—18% и 28,3—61,5% соответственно [11]. Данное исследование показало, что ноктурия встречается чаще у молодых женщин, чем у мужчин соответствующего возраста, но в пожилом и старческом возрасте ноктурия встречается чаще у мужчин, что связано, по-видимому, с развитием заболеваний нижних мочевых путей, сопровождающихся инфравезикальной обструкцией.

Оценка ноктурии проводится с помощью ведения дневника мочеиспускания и определения диаграммы частотного объема мочеиспускания (FVC), которая учитывает время и объем каждого мочеиспускания в течение хотя бы 24 ч. По результатам FVC можно выделить 4 причины ноктурии: ноктурия как следствие общей полиурии, ночной полиурии, уменьшения емкости мочевого пузыря и их сочетания [11]. Некоторые выделяют еще другие заболевания, которые могут сопровождаться ноктурией: легочно-сердечные, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, старческая деменция, депрессия, злоупотребление алкоголем [12].

Общая полиурия — это количество мочи за 1 сут (24 ч) более 2,8 л, то есть более 40 мл мочи на 1 кг массы тела у человека массой 70 кг [1]. Наиболее частыми причинами общей полиурии являются первичная полидипсия (психогенная или поведенческая), некомпенсированный сахарный диабет, несахарный диабет, полиурическая стадия хронической или острой почечной недостаточности, реге — дипсогенная полидипсия, характеризующаяся частыми приступами жажды со снижением порога чувствительности осмотических рецепторов и подавлением экскреции антидиуретического гормона после травмы головного мозга, облучения или операции с развитием дисфункции механизма жажды. Иногда общая полиурия может являться следствием побочных эффектов лекарств, таких как диуретики, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, блокаторов кальциевых каналов, тетрациклина, препаратов лития.

Если при нормальном суточном количестве мочи увеличивается объем мочи в течение ночи, то речь идет о ночной полиурии, которая может быть причиной ноктурии. Ночная полиурия

(никтурия) — это не преобладание ночного диуреза (во время сна) над дневным. При учете ночного диуреза исключается последнее мочеиспускание перед сном, но учитывается первое мочеиспускание утром. О ночной полиурии (никтурии) речь идет при увеличении диуреза в ночное время до 20% от суточного количества мочи у молодых пациентов и до 33% — у лиц старше 65 лет [1]. Это определяется с помощью высчитывания индекса ночной полиурии (NPI): объем ночной мочи (NUV) разделяется на объем суточного количества мочи.

При таком определении никтурии она присутствует у 83% людей с ноктурией [13]. При обследовании в Кримпене 1688 мужчин в возрасте 50—78 лет оказалось, что ночная полиурия, определяемая согласно рекомендациям ICS, присутствовала у 70,1% мужчин без ноктурии [14]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что определение ICS ночной полиурии с клинической точки зрения, возможно, имеет слишком широкое значение и не всегда коррелирует с другими клиническими показателями. Поэтому вполне возможно оценивать ночную полиурию только при ночной выработке мочи более 90 мл/ч.

Причинами ночной полиурии могут быть прием диуретических средств и избыточное потребление жидкости перед сном, обструктивное апноэ во сне, когда повышается уровень циркулирующего предсердного натрийдиуретического пептида, способствующего водному и осмотическому диурезу, снижения продукции эндогенного аргинина вазопрессина гипофиза. Периферические отеки вследствие различных причин (нефротический синдром, хроническая венозная недостаточность, печеночная недостаточность) также могут сопровождаться ночной полиурией за счет переноса жидкости из внеклеточного пространства обратно во внутрисосудистое русло из-за положения на спине во время сна и возникновения дополнительной водной нагрузки на почки. При сердечной недостаточности может встречаться комбинация этих механизмов.

Исследования на здоровых пожилых мужчинах с ночной полиурией продемонстрировали изменения циркадного ритма колебаний артериального давления, повышение среднего артериального давления в дневное время, ночного натрийуреза и снижение уровней ангиотензина II и аргинина вазопрессина по сравнению с контрольной группой [15].

Проблемы накопления мочи в мочевом пузыре, обуславливающие появление ноктурии, включают ГАМП, ДГПЖ, гиперактивность детрузора, воспаление мочевого пузыря и болевой синдром в мочевом пузыре [12]. Проблема накопления может быть обусловлена функциональной или анатомической причиной, но всегда проявляется уменьшением физиологической емкости мочевого пузыря. Ноктурия возникает, когда количество выделяемой мочи превышает объем мочевого пузыря в течение ночи. Поэтому даже без увеличения выработки мочи ночью, но при уменьшении «ночной» емкости мочевого пузыря не может удерживать объем ночной мочи, который превышает его емкость, возникает позыв к мочеиспусканию.

Уменьшению емкости мочевого пузыря ночью могут способствовать наличие значительного количества остаточной мочи после мочеиспускания из-за снижения сократимости мочевого пузыря, сопутствующая обструкция выходного отверстия мочевого пузыря при ДГПЖ. Гиперактивность детрузора встречается у 52% пациентов с обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря и, по-видимому, сохраняется в течение длительного времени, если обструкцию не ликвидировать хирургическим путем, а лечить медикаментозно [16]. ГАМП или гиперактивность детрузора может привести к тому, что пациент проснется из-за чувства позывов или наполнения мочевого пузыря, вызванного несдерживаемым сокращением детрузора на фоне заполнения мочевого пузыря меньшим объемом мочи, чем физиологическая емкость. Воспаление или болевой синдром в мочевом пузыре, вызванные камнями в мочевом пузыре или в интрамуральном отделе мочеточников, также вызывают снижение функциональной емкости мочевого пузыря за счет повышения чувствительности нервных окончаний и снижения порога возникновения позыва к мочеиспусканию.

Исследования пациентов с ноктурией показали, что не всегда причинами являются только перечисленные выше. У части пациентов (36%) одновременно определялась как ночная полиурия, так и пониженная емкость мочевого пузыря — смешанная ноктурия [17]. Не исключено, что смешанная форма встречается чаще, чем диагностируется.

Ноктурия может встречаться при различных заболеваниях нервной системы. Рассеянный склероз — распространенное аутоиммунное

воспалительное заболевание, которое вызывает повреждение миелиновой оболочки нервов в центральной нервной системе, приводя к СНМП у 95% пациентов. Ноктурия наблюдается у 20,9—48,8% пациентов с рассеянным склерозом в возрасте 39,3—52,5 года. Поражения подкоркового белого вещества, ствола головного мозга и спинного мозга приводят к нейрогенной гиперактивности детрузора (ДО), о которой сообщается более чем в 90% случаев после 10 лет течения рассеянного склероза. Ноктурия может способствовать утомлению — одному из самых обременительных симптомов рассеянного склероза [18].

Болезнь Паркинсона — второе по распространенности нейродегенеративное заболевание с преимущественным нарушением моторного контроля. Распространенность ноктурии у пациентов составляет 63,2 [35—78]% [19], но не зависит от длительности и тяжести заболевания [20]. Среди пациентов с болезнью Паркинсона с ноктурией были как с ночной полиурией, так и со снижением ночной емкости мочевого пузыря, то есть в учащении мочеиспускания были задействованы оба механизма.

При изучении причин ноктурии отмечено, что ее частота увеличивается также у пациентов с дневной поллакиурией. Что считать учащением дневной частоты мочеиспускания, оценивается пациентами и врачами неоднозначно, поскольку определение «повышенная частота дневных мочеиспусканий — это жалоба пациента, который считает, что он/она слишком часто мочится днем» достаточно неконкретно [1]. Частота мочеиспускания за день весьма вариabельна. В исследовании [21] приводятся данные, что 6% женщин мочатся реже, чем каждые 6 ч, 16% — каждые 5—6 ч, 51% — каждые 3—4 ч, 24% — каждые 1—2 ч, 3% — чаще, чем каждый час. С увеличением возраста частота дневных мочеиспусканий увеличивается. Авторы сделали вывод, что количество мочеиспусканий за день более 8 или чаще, чем один раз в 2 ч, следует считать учащенным мочеиспусканием в дневное время, поскольку оно сопровождается значительным негативным влиянием на качество жизни. У половины пациентов с дневным учащением мочеиспускания выявляется ноктурия [2].

При планировании лечения ноктурии, несомненно, необходимо учитывать причину ее возникновения. Начинать терапию следует с соблюдения общих принципов: ограничение по-

требления общего количества жидкости в течение суток и перед сном, продуктов питания, обладающих мочегонным эффектом и мочегонных средств. При общей полиурии вследствие полидипсии следует проводить разъяснительные беседы о необходимости ограничения потребления жидкости в течение суток, а при отсутствии результата — назначать сеансы психотерапии. При этом обязательно обследование у эндокринолога на предмет компенсации сахарного диабета и наличия несахарного мочеизнурения. Важен динамический контроль над проводимым лечением путем определения расширенного дневника мочеиспускания, когда одновременно учитывается объем потребляемой жидкости за сутки, пищи, обладающей мочегонным эффектом, частоты и объема мочеиспускания.

При выявлении ночной полиурии, связанной с наличием у пациента обструктивного апноэ во сне, лечение сопровождается восстановлением постоянного положительного давления в дыхательных путях и уменьшением степени никтурии и ноктурии [22]. Проведенный метаанализ показал, что подача воздуха под повышенным давлением в дыхательные пути пациентам для лечения синдрома обструктивного апноэ во сне обеспечивает статистически и, главное, клинически значимое уменьшение никтурии и ноктурии ($p < 0,00001$) за счет устранения внутригрудного отрицательного давления и уменьшения секреции предсердного натрийуретического пептида.

Чтобы избежать никтурии при использовании диуретических средств, их следует назначать не позднее чем за 6 ч до сна. В равной степени назначение диуретиков короткого действия должно быть в послеобеденное время. При приеме утром они способствуют выведению жидкости из тканей в течение не более 6 ч, затем действие их прекращается, и до сна жидкость снова накапливается в межтканевом пространстве, в результате в ночное время она вновь переходит в кровеносное русло, обеспечивая никтурию. Если у пациентов с никтурией определены периферические отеки на ногах, то горизонтальное положение с приподнятыми ногами перед сном или ношение эластических компрессионных чулок может способствовать перераспределению жидкости из межклеточного пространства и избежать избыточного ее поступления в кровеносное русло во время сна.

Назначением десмопрессина можно уменьшить образование мочи в ночное время, если выявлено уменьшение выделения антидиуретического гормона гипофизом. Он увеличивает реабсорбцию воды в дистальных и собирательных канальцах почек за счет своего действия на рецептор V2, а затем концентрирует мочу, уменьшая ее выработку, снижает потребность в мочеиспускании. Поэтому при назначении десмопрессина необходимо контролировать уровень натрия в крови, особенно у лиц старше 65 лет.

У 34% мужчин наблюдали клинический ответ на десмопрессин по сравнению с 3% пациентов, получавших плацебо ($p < 0,001$). Среднее количество ночных мочеиспусканий снизилось с 3,0 до 1,7 у получавших десмопрессин и с 3,2 до 2,7 у получавших плацебо [23]. У 46% женщин, получавших десмопрессин, показан клинический ответ по сравнению с 7% женщин, получавших плацебо ($p < 0,001$). Среднее количество ночных мочеиспусканий снизилось с 2,92 до 1,61 и с 2,91 до 2,36 соответственно ($p < 0,001$) [24]. Эффективность лечения десмопрессином сохранялась и улучшалась в течение 10—12 мес. Но при отмене лечения наблюдался обратный эффект, что подтверждает связь между продолжением лечения и ответом.

Побочные эффекты лечения десмопрессином, описанные в исследованиях, включают головную боль, гипонатриемию, бессонницу, сухость во рту, гипертонию, боль в животе, периферические отеки и тошноту. Гипонатриемия, которая считается наиболее опасным нежелательным явлением, чаще всего встречается у мужчин старше 65 лет. Случаи обычно несимптоматические и редкие.

При уменьшении емкости мочевого пузыря на фоне ДГПЖ наиболее часто используемые средства для консервативной терапии в виде альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы оказывают минимальное воздействие на ноктурию [25, 26].

В пилотном исследовании 117 мужчин с СНМП и ноктурией два раза за ночь и более утверждается, что тамсулозин 0,4 мг превосходит плацебо в снижении ноктурии, уменьшая частоту ночных мочеиспусканий в среднем с 3,1 до 2,0 [27]. Уменьшение ноктурии, увеличение продолжительности спокойного сна, улучшение качества жизни по шкале I-PSS при приеме тамсулозина OCAS отмечены в исследовании, в котором

у женщин с СНМП и ноктурией после приема тамсулозина наблюдали снижение индекса проблем со сном, уменьшения сонливости и улучшением адекватности сна [28, 29].

Сообщается о субъективном улучшении ноктурии при приеме силодозина по сравнению с тамсулозином [30]. Также были выявлены эффективность силодозина и хорошая переносимость при лечении нарушений опорожнения и накопления мочи у пациентов с СНМП и ДГПЖ [31]. При этом общая эффективность силодозина при лечении СНМП оказалась не ниже эффективности тамсулозина, а уменьшение ноктурии по сравнению с плацебо было статистически значимым.

При сравнении эффекта алфузозина, тамсулозина и силодозина в лечении ДГПЖ силодозин вызывал снижение IPSS на 82,23% через 12 нед ($p < 0,001$), при этом максимальное снижение (61,5%) наступало уже через 2 нед — быстрее, чем при использовании других лекарственных средств. При ноктурии силодозин приводил к снижению частоты мочеиспусканий по сравнению с исходным уровнем примерно на 49% ($p < 0,001$), тамсулозин — на 42% ($p < 0,001$). Тем не менее общее улучшение качества жизни QLS, основанное на шкале Лайкерта, составило у силодозина 87,87% ($p < 0,001$) [32].

В рандомизированном исследовании 457 пациентов (силодозин — 176, тамсулозин — 192, плацебо — 89 пациентов) также выявлено значительное преимущество силодозина в улучшении качества жизни. Изменение QoL от исходного уровня составило -1,7, -1,4 и -1,1 в группах силодозина, тамсулозина и плацебо соответственно [33]. По снижению СНМП силодозин и тамсулозин одинаковы [34], но поскольку силодозин имеет хороший доказанный профиль безопасности по отношению к сердечно-сосудистой системе, то его назначение можно рассматривать как вариант у пациентов с ноктурией с сердечно-сосудистыми сопутствующими заболеваниями для улучшения симптомов накопления и опорожнения [35].

Сочетанное применение тамсулозина пролонгированного действия 0,4 мг и десмопрессина 60 мкг у 123 пациентов показало преимущество парного лечения перед монотерапией, это касалось таких параметров, как уменьшение количества эпизодов ноктурии, увеличение объема ночного мочеиспускания, увеличение времени между засыпанием и первым ночным

мочеиспусканием. В обеих группах пациенты отметили значительное улучшение качества жизни без существенных различий в применяемых методах лечения [36].

Использование антимускариновых препаратов проводилось при ГАМП, и немногочисленные данные литературы свидетельствуют об их эффективности при лечении ноктурии. У пациентов, получавших солифенацин, наблюдалось статистически значимое снижение эпизодов ноктурии; медиана снижения составила -35,5% для солифенацина 5 мг и -36,4% для солифенацина 10 мг по сравнению с -25,0% для плацебо, и значительно больше пациентов, получавших солифенацин по сравнению с плацебо, достигли средней частоты ноктурии, равной одному мочеиспусканию за ночь или менее [37]. Этот антимускариновый препарат может улучшить не только симптомы накопления за счет уменьшения позывов в ночное время и ноктурии, но и сон у пациентов с ГАМП с нарушениями сна [38]. Толтеродин значительно снизил количество тяжелых ночных мочеиспусканий, связанных с ГАМП, по сравнению с плацебо, но статистически достоверного различия не было. Тем не менее наблюдалось статистически значимое улучшение количества ночных мочеиспусканий, связанных с ГАМП (обусловленных позывами). Среднее снижение эпизодов ноктурии составило от -22 до 43% в группе плацебо и от -30 до 59% в группе толтеролина [39].

Проведение хирургического вмешательства — трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) — у пациентов с ДГПЖ сопровождалось незначительным уменьшением частоты ноктурии на один раз в течение года [40]. 38% пациентов, перенесших ТУРП по поводу ДГПЖ, по-прежнему сообщали о значительной ноктурии даже через 3 года после операции на простате [2]. Проведение радикальной простатэктомии по поводу рака простаты выявило улучшение после операции всех симптомов, кроме ноктурии, измеренных по индексу симптомов Американской урологической ассоциации [41].

Поскольку вышеназванные препараты действуют на предстательную железу, уменьшая ее размеры, или на адренорецепторы шейки мочевого пузыря и простаты, снимая спазм, хирургическое лечение ликвидирует обструкцию за счет удаления ДГПЖ и всей простаты при раке, а значимого уменьшения ноктурии при всех этих воздействиях не наблюдается, то это

можно считать свидетельством наличия механизмов ноктурии при ДГПЖ, заложенных в детрузоре или нервной системе, обеспечивающей функцию мочеиспускания, и которые еще не определены. Н. К. Park и Н. G. Kim констатируют, что нижние отделы мочевыводящих путей не являются основной причиной ноктурии [12]. Наличие ноктурии у женщин подтверждают возможные механизмы ее развития за счет детрузора и изменения чувствительности рецепторного аппарата мочевого пузыря. Исследования в этом направлении могут привести к новым видам лечения, что позволит существенно улучшить результаты терапии ноктурии.

В этой связи заслуживает внимания сообщение М. Кауе, который исследовал влияние анальгетических и седативных средств на величину ноктурии и показал, что напроксен (нестероидное противовоспалительное средство) за счет прямого воздействия на почечные канальцы уменьшал выведение натрия и приводил к уменьшению объема мочи на 46% [42]. При приеме оксазепамы объем образуемой мочи не менялся, а уменьшение частоты ноктурии может быть связано с увеличением накопительной функции мочевого пузыря за счет воздействия на рецепторы γ -аминомасляной кислоты типа А головного или спинного мозга. Поскольку при приеме других седативных средств (зопиклон, trazодон) или анальгетиков (оксикодон) уменьшения степени ноктурии не наблюдалось, автор делает предположение, что изменение емкости при приеме оксазепамы и напроксена может быть обусловлено прямым воздействием препаратов на мочевой пузырь или его нервную систему. Ноктурия сама по себе не является болезнью. Это обычное, но ненормальное состояние, вызванное множеством заболеваний. У большинства людей его можно относительно легко устранить или, по крайней мере, значительно улучшить, используя описанные простые методы лечения.

Более редко для лечения ноктурии делают попытки применять вагинальные эстрогены, внутривезикулярные инъекции ботулотоксина, особенно при ГАМП, нестероидные противовоспалительные препараты за счет снижения скорости клубочковой фильтрации, стимуляцию заднего большеберцового нерва [2]. Несмотря на то что существует четкая взаимосвязь между ноктурией и депрессией, не доказано, что лечение депрессии селективными ингибиторами

обратного захвата серотонина позволяет уменьшить степень ноктурии.

Таким образом, ноктурия — учащение мочеиспускания в ночное время два раза и более, нарушение мочеиспускания, которое одинаково часто наблюдается у мужчин и женщин. Она существенно влияет на состояние пациентов, ухудшая качество жизни, приводит к снижению работоспособности, развитию дневной усталости, увеличивает вероятность падений и переломов, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, увеличивает риск смерти.

Наиболее частые причины, приводящие к ноктурии, связаны с общей или ночной полиурией, уменьшением емкости мочевого пузыря ночью, их сочетаниями, а также некоторыми заболеваниями центральной нервной системы.

Краеугольным камнем диагностики ноктурии и контроля над эффективностью лечения является ведение дневника мочеиспускания желательнее в течение не менее 3 сут.

Лечение следует начинать после установления причины ноктурии с общих мероприятий поведенческой терапии, поскольку у 73% пациентов отмечается общая полиурия, чаще всего обусловленная полидипсией и нерациональным приемом жидкости и пищевых продуктов, обладающих диуретическим эффектом.

При выявлении ноктурии (увеличение ночного диуреза более 20% от общего у молодых людей и до 33% у лиц старше 65 лет) необходимо по возможности исключить заболевания, которые сопровождаются ноктурией. При их наличии лечение будет направлено на устранение причин, приводящих к увеличению ночного количества мочи (лечение синдрома обструктивного апноэ во сне, освобождение межклеточной жидкости при скрытых отеках, терапия сердечно-сосудистой недостаточности и т. п.). Части пациентов можно назначить десмопрессин.

Если ноктурия обусловлена снижением емкости мочевого пузыря ночью у пациентов с ДГПЖ и ГАМП, что достаточно четко фиксируется с помощью дневника мочеиспускания, то чаще всего назначаются альфа-1-адреноблокаторы и антагонисты М-холинорецепторов, хотя эффективность их воздействия на частоту мочеиспускания невысокая. Уменьшая другие СНМП, эти препараты способствуют улучшению качества жизни и у пациентов с ноктурией.

Механизмы развития ноктурии, скорее всего, не обусловлены инфравезикальной обструк-

цией за счет ДГПЖ и повышенной активностью альфа-адренорецепторов гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, уретры и простаты, чем и объясняется малая эффективность медикаментозной терапии. Вероятно, ноктурия, не обусловленная общей и ночной полиурией, вызвана нарушениями нервной регуляции мочеиспускания за счет поражения головного или спинного мозга либо периферической нервной системы мочевого пузыря.

Выявление ноктурии должны осуществлять урологи, лечение после комплексного обследования — совместное с эндокринологами, неврологами, кардиологами в зависимости от выявленных причин.

Контактная информация:

Строцкий Александр Владимирович — заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 208-27-04.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003; 61(1): 37—49.
2. Leslie S. W., Sajjad H., Singh S. Nocturia. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518987/>.*
3. Irwin D. E., Milsom I., Hunskaar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur. Urol*. 2006; 50: 1306—15.
4. Lukacz E. S., Whitcomb E. L., Lawrence J. M. et al. Urinary frequency in community-dwelling women: what is normal? *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2009; 200: 552.e1—552.e7.
5. Everaert K., Anderson P., Wood R. et al. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: results from an observational, real-life practice database including 8659 European and American LUTS patients. *Int. J. Clin. Pract*. 2018; 72(6): e13091.
6. Kim S. Y., Bang W., Kim M.-S. et al. Is associated with slipping and falling. 2017. *Plos ONE*; 12(1): e0169690.
7. Akhvizadegan H., Locke J. A., Stothers L., Kavanagh A. A comprehensive review of adult enuresis. *Can. Urol. Assoc. J*. 2019; 13(8): 282—7.
8. Nakagawa H., Niu K., Hozawa A. et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J. Urol*. 2010; 184(4): 1413—8.
9. Van Doorn B., Kok E. T., Blanker M. H. et al. Mortality in older men with nocturia. A 15-year follow-up of the Krimpen study. *J. Urol*. 2012; 187(5): 1727—31.
10. Endeshaw Y. W., Schwartz A. V., Stone K. et al. Nocturia, insomnia symptoms and mortality among older men: the health, aging and body composition study. *J. Clin. Sleep Med*. 2016; 12(6): 789—96.

11. Fine N. D., Weiss J. P., Wein A. J. Nocturia: consequences, classification and management. *F1000Res*. 2017; 6: 1627.
12. Park H. K., Kim H. G. Current evaluation and treatment of nocturia. *Kor. J. Urol*. 2013; 54(8): 492—8.
13. Tikkinen K. A., Tammela T. L., Huhtala H. et al. Is nocturia equally common among men and women? A population based study in Finland. *J. Urol*. 2006; 175(2): 596—600.
14. Van Doorn B., Blanker M. H., Kok E. T. et al. Prevalence, incidence and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. *Eur. Urol*. 2013; 63(3): 542—7.
15. Matthiesen T. B., Rittig S., Norgaard J. P. et al. Nocturnal polyuria and natriuresis in male patients with nocturia and lower urinary tract symptoms. *J. Urol*. 1996; 156: 1292—9.
16. De Nunzio C., Franco G., Rocchegiani A. et al. The evolution of detrusor overactivity after watchful waiting, medical therapy and surgery in patients with bladder outlet obstruction. *J. Urol*. 2003; 169 (Iss. 2): 535—9.
17. Weiss J. P., Blaivas J. G., Stember D. S. et al. Nocturia in adults: etiology and classification. *Neurourol. Urodyn*. 1998; 17(5): 467—72.
18. Peyronnet B., Krupp L. B., Reynolds W. S. et al. Nocturia in patients with multiple sclerosis. *Rev. Urol*. 2019; 21(2—3): 63—73.
19. Weiss J. P., Wein A. J., van Kerrebroeck P. Nocturia: new directions. *Neurourol. Urodyn*. 2011; 30(5): 700—3.
20. Smith M., Seth J., Batla A. et al. Nocturia in patients with Parkinson's disease. *Mov. Dis. Clin. Pract*. 2015; 3(2): 168—72.
21. Coyne K. S., Sexton C. C., Thompson C. L. et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int*. 2009; 104(3): 352—60.
22. Wang T., Huang W., Zong H. et al. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy on nocturia in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Int. Neurourol. J*. 2015; 19(3): 178—84.
23. Mattiasson A., Abrams P., van Kerrebroeck P. et al. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int*. 2002; 89: 855—62.
24. Lose G., Lalos O., Freeman R. M., van Kerrebroeck P. Nocturia Study Group. Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003; 189: 1106—13.
25. Johnson T. M., Jones K., Williford W. O. et al. Changes in nocturia from medical treatment of benign prostatic hyperplasia: secondary analysis of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Trial. *J. Urol*. 2003; 170(1): 145—8.
26. Oelke M., Roehrborn C. G., D'Ancona C. et al. Impact of dutasteride on nocturia in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a pooled analysis of three phase III studies. *World J. Urol*. 2014; 32(5): 1141—7.
27. Speakman M. Efficacy and safety of Tamsulosin OCAS. *BJU Int*. 2006; 98(Suppl 2): 13—7.
28. Djavan B., Milani S., Davies J., Bolodeoku J. The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study. *Eur. Urol. Suppl*. 2005; 4: 61—8.
29. Kim S. O., Choi H. S., Kwon D. The α 1 adrenoceptor antagonist tamsulosin for the treatment of voiding symptoms improves nocturia and sleep quality in women. *Urol. J*. 2014; 11(3): 1636—41.
30. Takeshita H., Moriyama S., Arai Y. et al. Randomized crossover comparison of the short-term efficacy and safety of single half-dose silodosin and tamsulosin hydrochloride in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Low Urin. Tract Sympt*. 2016; 8: 38—43.
31. Chapple C. R., Montorsi F., Tammela T. L. J. et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur. Urol*. 2011; 59 (Iss. 3): 342—52.
32. Manjunatha R., Pundarikaksha H. P., Madhusudhana H. R. et al. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia. *Ind. J. Pharmacol*. 2016; 48(2): 134—40.
33. Kawabe K., Yoshida M., Homma Y. Silodosin, a new α 1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int*. 2006; 98: 1019—24.
34. Jung J. H., Kim J., MacDonald R. et al. Silodosin for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 11(11): CD012615.
35. Capitano U., Salonia A., Briganti A., Montorsi F. Silodosin in the management of lower urinary tract symptoms as a result of benign prostatic hyperplasia: who are the best candidates. *Int. J. Clin. Pract*. 2013; 67(6): 544—51.
36. Ahmed A. F., Maarouf A., Shalaby E. et al. The impact of adding low-dose oral desmopressin therapy to tamsulosin therapy for treatment of nocturia owing to benign prostatic hyperplasia. *World J. Urol*. 2015; 33: 649—57.
37. Brubaker L., FitzGerald M. P. Nocturnal polyuria and nocturia relief in patients treated with solifenacin for overactive bladder symptoms. *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct*. 2007; 18: 737—41.
38. Kwon T., Oh T. H., Choi S. et al. Influence of daytime or nighttime dosing with solifenacin for overactive bladder with nocturia: impact on nocturia and sleep quality. *J. Kor. Med. Sci*. 2017; 32(9): 1491—5.
39. Rackley R., Weiss J. P., Rovner E. S. et al. Nighttime dosing with tolterodine reduces overactive bladder-related nocturnal micturitions in patients with overactive bladder and nocturia. *Urol*. 2006; 67: 731—6.
40. Simaioforidis V., Papatsoris A. G., Chrisofos M. et al. Tamsulosin versus transurethral resection of the prostate: effect on nocturia as a result of benign prostatic hyperplasia. *Int J. Urol*. 2011; 18(3): 243—8.
41. Schwartz E. J., Lepor H. Radical retropubic prostatectomy reduces symptom scores and improves quality of life in men with moderate and severe lower urinary tract symptoms. *J. Urol*. 1999; 161(4): 1185—8.
42. Kaye M. Nocturia: a blinded, randomized, parallel placebo-controlled self-study of the effect of 5 different sedatives and analgesics. *Can. Urol. Assoc. J*. 2008; 2(6): 604—8.

Поступила 05.02.2021.

Принята к печати 26.03.2021.

Ю. К. АБАЕВ

ХОРОШИЙ ДОКТОР. ЧАСТЬ 14. МЕДИКАЛИЗАЦИЯ СМЕРТИ

Редакция журнала «Здравоохранение», Минск, Беларусь

Долго умирать — не значит долго жить.

Сенека

Статья посвящена одному из важнейших проявлений социокультурной гегемонии медицины в обществе — медиализации смерти. Прослежена эволюция отношения к смерти, а также изменение отношения врача к умирающему пациенту в XIX—XXI вв. Анализируется феномен медиализации смерти в эпоху высоких медицинских технологий. Освещена проблема констатации смерти человека и ее тождественность смерти головного мозга. Рассмотрены искусственные клинико-физиологические состояния умирающего, обусловленные медиализацией смерти — терминальное состояние, стойкое вегетативное состояние, смерть мозга. Дана критическая оценка понятиям «клиническая смерть» и «биологическая смерть». Уделено внимание этическим аспектам медицинской деятельности в условиях, связанных с медиализацией смерти.

Ключевые слова: смерть, медиализация, смерть мозга, критическое состояние, стойкое вегетативное состояние, медицина, социология, биоэтика.

The article is dedicated to the death medicalization, an important aspect of the socio-cultural leadership of medicine in the society. The evolution of the attitude to death as well as the doctor's attitude to a terminal case has been observed for the XIX—XXI centuries. The phenomenon of the death medicalization in the epoch of high medical technologies has been analyzed. The problem of the death stating and its equality to the brain death is enlightened. The artificial clinical and physiological states of a terminal patient provided by the death medicalization such as the terminal state, stable vegetative state, brain death are considered. The concepts "clinical death" and "biological death" are assessed critically. Attention is paid to the ethical aspects of medical activities under conditions of death medicalization.

Key words: death, medicalization, brain death, critical state, stable vegetative state, medicine, sociology, bioethics.

HEALTHCARE. 2021; 6: 31—40.

GOOD DOCTOR. PART 14. DEATH MEDICALIZATION

Yu. K. Abayev

Смерть — проблема каждого человека, горький и реальный повседневный факт, она всегда наступит независимо от религиозных предпочтений, социальных условий и достижений медицины. «Мы не в силах ее отменить, но в наших силах сделать ее по возможности безболезненной, нестрашной и достойной» [1]. Исторически в понимании кончины жизни сложились два подхода: религиозно-идеалистический и материалистический. Первый определяет смерть как физический конец тела, высвобождение человеческого духа (души) и соединение с божественным началом, источником бытия, дающий широкую возможность для воображения посмертного существования души в другом мире. Второй — рассматривает кончину жизни как полное физическое и духовное небытие индивида. «Разрушено тело, разрушен мозг, и нет жизни; материя рассеивается по всей Вселенной, и жизнь навеки исчезает» (К. Э. Циолковский). Такой подход не дает возможности игре воображения, но именно он вносит наибольший вклад в борьбу со смертью в рамках биологии и медицины [2—7].

Начиная с 70-х гг. XX века в медицине и социологии активно обсуждаются вопросы, касающиеся здоровья человека, различных профессиональных, этнических групп и общества в целом. Причины различны: стремительно меняющаяся демографическая ситуация, изменение структуры заболеваемости и причин смертности, рост средней продолжительности жизни населения и др. Широкое признание возрастающей роли медицины в этих процессах сопровождается дискуссиями о возможных негативных последствиях данной тенденции. Концептуальным основанием дебатов стало понятие «медиализация», вошедшее в научный лексикон около 50 лет назад [8—12].

Феномен «медиализация», который проявляется социокультурной гегемонией медицины в обществе, можно рассматривать двояко. С точки зрения медицины — это процесс, в течение которого все новые физические состояния и аспекты поведения человека рассматриваются как медицинская проблема (старение, роды, менопауза, эректильная дисфункция в пожилом возрасте, облысение, алкоголизм,

насилие в семье, игромания, сексуальная зависимость, смерть и др.) [13—18]. С точки зрения общества, медиализация — это распространение влияния медицины на различные сферы общественной жизни [19—26]. Сама по себе медиализация не содержит оценочного компонента, однако в обществе вызывает серьезную озабоченность неоправданное расширение сферы влияния медицины, создание социальных, культурных, медицинских ятрогений и те механизмы, которые используются при этом, например, искусственное расширение рынков сбыта транснациональных фармацевтических компаний [20, 27].

Эволюция отношения к смерти. На протяжении длительного исторического периода различные недомогания, болезни и смерть были личным делом каждого человека, и каждый самостоятельно справлялся с ними, используя силу духа, характера и веры. Постепенно, по мере развития медицины, немоци, заболевания и кончина жизни все больше становились объектом медицинского попечения. В определенном смысле медицина лишила человека связи с природными силами, властвующими над ним, которые он всегда принимал как данность. В течение последнего столетия все изменилось, люди не желают нести бремя недугов, ничего не хотят знать о смерти. В обществе развитого потребления, где доступно все: удовольствия, средства для сытной и комфортной жизни, смерть — это, прежде всего враг, от которого хочется поскорее избавиться и забыть [2, 3, 21, 28].

Французский социолог Ж. Бодрийяр (1929—2007) писал: «От первобытных обществ к обществам современным идет необратимая эволюция: мало-помалу мертвые перестают существовать... Они больше не являются полноценными существами, достойными партнерами обмена и им все яснее на это указывают, высекая все дальше и дальше от группы живых — из домашней интимности на кладбище..., затем все дальше от центра на периферию и, в конечном счете — в никуда, как в новых городах или современных столицах, где для мертвых уже не предусмотрено ничего, ни в физическом, ни в психическом пространстве» [29].

Романтическая модель смерти, какой она существовала еще в XIX в., проходит ряд последовательных этапов трансформации. Вначале изменения затронули первый этап умира-

ния — период тяжелого недуга. Больного начали держать в неведении относительно состояния здоровья и того, что его ждет. Затем, после того как в Первую мировую войну погибли миллионы людей, накладывается негласный запрет на все, что в публичной жизни напоминает о смерти, во всяком случае о смерти обычной, не сенсационной. Неизменным остается лишь сам момент кончины, который еще сохраняет традиционный характер — умирание на людях и последнее прощание [28]. В XX в. и этот «пережиток» романтической модели смерти исчезает. «Почитание мертвых идет на убыль. На кладбищах участки предоставляют на срок, вечных концессий больше нет. Мертвые включаются в процесс социальной подвижности. Почтительность к смерти сохраняется главным образом в простом народе и в среднем классе, но сегодня это в значительной степени фактор престижа (как второе жилище), чем родовое благочестие. О мертвых говорят все меньше, все более кратко, все чаще вовсе умалчивают — смерть лишается уважения» [29].

Французский историк Ф. Арьес (1914—1984) писал: «Появился страх перед смертью и самим ее упоминанием. Подобно тому как несколько поколений тому назад в обществе считалось неприличным говорить о сексе, так после снятия с половой сферы всех табу, эти запреты и заговор молчания перенесены на смерть. Тенденция вытеснения ее из коллективного сознания, постепенно нарастая, достигает апогея в наше время, когда общество ведет себя так, как будто вообще никто не умирает и смерть индивида не пробивает никакой брешки в структуре общества. Кончина человека обставлена так, что она становится делом одних только врачей и предпринимателей, занятых похоронным бизнесом. Похороны проходят проще и короче, кремация сделалась нормой, а траур и оплакивание покойника воспринимаются как своего рода душевное заболевание. «Стремлению к счастью» смерть угрожает как несчастье и препятствие, и потому она не только удалена от взоров общества, но ее скрывают и от самого умирающего, дабы не делать его несчастным. Покойника бальзамируют, наряжают и румянят, с тем чтобы он выглядел более юным, красивым и счастливым, чем был при жизни... Путь, пройденный обществом от архаической смерти, близкой и знакомой человеку, к «медиализованной» смерти

наших дней, смерти окруженной молчанием или ложью, отражает коренные сдвиги в стратегии общества, бессознательно применяемой в отношении к природе» [28].

Изменение отношения врача к умирающему. В современной культуре хрестоматийно поведение доктора, который самоотверженно борется за жизнь больного, до последнего издыхания находясь у его изголовья. Именно врач оказывается первым, кто констатирует поражение в этой борьбе и лишь после того, как он подпишет свидетельство о смерти, факт кончины становится не только биологическим, но и юридическим. Таким образом медик выступает как неперемный посредник между человеком и его смертью, если же он не признает этой обязанности за медицинской профессией, то будет выглядеть нарушителем своего долга и клятвы Гиппократова. А между тем, как это ни парадоксально, именно этот доктор будет действовать в соответствии с наставлениями «отца медицины» [30—32].

Дело в том, что наделение врача такими функциями, как борьба за спасение жизни умирающего и определение времени наступления смерти — явление по историческим масштабам сравнительно недавнее, относящееся лишь к середине XIX в. Причиной послужили панические настроения в Европе, особенно в Германии и Франции, на протяжении двух предшествующих столетий. «И в искусстве, и в литературе, и в медицине XVII—XVIII столетий царили неуверенность и двусмысленность в отношении жизни, смерти и их пределов. Постоянно присутствующей стала сама тема живого трупа, мертвеца, который на самом деле жив. ... Впоследствии эта тема захватила и повседневную жизнь, так что, как пишет в 1876 г. в «Энциклопедическом словаре медицинских наук» А. Дешамбр, умами овладела «всеобщая паника» — страх быть похороненным заживо, очнуться от долгого сна на дне могилы» [28].

Бытовало множество приводивших в ужас историй о людях, похороненных живыми. Известен пример с итальянским поэтом Ф. Петраркой (1304—1374), который был подготовлен к захоронению, но впоследствии прожил еще более 40 лет. Немало новелл с таким сюжетом принадлежит перу американского писателя Э. А. По (1809—1849). Дело доходило до того, что в завещаниях оговаривалось выполнение надрезов на конечностях, чтобы удостовериться

ся в действительной кончине, либо обязательность определенного интервала между смертью и похоронами. Заказывались гробы, оборудованные сигнальными колокольчиками, флажками и переговорными трубами. Страхом погребения заживо (тафофобия) страдал Н. В. Гоголь, который после перенесенного малярийного энцефалита был подвержен обморокам с последующим продолжительным сном. Великий писатель патологически боялся, что его примут за умершего, более 10 лет не ложился в постель и ночами дремал, сидя в кресле. В «Выбранных местах из переписки с друзьями» он писал: «Завещаю тела моего не погребать до тех пор, пока не покажутся явные признаки разложения» [33].

В то время от врача не требовалось находиться у постели больного до его кончины, напротив, убедившись, что пациент безнадежен, он считал свою миссию исполненной и умирающий имел дело со священником, который и констатировал смерть. Более того, даже когда государственные власти в стремлении совладать с паникой в обществе пытались узаконить медицинское освидетельствование смерти, им пришлось преодолевать сопротивление врачей. В этой связи Ф. Арьес цитирует статью «Погребение» из вышедшего в Париже в 1818 г. «Словаря медицинских наук в 60 томах», где приводит красноречивое высказывание: «Врачей редко зовут констатировать смерть, эта важная забота отдана наемным людям или тем, кто совершенно чужд знанию физического человека. Врач, который не может спасти больного, избегает находиться при нем после того, как тот издаст последний вздох, и все практикующие врачи, кажется, прониклись этой аксиомой одного великого философа: не подобает врачу навещать мертвеца» [28]. Под великим философом понимался Гиппократ, считавший, что «к тем, которые уже побеждены болезнью, она (медицина) не протягивает своей руки» [31].

Врачей с древних времен учили определять посмертные знаки («гиппократов лик»: нос острый, глаза впалые, виски вдавленные, уши холодные и стянутые, мочки ушей отвороченные, кожа на лбу твердая, натянутая и сухая, цвет кожи свинцовый), но не для того, чтобы констатировать смерть, а затем, чтобы сразу после их обнаружения прекратить лечение. Это мотивировалось опасением повредить своей

репутации и навлечь немилость родственников человека, которого не удалось спасти, а также тем, что попытки продлить жизнь больного, который не сможет выздороветь, попросту неэтичны [31].

Однако под влиянием широко распространенных опасений преждевременного захоронения ситуация начала меняться. У врачей появилось исключительное право, а вместе с тем и обязанность констатировать смерть. В результате определение времени наступления смерти потребовало использования критериев, средств и методов, известных только специалистам, что позволило медикам укрепить свое влияние в обществе. Американский историк медицины М. Перник пишет: «Врачи, которые представляли медицинское свидетельство о смерти как превентивную меру против преждевременных похорон, претендовали не только на небольшой дополнительный приработок от инспектирования трупов. Власть определять смерть давала докторам также и власть очерчивать границу вокруг самой последней и страшной тайны жизни, а, следовательно, укреплять, по крайней мере, символически, статус медицинской профессии» [цит. по 28]. Уже в наши дни в Декларации Всемирной медицинской ассоциации отмечается: «В большинстве стран определение времени наступления смерти является юридической обязанностью врача, и такое положение должно сохраняться» [34].

Медикализация смерти. Одна из сторон медикализации смерти, наиболее заметно проявившаяся в XX в., заключается в том, что человек все чаще уходит из жизни не у себя дома среди родных, а в больнице. Прогресс медицинских технологий и методов стационарного лечения, подготовка компетентного медицинского персонала, рост общественных расходов на здравоохранение привели к тому, что медицинские учреждения с их сложной аппаратурой, вспомогательными лабораториями и службами заняли в этой сфере монопольное положение. К успехам диагностики, наблюдения и лечения добавились успехи реанимации, обезболивания и облегчения физических страданий. Эти методы применяются уже не только до, во время и после операций, но и во время агонии, чтобы сделать уход из жизни менее мучительным. Постепенно умирающий уподобился тяжелому послеоперационному

больному, что обеспечило аналогичную заботу и уход [28, 32, 35—37].

Смерть перестала восприниматься как естественная и закономерная кончина жизни, сейчас — это провал, несчастный случай, знак бессилия, ошибки или непрофессионализма, о которых следует поскорее забыть. Уход из жизни не должен нарушать обычный ход событий и потому ему следует быть скромным и незаметным. Медики выработали свое понимание того, что называется «acceptable style of facing death» (приемлемый стиль как встречать смерть). Лучше всех умирает тот, кто не кажется умирающим. Самому же человеку тем легче скрыть, что он умирает, чем меньше он сам подозревает об этом. Его неведение становится важным фактором улучшения состояния, а для медицинского персонала — условием эффективности его действий [13, 29, 38]. То, что сегодня называют «прекрасной смертью» — смерть в неведении, точно соответствует тому, что в далеком прошлом считалось несчастием и проклятием — *mors repentina et improvisa* (смерть внезапная, непредвиденная), смерть к которой человек не успел подготовиться. Как дико звучали бы в средние века привычные сегодня слова: «Он скончался ночью во сне. Умер самой прекрасной смертью, какая только может быть» [28].

Смерть в эпоху высоких медицинских технологий. Одна из многочисленных обязанностей врача — констатация времени, когда жизнь закончилась и человек считается умершим. Традиционно смерть рассматривалась как необратимое прекращение основных витальных функций организма (дыхание, кровообращение). Именно такой облик смерти исторически господствовал в традиционном сознании человека и был связан с христианским пониманием сердечной деятельности и дыхания как основ жизни. Считалось, достаточно приложить зеркало ко рту — отсутствие запотевания доказывало прекращение дыхания и наступление смерти. Другим признаком кончины считалась остановка сердца и прекращение кровообращения (исчезновение пульса). Умершему стягивали палец ниткой, если он синел или бледнел, это означало, что кровообращение сохранялось. Законодательство Франции в 1918 г. приняло положение, согласно которому для подтверждения смерти необходимо было рассечь скальпелем височную или

лучевую артерию, если кровотечение не наступало, человека признавали умершим. Предусматривалось также внутривенное введение флюоресцирующего раствора: если человек жив, слизистая оболочка глаз приобретала зеленовато-желтую окраску [28].

Прекращение дыхания, сердцебиения и кровообращения вплоть до 60-х гг. XX века считали единственным критерием смерти человека. В 1950-х гг. появились синхронизированная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), лекарственные средства для поддержания сердечной деятельности и артериального давления, тем самым стало возможным спасти жизнь пациентам, которые прежде были обречены. Однако если дыхание и кровообращение можно было поддерживать искусственно, то естественное прекращение этих функций уже нельзя было считать надежным критерием смерти. В связи с возникшими трудностями Международный конгресс анестезиологов, озабоченный ненадежностью критериев смерти, в 1957 г. обратился к Папе Пию XII (1876—1958) с просьбой разъяснить, чем следует руководствоваться при проведении границы между жизнью и смертью человека. Глава католической церкви ответил, что уточнять определение смерти — дело не церкви, а медицины [39].

Развитие медицинских технологий и стремление как можно дальше отодвинуть кончину жизни привело к появлению вопросов, имеющих важное медицинское, этическое и юридическое значение: 1) на основании каких критериев можно констатировать смерть; 2) до каких пор следует бороться за продление жизни. Именно в этом заключался смысл обращения к Папе Пию XII. С одной стороны, коль скоро констатируется смерть, тем самым признается, что дальнейшее лечение бесполезно. Становится возможным высвободить медицинский персонал и дорогостоящее оборудование для оказания помощи пациентам, которых можно вернуть к полноценной жизни. С другой стороны, критерий смерти призван ограничить усилия медиков и предотвратить ситуации, когда оттягивание смертного часа превращается в самоцель [38].

Прежде уход из жизни считался мгновением, переходом из одного состояния в другое, в то время как умирание, протекающее под медицинским контролем, имеет длительность, подчас довольно большую. Впервые на это обратил внимание А. Н. Радищев (1749—1802).

В трактате «О человеке, его смертности и бессмертии» ученый-энциклопедист писал: «Жизнь и смерть суть состояния противоположные, а умирание средовое, или то состояние, чрез которое оканчивается жизнь и бывает смерть. И поелику перемена есть переходение из одного состояния в противоположное ему чрез состояния средние, одно из другого рождающееся, то жизнь и смерть суть следствие одно другого и можно сказать, когда природа человека производит, она ему готовит уже смерть, сия есть следствие той, и следствие неминуемое» [цит. по 38].

Рассматривать умирание как череду связанных между собой процессов означало выделить пограничную зону между состоянием, когда человек жив и когда он уже умер. Чем пристальнее наука всматривалась в эту пограничную «зону неопределенности», когда человек находится между состояниями, когда он «определенно жив» и «определенно мертв», тем больше открывалось возможностей для того, чтобы контролировать происходящие в ней процессы [40].

В результате на месте того, что казалось кратковременным событием, обнаружилась обширная область, в пределах которой можно осуществлять разного рода вмешательства и поддерживать жизнь. А это значит, что умирание и смерть становятся событием, которое опосредуется техническими возможностями и средствами, имеющимися у медиков, то есть является состоянием искусственным, обусловленным решениями, которые принимаются людьми. Примером подобных вмешательств, которые осуществляются в пограничной зоне между жизнью и смертью, является применение жизнеобеспечивающих технологий, которые позволяют длительно поддерживать в организме витальные процессы, при том, что сердце и легкие свои функции не выполняют. Более того, существуют технологии, направленные на то, чтобы искусственно прерывать кровообращение и дыхание, а затем восстанавливать их нормальную деятельность. Тем самым открывается возможность проводить медицинские вмешательства, которые позволяют на годы и десятилетия отодвинуть грань, отделяющую жизнь от смерти для миллионов людей.

Еще одна сфера расширения пограничной зоны между жизнью и смертью связана с использованием органов и тканей человека,

которому поставлен диагноз «смерть мозга» для их пересадки другим людям. При этом мероприятия, направленные на то, чтобы вернуть к жизни человека, попавшего в тяжелую аварию (именно таким чаще всего бывает источник донорских органов) в определенный момент радикально меняют свою направленность. Целью становится уже не спасение жизни, а сохранение в надлежащем состоянии органов и тканей, что является необходимым условием для успеха последующей трансплантации [9, 36, 38].

Смерть мозга. Появление пограничного пространства между жизнью и смертью и расширение объема манипуляций в этой зоне породило сложную этическую проблему. Возникла надобность истинного понимания того, где именно пролегает граница, отделяющая живого человека от умершего.

Точное определение понятия «смерть» необходимо, чтобы:

- знать момент, с которого можно прекратить дорогостоящие и трудоемкие лечебные мероприятия;
- иметь право информировать родственников о смерти пациента;
- взять на законном основании органы для трансплантации, если на то не было специального запрета.

В большинстве стран мира принято определение смерти, разработанное Специальным комитетом медицинского факультета Гарвардского университета (1968), удовлетворяющее медицинским и юридическим требованиям: *смерть — это прекращение спонтанного кровообращения и дыхания, сопровождающееся необратимым поражением всех функций мозга* [41]. В том же году Всемирная медицинская ассоциация закрепила Гарвардский критерий констатации смерти в Сиднейской декларации, дополненный в 1983 г. [42].

В настоящее время смерть мозга в большинстве стран мира юридически признана эквивалентной смерти человека. В этом определении предусмотрено, что остановка кровообращения и дыхания может быть замещена искусственным путем — такое состояние относится к жизни, если нет необратимого прекращения всех функций головного мозга. Если же это имеет место, данное состояние является смертью, даже если кровообращение и дыхание искусственно поддерживаются. Категоричность данного определения смерти подкрепляется объек-

тивными критериями и тестами, позволяющими установить наступление кончины жизни [38].

Определение смерти, тождественное смерти мозга, далеко не все были готовы принять. Вскоре после того, как южноафриканский хирург К. Барнард в 1967 г. произвел первую успешную пересадку донорского сердца от человека человеку, в СССР была предпринята подобная операция, правда неудачная. Работы по пересадке сердца были прекращены. Причиной было то, что министр здравоохранения СССР академик Б. В. Петровский, сам выдающийся кардиохирург, по моральным соображениям не мог принять критерия «смерть мозга». В результате первая пересадка сердца была выполнена лишь в 1987 г. академиком В. И. Шумаковым. Сам же критерий «смерть мозга» в России узаконен в 1992 г. на много лет позднее, чем в других странах.

Патриархом реаниматологии В. А. Неговским (1909—2003) в 1961 г. введен термин «клиническая смерть», что сыграло важную роль в развитии теории и практики реаниматологии. Этот термин подчеркивал, что остановка сердца не является смертельным исходом и есть некоторое время, чтобы с помощью различных методов вернуть человека к жизни. Однако слово «клинический» относится к жизни и мало совместимо с понятием «смерть». Отдавая должное историческому значению данного термина, сегодня, вероятно, его следует заменить принятым во всем мире определением «остановка сердца и дыхания», которое не противоречит понятию «жизнь», а свидетельствует лишь о патологии, которую следует немедленно ликвидировать. Кроме того, при использовании термина «клиническая смерть» нельзя обойтись без дополнительного понятия «биологическая смерть», применение которого столь же противоречиво. Введенное для того, чтобы подчеркнуть необратимость наступившей смерти, это определение подразумевает, что организм безвозвратно погиб, однако в разных органах и тканях жизнедеятельность прекращается не одновременно, следовательно, требуется дополнительное разъяснение [38].

Критериями, позволяющими установить смерть, являются:

- прекращение дыхания, кровообращения и функции мозга, определяемые клиническими методами и функциональными тестами;
- необратимость этого прекращения, подтверждаемого в динамике.

Для установления прекращения кровообращения и дыхания используются осмотр, пальпация, аускультация, электрокардиография.

Признаками прекращения функций мозга являются:

- отсутствие сознания, ареактивность (глубокая кома), отсутствие электрической активности мозга на электроэнцефалограмме;

- для подтверждения может потребоваться измерение мозгового кровотока (прекращение мозгового кровообращения);

- отсутствие функций ствола мозга (решающий признак смерти мозга) определяется по устойчивому отсутствию спонтанной вентиляции, зрачкового и роговичного рефлекса. Проверяют окулоцефалический, окуловестибулярный и орофарингеальный рефлексы.

При необратимом прекращении этих функций устанавливается диагноз «смерть». Необратимость прекращения функций подтверждается повторением тестов через 12—24 ч. Необратимость функций не может быть установлена, если:

- применялись большие дозы седативных препаратов;

- использовались миорелаксанты;

- применялась искусственная гипотермия.

Необходимо подчеркнуть, что понятие «смерть мозга» неоднозначно. Выделяют три определения смерти мозга:

- гибель всего мозга, включая его ствол, с необратимым бессознательным состоянием, прекращением самостоятельного дыхания и исчезновением всех стволовых рефлексов;

- гибель ствола мозга, при этом могут сохраняться признаки жизнеспособности полушарий мозга, в частности электрическая активность;

- гибель отделов мозга, ответственных за сознание, мышление, то есть за сохранность человека как личности.

Наряду со смертью мозга, к новым (искусственным) клинко-физиологическим состояниям «зоны неопределенности», обязанным своим происхождением медикализации, относятся: 1) критическое состояние; 2) стойкое вегетативное состояние.

Критическое (терминальное) состояние. Слишком большая или длительная агрессия, несовершенная реактивность, тяжелая сопутствующая патология делают компенсаторные реакции организма неадекватными и тогда реакция функциональных систем превращается из защитной в губительную — патогенез стано-

вится танатогенезом. Подобное состояние является критическим или терминальным. Прежде его именовали агональным, когда наблюдались последние усилия организма поддержать жизнь на фоне неотвратимо наступающей смерти. Использование методов искусственного замещения жизненно важных функций организма сделало возможным поддержание жизни, при этом только интенсивная терапия и реанимация позволяют пациенту «удержаться на плаву» среди штормовых волн танатогенеза [38].

Стойкое вегетативное состояние (СВС) является следствием прогресса критической медицины и вместе с тем свидетельством ее ограниченных возможностей. Названием СВС подчеркивается главная особенность — стойкое отсутствие мыслительной способности человека. При СВС поражены корковые функции, а также другие отделы головного мозга. Сохранены глазные рефлексы, реакция на стимуляцию глотки, гортани, трахеи, болевая реакция, гримасы, стоны. Иногда наблюдается некоторое подобие эмоций (улыбки, смех), но это происходит бессознательно. Основное отличие СВС от смерти мозга состоит в том, что смерть мозга — это поражение всего мозга, когда никакая регенерация и функциональное восстановление невозможны, тогда как при СВС различные отделы мозга поражены в разной степени и, хотя нейроны не регенерируют, некоторое функциональное восстановление теоретически возможно [38].

Чаще всего СВС является следствием травмы, ишемии при остановке сердца, повешении, утоплении, гипоксии при критических состояниях, опухолевых, воспалительных и токсических процессах в мозге. Такое состояние может продолжаться от нескольких недель до нескольких лет и быть стабильным, ухудшаться, реже — несколько улучшаться. Специальный Совет Американской медицинской ассоциации по этическим и юридическим проблемам установил сроки, когда можно считать, что восстановления сознания не произойдет:

- после ишемического и гипоксического поражения — 3 мес;

- после травматического поражения — 12 мес;

- у пациентов старше 50 лет после травматического поражения — 6 мес.

Продолжительность жизни пациентов, находящихся в СВС, в значительной степени зависит от качества ухода, в среднем составляет

3—4 года, хотя может быть 10—20 лет и больше. Смерть обычно наступает от легочных осложнений и инфекции мочевых путей. В том, что касается качества ухода и лечения (питание, гигиена, массаж, гимнастика, физиотерапия), в первые месяцы СВС они повышают шансы на улучшение состояния, однако никакие известные методы лечения не могут способствовать выходу из данного состояния.

После того как диагноз «стойкое вегетативное состояние» не вызывает сомнений, практически нет никаких надежд на восстановление мыслительных способностей. Это порождает не столько клинические, сколько этические и юридические проблемы, поскольку пациенты в СВС требуют только медицинского ухода. Такие люди могут находиться дома, в больницах сестринского ухода, в домах престарелых. Помещение в хоспис, где основу ведения пациентов должен составлять не столько физический, сколько психологический уход, не показано, так как необходимость в данном уходе отсутствует.

Главный вопрос, возникающий в отношении пациентов, находящихся в СВС, — продолжать ли лечение, если нет сомнений в диагнозе и, следовательно, выздоровление невозможно? При этом необходимо учитывать следующее:

1. В острый и подострый период патологии, длительность которых составляет недели и месяцы, диагноз «стойкое вегетативное состояние» не должен выставляться, потому что вероятность улучшения функций ЦНС не исключена. Следовательно, рассуждения о продолжении или прекращении лечения преждевременны и пациент должен получать соответствующий объем интенсивной терапии.

2. В некоторых случаях пациент в СВС не способен мыслить, но самостоятельно передвигается и требует не столько лечения и ухода, сколько контроля над его действиями. Таких больных можно контролировать в домашних условиях или помещать в психиатрические больницы.

3. У пациентов, требующих ИВЛ из-за стойкого поражения дыхательного центра на фоне СВС, прекращение аппаратного дыхания является вариантом пассивной эвтанази, которая в нашей стране запрещена. Принятие такого трудного и ответственного решения требует согласования с представителями пациента и Этическим комитетом.

З а к л ю ч е н и е

Медицина XXI в., отодвинув роковую черту смертного часа, приобрела право распоряжаться жизнью, которое оборачивается правом принимать решение о смерти человека, что породило моральные проблемы, с которыми раньше сталкиваться не приходилось. Медики оказались вовлечены в сложную и трагическую, наделенную глубочайшим нравственным смыслом, область человеческого бытия. Если раньше врач, обнаружив «знаки смерти», считал свою миссию выполненной, то сейчас, когда процесс умирания находится под медицинским контролем, неизбежно встает вопрос — до каких пор следует вести борьбу за жизнь, исход которой предрешен или в лучшем случае лишь отсрочен?

В условиях современной медицины традиционные ценности милосердия, отношение к жизни и смерти получают новое звучание. Высокие медицинские технологии позволяют предотвратить смерть многих пациентов, однако их жизнь далеко не всегда является полноценной, зачастую представляя собой не что иное, как длительный, занимающий месяцы и годы, процесс умирания. Примером является смерть известных политических деятелей, которые были «вегетативными пациентами», — Я. Арафат, А. Шарон, У. Чавес.

Спротивление неизбежности смерти всегда вызывало доверие и уважение к врачу, однако теперь складывается ситуация, когда давняя заповедь «бороться за жизнь больного до последнего вздоха» теряет свою универсальную применимость. «Зона неопределенности» процесса умирания оказалась зоной переосмысления меры ответственности за жизнь, в центре которой находятся «права человека». Кто должен принимать решение о продлении жизни и осуществлять решение о смерти человека? Должно ли общество охранять «право на жизнь» вопреки воле человека? Кто должен принимать решение о «праве на смерть» умирающего человека? Как избежать участи невольного исполнителя «права на смерть»?

Споры вокруг этических и юридических проблем, связанных со смертью, сводятся к двум подходам к пониманию жизни. В основе первого лежит идея утилитаризма, второго — концепция самоценности (святости) жизни [43]. С точки зрения утилитарного подхода считается, что поддержание жизни неизлечимо больных

и ущербных людей требует больших финансовых средств, и они все равно не смогут полноценно жить, тогда как эти расходы можно использовать для лечения «перспективных» пациентов — тех, кто не только сможет жить полноценной жизнью, но и принесет пользу обществу. Такой подход приравнивает нравственные ценности и прежде всего саму жизнь к стоимости материальных вещей. Концепция самооценности (святости) жизни провозглашает жизнь высшей ценностью, к ней не применимы такие критерии как «полезность», «целесообразность», «затратность». Ценность жизни заключается в том, что она есть, пусть даже ущербная и неполноценная. Польза в данном случае не материальная, а нравственная. Признавая жизнь высшей и безусловной ценностью во всех ее формах, общество сохраняет конструктивные, созидательные тенденции своего развития.

Социальное предназначение медицины всегда выражалось в борьбе за жизнь человека, в этом ее нравственная сверхзадача. Открывая новые возможности управления процессами жизни и умирания, медицина не должна вступать в конфликт с основными положениями «Клятвы Гиппократата», которая на протяжении веков была эталоном врачебной этики. Сохранение жизни немощным, тяжело больным, инвалидам, престарелым людям и другим «экономически невыгодным» пациентам сберегает потенциал нравственности, составляющий духовную основу любого общества. Способно ли на это современное общество, спасающееся от законов человеческой природы с помощью новых технологий, отстранившееся от законов доброты и гуманности? Общество, забывшее библейскую истину «Всему свое время, и время всякой вещи под небом: время рождаться и время умирать...» (Еккл. 3:1—2).

Контактная информация

Абаев Юрий Кафарович — д. м. н., профессор, и. о. 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. Силуянова И. В. *Биоэтика в России: ценности и законы*. Москва: РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2014. 192 с. [Siluyanov I. V. *Bioethics in Russia: Values and Laws*. Moskva: RNMU im. N. I. Pirogova, 2014. 192 s. (in Russian)]
2. Гроф С., Хэлифакс Д. *Человек перед лицом смерти*. Москва: Трансперсональный Институт, 1996. 246 с. [Hroff S., Halifax D. *Man in Front of Death*. Moskva: Transpersonalny Institut, 1996. 246 s. (in Russian)]
3. Лаврин А. П. *По ту сторону Леты: энциклопедия смерти*. Москва: ПРОЗАиК, 2015. 640 с. [Lavrin A. P. *On the Other Side of the Lethe: the Encyclopedia of Death*. Moskva: PROZAIK, 2015. 640 s. (in Russian)]
4. Мохов С. В. *Смерть как проблема исследования в социальной и исторической антропологии: генезис идей*. Журнал социологии и социальной антропологии. 2016; 19 (3): 171—87. [Mokhov S. V. *Death as a Problem of Research in Social and Historical Anthropology: the Genesis of Ideas*. Zhurnal sotsiologii i sotsialnoy antropologii. 2016; 19 (3): 171—87. (in Russian)]
5. *Основы биоэтики: Учеб. пособие*. Под ред. Я. С. Яскевич, С. Д. Денисова. Минск: Вышэйшая школа, 2009. 351 с. [Basics of Bioethics: Teaching manual. Ed. Ya. S. Yaskevich, S. D. Denisov. Minsk: Vyshehyshaya shkola, 2009. 351 s. (in Russian)]
6. Перфилова Т. Б., Поликарпова Н. А. *Проблема смерти и ее интерпретация в отраслях гуманитарного знания*. Ярославский педагогический вестник. 2009; 3: 197—201. [Perfilova T. B., Polikarpova N. A. *The problem of death and its interpretation in the branches of humanitarian knowledge*. Yaroslavskiy pedagogicheskiy vestnik. 2009; 3: 197—201. (in Russian)]
7. *Психология смерти и умирания*. Сост. К. В. Сельченко. Минск: Харвест, 1998. 656 с. [Psychology of Death and Dying. Sost. K. V. Selchenok. Minsk: Kharvest, 1998. 656 s. (in Russian)]
8. Рагозин Д. *Социология смерти*. Отечественные записки. 2013; 5: 109—118. [Ragozin D. *Sociology of death*. Otechestvennye zapiski. 2013; 5: 109—118. (in Russian)]
9. Силуянова И. В. *Руководство по этико-правовым основам медицинской деятельности: Учеб. пособие*. Москва: МЕДпресс-информ, 2008. 224 с. [Siluyanov I. V. *Guide to Ethical and Legal Medical Fundamentals: Teaching manual*. Moskva: MEDpress-inform, 2008. 224 s. (in Russian)]
10. Тищенко П. Д. *На гранях жизни и смерти: философские исследования оснований биоэтики*. СПб.: Мирь, 2011. 328 с. [Tishchenko P. D. *On the Faces of Life and Death: Philosophical Studies of Bioethics Bases*. SPb.: Mir, 2011. 328 s. (in Russian)]
11. Янкевич В. *Смерть*. Москва: Лит. институт, 1999. 448 с. [Yankelevich V. *Death*. Moskva: Lit. institut, 1999. 448 s. (in Russian)]
12. Яровинский М. Я. *Биоэтические проблемы жизни и смерти (конспект лекций)*. Медицинская помощь. 1996; 9: 35—42. [Yarovinskiy M. Ya. *Bioethic problems of life and death (lecture abstract)*. Meditsinskaya pomoshch. 1996; 9: 35—42. (in Russian)]
13. Мендельсон Р. С. *Исповедь еретика от медицины*. Новосибирск: Гомеопатическая книга, 2007. 224 с. [Mendelson P. S. *Confession of Heretic from Medicine*. Novosibirsk: Gomeopaticheskaya kniga, 2007. 224 s. (in Russian)]
14. Михалева А. В. *Влияние медиализации на жизнь пожилых людей*. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2009; 12 (2): 130—140. [Mikhaleva A. V. *The impact of medicalization on the life of the elderly*. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2009; 12 (2): 130—40. (in Russian)]
15. Михель Д. В. *Медиализация как социальный феномен*. Вестник СГТУ. 2011; 4: 256—63. [Mikhel D. V.

- Medicalization as a social phenomenon. Vestnik SGTU. 2011; 4: 256—63. (in Russian)]*
16. Панова Е. Л. Медикализация здоровья: иллюзия, способная разрушить человека. *Философия и культура. 2012; 8: 86—95. [Panova E. L. Medicalization of health: illusion that can destroy a person. Filosofiya i kultura. 2012; 8: 86—95. (in Russian)]*
17. Illich I. *Limits to Medicine: Medical Nemesis — the Expropriation of Health. London: Marion Boyars, 1975. 201 p.*
18. Budetti P. *Market justice and U.S. health care. JAMA. 2008; 299 (1): 92—4.*
19. Боязитова А. Н. Медикализация как социальный процесс. Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 30 с. [Boyazitova A. N. *Medicalization as a Social Process. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Volgograd, 2007. 30 s. (in Russian)]*
20. Дюпюи Ж.-П. Медицина и власть. Отечественные записки. 2006; 3 (1): 7—22. [Dupuis J.-P. *Medicine and power. Otechestvennye zapiski. 2006; 3 (1): 7—22. (in Russian)]*
21. Михель Д. В. Медикализация общества: теория, история, микрополитика. Журнал исследований социальной политики. 2009; 7 (3): 293—4. [Mikhel D. V. *Medicalization of society: theory, history, micropolitics. Zhurnal issledovaniy sotsialnoy politiki. 2009; 7 (3): 293—4. (in Russian)]*
22. Фуко М. Рождение клиники. Москва: Смысл, 1998. 310 с. [Fuko M. *Birth of a Clinic. Moskva: Smysl, 1998. 310 s. (in Russian)]*
23. Conrad P., Mackie T., Mehrotra A. *Estimating the costs of medicalization. Soc. Sci. Med. 2010; 70: 1943—7.*
24. Metz J., Herzig R. *Medicalization in the 21st century: Introduction. Lancet. 2007; 9562 (369): 697—8.*
25. Moynihan R., Smith R. *Too much medicine? Br. Med. J. 2002; 324 (12): 859—60.*
26. Zola I. *Medicine as an institute of social control. Sociol. Rev. New Series. 1972; 20 (4): 487—504.*
27. Moynihan R., Cassels A. *Selling Sickness: How the World's Biggest Pharmaceutical Companies are Turning Us All into Patients. New York: Nation Books, 2005. 272 p.*
28. Арьес Ф. Человек перед лицом смерти. Москва: Прогресс, 1992. 351 с. [Aries F. *Man in Front of Death. Moskva: Progress, 1992. 351 s. (in Russian)]*
29. Бодрийяр Ж. Символический обмен и смерть. Москва: Добросвет; 2009. 387 с. [Baudrillard J. *Symbolic Exchange and Death. Moskva: Dobrosvet; 2009. 387 s. (in Russian)]*
30. Авходиев Г. И., Кот М. Л. Биоэтика: Учебно-методич. пособие. Чита, 2019. 245 с. [Avkhodiev G. I., Kot M. L. *Bioethics: Teaching method. manual. Chita, 2019. 245 s. (in Russian)]*
31. Гиппократ. Клятва. Закон. О враче. Наставления. Минск: Современный литератор, 1998. 832 с. [Hippocrates. *Oath. Law. About the Doctor. Instructions. Minsk: Sovremenny literator, 1998. 832 s. (in Russian)]*
32. Неговский В. А. Смерть, умирание и оживление: этические аспекты. *Врач. 1992; 7—8: 31—35. [Negovskiy V. A. Death, dying and revival: Ethical aspects. Vrach. 1992; 7—8: 31—35. (in Russian)]*
33. Вересаев В. В. Гоголь в жизни. Систематический свод подлинных свидетельств современников. Москва—Ленинград: Academia; 1933. 529 с. [Veresaev V. V. *Gogol in Life. Systematic Arch of Genuine Evidence of Contemporaries. Moskva—Leningrad: Academia; 1933. 529 s. (in Russian)]*
34. Врачебные ассоциации, медицинская этика и общемедицинские проблемы: Сборник официальных документов. Ассоциация врачей России. Под ред. В. Н. Уранова. Москва: ПАИМС; 1995. 96 с. [Medical Associations, *Medical Ethics and General Medical Problems: Collection of Official Documents. Assotsiatsiya vrachey Rossii. Pod red. V. N. Uranova. Moskva: PAIMS, 1995. 96 s. (in Russian)]*
35. Варрайч Х. Современная смерть. Как медицина изменила уход из жизни. Москва: Альпина нон-фикшн; 2020. 412 с. [Warraich H. *Modern Death. How Medicine has Changed Leaving Life. Moskva: Alpina non-fikshn; 2020. 412 s. (in Russian)]*
36. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Москва: МЕДпресс-информ; 2006. 568 с. [Zilber A. P. *Etudes of Critical Medicine. Moskva: MED press-inform; 2006. 568 s. (in Russian)]*
37. Рязанцев С. Танатология (учение о смерти). СПб: ВЕИП; 1994. 382 с. [Ryazantsev S. *Tanatology (the doctrine of death). SPb: VEIP; 1994. 382 s. (in Russian)]*
38. Зильбер А. П. Этюды медицинского права и этики. Москва: МЕД-пресс-информ; 2008. 848 с. [Zilber A. P. *Etudes of Medical Law and Ethics. Moskva: MED press-inform; 2008. 848 s. (in Russian)]*
39. Pius XII. *The Prolongation of Life: An Address of Pope Pius XII to an International Congress of Anesthesiologists. In: The Pope Speaks. 1958; 4: 393—98.*
40. Юдин Б. Г. Смерть в эпоху высоких технологий. Отечественные записки. 2013; 6: 265—72. [Yudin B. G. *Death in the Era of High Technology. Otechestvennye zapiski. 2013; 6: 265—72. (in Russian)]*
41. *A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. JAMA. 1968; 205: 337—40.*
42. Сиднейская декларация относительно смерти. В книге: Врачи, пациенты, общество. Права человека и профессиональная ответственность врача в документах международных организаций. Киев: Ассоциация психиатров Украины; 1966. С. 16. [Sydney *Declaration Regarding Death. In the book: Doctors, Patients, Society. Human rights and professional responsibility of a doctor in documents of international organizations. Kiev: Assotsiatsiya psikhiatrov Ukrainy; 1966. S. 16. (in Russian)]*
43. Швейцер А. Благоговение перед жизнью. Москва: Прогресс; 1992. 576 с. [Schweitzer A. *Reverence in Front of Life. Moskva: Progress; 1992. 576 s. (in Russian)]*

Поступила 27.04.2021.

Принята к печати 05.05.2021.



А. Д. ТАГАНОВИЧ

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ИХ ОБРАЗОВАНИЕ И РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Изложены терминология, химическое происхождение и свойства радикальных и нерадикальных представителей активных форм кислорода (АФК) и азота. Обсуждаются понятия окислительного и восстановительного стрессов, экзо- и эндогенные источники АФК. Рассмотрены молекулярные механизмы модификации липидов, белков и нуклеиновых кислот АФК как основа окислительного повреждения клеточных структур и всего организма в целом, изменения экспрессии генов в условиях окислительного стресса. Подробно рассматриваются ферментативные и неферментативные защитные механизмы от окислительного стресса.

Ключевые слова: активные формы кислорода, окислительный и восстановительный стресс, экспрессия генов.

The terminology, chemical origin and properties of radical and nonradical representatives of reactive oxygen (ROS) and nitrogen species are stated. The concepts of oxidative and reductive stress, exogenous and endogenous sources of ROS are discussed. The molecular mechanisms of lipids, proteins, and nucleic acids modification by ROS as the basis for oxidative damage to cellular structures and the whole organism as well as changes in the gene expression under conditions of oxidative stress are considered. Enzymatic and non-enzymatic defense mechanisms against oxidative stress are discussed in detail.

Key words: reactive oxygen forms, oxidative and reductive stress, gene expression.

HEALTHCARE. 2021; 6: 41—50.

REACTIVE OXYGEN SPECIES, THEIR FORMATION AND ROLE IN THE BODY

A. D. Tahanovich

За последние несколько десятилетий усилилось внимание к свободным радикалам как к высокоактивным и за счет этого деструктивным молекулам, которые имеют важное значение для сохранения здоровья человека и развития у него различных заболеваний. Родственные термины «окислительный стресс», «оксидантное повреждение», «свободный радикал», «антиоксиданты» стали неотъемлемой частью научного словаря и часто используются в дискуссиях или при обсуждении различных вопросов биологами, врачами и исследователями.

В основе происхождения атеросклероза, рака и других опасных для жизни состояний, а также старения лежат свободнорадикальные реакции. За этот период наше понимание о взаимодействии активных форм кислорода (АФК) с живыми организмами подверглось существенным изменениям. Оно может служить примером того, как развивается и созревает научная концепция. По мере ее созревания появляются беспрецедентные возможности для улучшения качества и даже продолжительности жизни.

Мотивом для написания этой статьи явилось желание прояснить, как можно более конкрет-

но и понятно, суть происхождения АФК и их роли в организме в норме и патологии. Тема не нова, поскольку вокруг этих соединений уже давно ведется много дискуссий, нередко — слухов, и не только при проведении научных исследований, но и в практической медицине. АФК — это предмет многочисленных спекулятивных утверждений и домыслов, виновник всех или почти всех заболеваний. Попытаемся посмотреть на них с позиций современных представлений и с этой целью разделить данное сообщение на две части. Первая посвящается понятию АФК, их образованию и воздействию на структуры организма, сути антиоксидантных эффектов. Вторая часть будет посвящена участию АФК в патогенезе распространенных заболеваний.

Происхождение активных форм кислорода и их роль в организме

История. Свободные радикалы известны в химии с начала XX в. Первоначально этот термин использовали для названия промежуточных соединений в органической и неорганической химии. Только в 1954 г., благодаря работам Д. Гилберт и Р. Гершам, эти радикалы стали

рассматривать в качестве важных участников биологических процессов, ответственных за повреждение клетки. Вслед за этим, в 1956 г. Г. Денхам выдвинул предположение, что эти молекулярные формы имеют значение для реализации физиологических процессов, особенно процесса старения.

С открытием кислорода в начале XVIII в. А. Лавуазье и до настоящего времени всеобщее признание получила необходимость контроля уровня этого вещества. Как оказалось, кислород для организма имеет двоякое значение. С одной стороны, он необходим для обеспечения жизнедеятельности, а с другой — является токсичным веществом. В 1775 г. Дж. Пристли описал токсичность молекулы кислорода для организма и сравнил его действие с горением свечи. Подобно тому, как свеча сгорает в кислороде быстрее, чем на воздухе, организм также быстро истощается в такой «чистой» разновидности воздуха. Свойство токсичности кислорода давно использовалось нашими предками для терапевтических целей, таких как лечение анаэробной инфекции воздействием на пораженное место кислородом. Благоприятное действие токсичности кислорода с успехом используется при гипербарической оксигенации. Значительный вклад в понимание роли кислорода, его производных и его токсичности внесло развитие подводного флота, спортивного подводного плавания и медицины. В 40-х годах прошлого столетия получила распространение слепота недоношенных новорожденных, которая была связана с высокой концентрацией кислорода в только что изобретенных кювезах или инкубаторах, в которые помещали таких детей. Так называемая ретинопатия недоношенных легко устранялась после снижения концентрации кислорода в дыхательной смеси. И в наши дни ретинопатия остается грозным осложнением у новорожденных с очень малым весом (менее 700 г), которые чувствительны даже к минимальному количеству кислорода в инкубаторе, необходимому для поддержания их жизни.

Ключевым событием, которое дало новый толчок исследованию токсичности кислорода и свободных радикалов, явилось открытие J. M. McCord и I. Fridovich в 1969 г. роли белка гемоксигенина в дисмутации супероксидных радикалов и обнаружение почти во всех аэробных клетках супероксиддисмутазы (СОД).

В результате сформировалась супероксидная теория токсичности кислорода.

Кислород необходим клеткам для энергопродукции, большей частью за счет функционирования электронтранспортной цепи в митохондриях. В большинстве случаев кислород поглощается в форме двухатомной молекулы, которая присутствует в атмосфере.

Свободные радикалы. Молекулы состоят из одного или более атомных ядер, окруженных вращающимися вокруг них электронами. В большинстве молекул электрон на каждой орбитали, как правило, спарен с другим электроном, который вращается в противоположном направлении. Спаренные электроны сообщают молекуле состояние относительной стабильности (при более низком энергетическом состоянии) и делают ее менее активной. Когда один или более электронов, особенно на внешних орбиталях, не спарены, вся молекула становится нестабильной (приобретает более высокое энергетическое состояние) и, соответственно, более реакционноспособной.

Свободным радикалом является молекула с одним или более неспаренным электроном на внешней орбитали. Обычно это бывает у атома кислорода или азота в составе молекулы. На самом деле, тот молекулярный кислород, которым мы дышим, является свободным радикалом. Его молекулы нестабильны и все время пытаются вступить во взаимодействие с другими окружающими молекулами, отдавая, забирая или даже объединяя свои электроны с внешней орбитали [1].

Подобная реакция не только изменяет (иногда весьма существенно) молекулу, с которой реагирует кислород, но часто приводит к возникновению в этой молекуле неспаренного электрона. Тем самым возникает вторичный свободный радикал или другие АФК, которые затем могут реагировать с новыми мишенями. Высокая реактивность АФК большей частью заключается в образовании подобных молекулярных цепных реакций, благодаря которым порождаемые эффекты усиливаются во много раз.

Многие компоненты живой клетки особенно чувствительны к свободнорадикальному повреждению. Поэтому молекулярные цепные реакции оказывают значительное влияние на структуру и функцию живой клетки. В результате, в ходе эволюции в клетках сформировались многочисленные защитные механизмы,

призванные нейтрализовать или контролировать потенциальную опасность АФК.

Терминология и химия. С химической точки зрения любое соединение, включающее кислород и способное принимать электроны, является оксидантом или окисляющим агентом. Вещество, которое отдает электроны, является восстановителем или восстанавливающим агентом. Химическая реакция, в ходе которой вещество приобретает электроны, называется восстановлением. Окислением называется процесс, в ходе которого происходит потеря электронов. Когда восстановитель отдает свои электроны, это приводит к восстановлению другого вещества, а когда окислитель принимает электроны, это вызывает окисление другого вещества. Окислительный процесс всегда сопровождается восстановлением, причем в ходе восстановления кислород отщепляется, в то время как в ходе окислительного процесса кислород приобретает. Такие реакции, получившие название окислительно-восстановительных, являются основой многих биохимических путей, происходящих в клетках. В то время как окислитель и восстановитель — чисто химические термины, в биологических объектах их принято называть прооксидантом и антиоксидантом соответственно.

Все прооксиданты обозначают термином «активные формы кислорода» (АФК). Они разделяются на две группы соединений — радикалы и нерадикалы. Радикальная группа часто не совсем корректно называется свободнорадикальной (радикалы всегда являются свободными). В эту группу входят радикалы оксида азота ($\text{NO}\cdot$), супероксидного иона ($\text{O}_2^{\cdot-}$), гидроксильный радикал ($\text{OH}\cdot$), пероксильный ($\text{ROO}\cdot$) и алкильный радикалы ($\text{RO}\cdot$) и одна форма синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$). Все эти соединения являются радикалами, так как содержат, по меньшей мере, один неспаренный электрон на оболочке вокруг ядра, они способны к независимому существованию. Наличие неспаренного электрона сообщает радикалам высокую реакционную способность, обусловленную стремлением достигнуть стабильного состояния путем отдачи или получения еще одного электрона. В соответствии с этим определением, молекула кислорода сама по себе является радикалом, так как содержит 2 неспаренных электрона на двух различных орбиталях, то есть является бирадикалом. Однако радикал

кислорода неактивен вследствие своеобразного спинового состояния. В литературе радикалы обозначаются с точкой сверху ($\text{R}\cdot$), в этом состоит их отличие от других активных метаболитов кислорода.

Группа нерадикальных соединений включает большое количество веществ, некоторые из которых являются исключительно активными, хотя и не являются радикалами по определению. Среди этих соединений живые клетки продуцируют большое количество гипохлорной кислоты (HClO), пероксида водорода (H_2O_2), органических перекисей, альдегидов, озона (O_3) и так называемого синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$).

В организме необходим постоянный контроль наличия про- и антиоксидантов. Баланс этих соединений имеет исключительное значение для поддержания жизнеспособности клеток. Изменение баланса в сторону увеличения доли прооксидантов обозначается как окислительный стресс, который может привести к окислительному повреждению. С другой стороны, изменение баланса в сторону увеличения восстанавливающей способности или доли антиоксидантов также чревато повреждением. Это состояние называют восстановительным стрессом.

Вследствие того, что большинство радикалов существует короткий период времени, они быстро взаимодействуют с другими молекулами. Нерадикальные метаболиты также характеризуются сравнительно коротким периодом жизни, который колеблется от нескольких секунд до часов.

Токсичность их не всегда напрямую связана с реактивностью. Во многих случаях формы, живущие более продолжительное время, обладают более высокой токсичностью, поскольку они имеют больше времени для диффузии и проникновения в чувствительные участки, где они способны взаимодействовать и вызывать повреждение, порой на большом расстоянии от центра их образования. К примеру, сравнительно длинный период полужизни супероксидных радикалов позволяет им проникать в места, где они взаимодействуют с другими молекулами, эти радикалы образуются в митохондриальной мембране, диффундируют к митохондриальному геному и восстанавливают там переходные металлы.

С другой стороны, высокоактивные молекулы с очень коротким периодом жизни (типа $\text{OH}\cdot$)

образуются в местах, в которых они могут вызывать повреждение путем взаимодействия с непосредственным окружением. Если в этом окружении нет необходимых мишеней, радикалы не вызывают окислительного повреждения. Чтобы предотвратить взаимодействие между радикалами и биологическими мишенями, антиоксидант должен находиться непосредственно в месте образования радикала, чтобы эффективно конкурировать с радикалом за биологический субстрат [1].

Источники АФК. Клетки подвергаются воздействию самых разнообразных АФК и активных форм азота (АФА) как экзо-, так и эндогенного происхождения. Во-первых, это молекулярный кислород, который, хотя и является неактивным бирадикалом, может вызывать окисление и повреждение белков, в том числе ферментов. Сюда относится ингибирование аконитазы и фумаразы в цикле Кребса, глутаматдекарбоксилазы и, соответственно, уменьшение образования нейромедиатора — γ -аминомасляной кислоты в мозге. Иногда подобное токсичное действие кислорода имеет благотворное влияние на организм. Оно используется в терапевтических целях при гипербарической оксигенации. Озон (O_3) необходим в качестве поглотителя в верхних слоях атмосферы опасного для живых организмов ультрафиолетового излучения. С другой стороны, он способен повреждать биологические структуры. Озон, не являясь свободным радикалом, обладает характерным запахом, может оказывать неблагоприятное воздействие на легкие, является сильным окислителем биологических компонентов.

Другим важнейшим экзогенным источником воздействия на организм АФК является ионизирующее и неионизирующее излучение. Так, γ -излучение приводит к образованию самых разных радикальных и нерадикальных форм вследствие ионизации внутриклеточной воды. Неионизирующее излучение (ультрафиолетовый свет) также может генерировать АФК, включая 1O_2 , H_2O_2 и O_2^- -радикалы. Образование H_2O_2 в ходе гемолиза, вызванного УФ-излучением, приводит к продукции $OH\cdot$. Наибольшим источником АФК и производных оксида азота являются загрязнители окружающей среды (выхлопные газы, промышленные отходы) и сигаретный дым. Они оказывают свое повреждающее воздействие прямым контактом с кожей

или покровами или вслед за ингаляционным попаданием в легкие.

Важнейшим источником АФК являются лекарственные средства. Действие некоторых из них даже опосредовано образованием в организме АФК (антибиотики — блеомицин, адрамицин). Нитроглицерин является донором монооксида азота (NO). Существенный вклад в продукцию АФК вносят наркотики, газообразные вещества, используемые в анестезии. В процессе внутриклеточного метаболизма ксенобиотиков (токсины, пестициды, гербициды) и некоторых химических реагентов (иприт, алкоголь) АФК образуются в качестве побочного продукта. Поражение организма патогенной флорой, вирусами приводит к прямому высвобождению ими большого количества АФК.

Еще одним важным источником оксидантов является пища [2, 3]. Большая часть пищи, которая попадает к нам в организм, окисляется и содержит различные оксиданты, такие как перекиси, альдегиды, окисленные жирные кислоты и металлы с переходной валентностью.

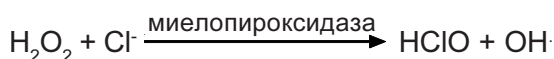
Однако для организма гораздо большее значение имеют АФК из эндогенных источников [4]. Это связано с тем, что эндогенные источники большей частью функционируют постоянно, на протяжении жизни клетки. В митохондриях, где идет образование аденозинтрифосфата (АТФ), кислород восстанавливается до воды. В ходе этого процесса образуются различные производные кислорода. В ряде случаев происходит утечка АФК из митохондрий во внутриклеточное пространство. Образование АФК в митохондриях увеличивается по мере старения клетки [7]. В этот период происходит постепенное разобщение тканевого дыхания и окислительно-фосфорилирования вследствие нарушения мембранной интегративности.

Другим эндогенным источником АФК в клетках являются ферменты. В то время как для большинства из них АФК являются побочным продуктом их активности (например, образование супероксидных радикалов при функционировании ксантиноксидазы), для некоторых это является их основной задачей (NO-синтаза катализирует образование NO радикалов, продукция H_2O_2 , реакция гидроксильирования).

Наибольшим эндогенным продуцентом АФК и других факторов (синергистов АФК в организме) являются белые клетки крови, такие как нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты

и лимфоциты. Все они призваны уничтожить бактерии и другие патогены. Стимуляция приводит к респираторному взрыву в этих клетках. Он характеризуется резким увеличением поглощения кислорода (в 20 раз), усилением процессов утилизации глюкозы и образования восстановленного НАДФ⁺ (НАДФН⁺) в пентозофосфатном пути окисления глюкозы.

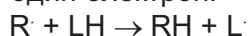
НАДФН⁺ — популярный кофермент в клетках. Он служит донором электронов для активированного ферментного комплекса в плазматической мембране, получившего название НАДФН⁺-оксидаза. Этот комплекс использует электроны для образования супероксидных радикалов из молекулы кислорода. Вслед за дисмутацией и образованием H₂O₂ в реакции, опосредованной ионами металлов, продуцируется OH[•]. А в результате взаимодействия пероксида водорода и хлоридов образуется активный окислитель HClO.



При всевозможных патологических состояниях и заболеваниях образование АФК увеличивается.

Мишени для действия оксидантов

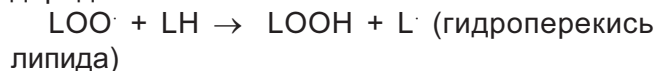
Липиды. Особенно подвержены окислению клеточные мембраны из-за высокой концентрации там ненасыщенных жирных кислот [5]. Жирные кислоты без двойных связей или с одной двойной связью (к примеру, олеиновая кислота с 18 углеродными атомами в составе и одной двойной связью) не могут подвергнуться перекисному окислению. Повреждение липидов, именуемое перекисным окислением, происходит в 3 стадии. На первой стадии (инициация) под влиянием метаболита активного кислорода происходит удаление атома водорода из метиленовой группы в составе липида. Наличие рядом двойной связи ослабляет в метиленовой группе связь между водородом и углеродом, поэтому водород легко отщепляется от молекулы. Вслед за удалением водорода оставшийся жирнокислотный радикал удерживает один электрон.



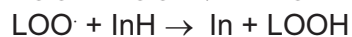
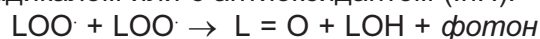
Когда в окружении имеется достаточная концентрация кислорода, жирнокислотный радикал реагирует с ним с образованием LOO[•] (стадия размножения).



Эти радикалы сами по себе способны инициировать удаление следующего атома водорода из состава близлежащей молекулы жирной кислоты. Это снова ведет к образованию радикалов жирных кислот, а те подвергаются тем же реакциям — перестройке и взаимодействию с кислородом. LOO[•] становится гидропероксидом липида, который подвергается дальнейшему превращению в альдегид или циклическую эндоперекись, изопростаны, углеводороды.



Таким образом, стадия инициации знаменует начало цепной реакции, приводящей к перекисному окислению всех ненасыщенных липидов в мембране. Тот антиоксидант, который останавливает этот процесс, называют прерывающим цепь антиоксидантом. На последней стадии (терминация цепи реакций) происходит взаимодействие одного LOO[•] с другим таким же радикалом или с антиоксидантом (InH).



Белки. Среди различных АФК пероксид водорода и супероксидные радикалы в физиологической концентрации оказывают слабое воздействие на белки. Однако белки с –SH группами в составе могут подвергаться окислению в результате взаимодействия с H₂O₂. Прямое или опосредованное повреждение белков в результате взаимодействия с АФК включает перекисное окисление, изменение определенных аминокислотных остатков, изменение третичной структуры, разрушение и фрагментацию. Как ответная реакция на стресс, при повреждении белков происходит потеря ферментативной активности, изменение функциональной способности клеток в плане энергопродукции, генерации мембранного потенциала [1, 5].

ДНК. Несмотря на то что ДНК является стабильной, хорошо защищенной молекулой, с ней могут взаимодействовать АФК и вызывать различные виды повреждения: модификацию азотистых оснований, разрывы одной или двух полинуклеотидных цепей, потерю пуриновых азотистых оснований (апуриновые участки), изменение структуры дезоксирибозы, образование связей между ДНК и белком, повреждение системы репарации ДНК. Такой способностью обладают не все АФК. К примеру, в результате контакта ДНК с OH[•] гуанозин превращается

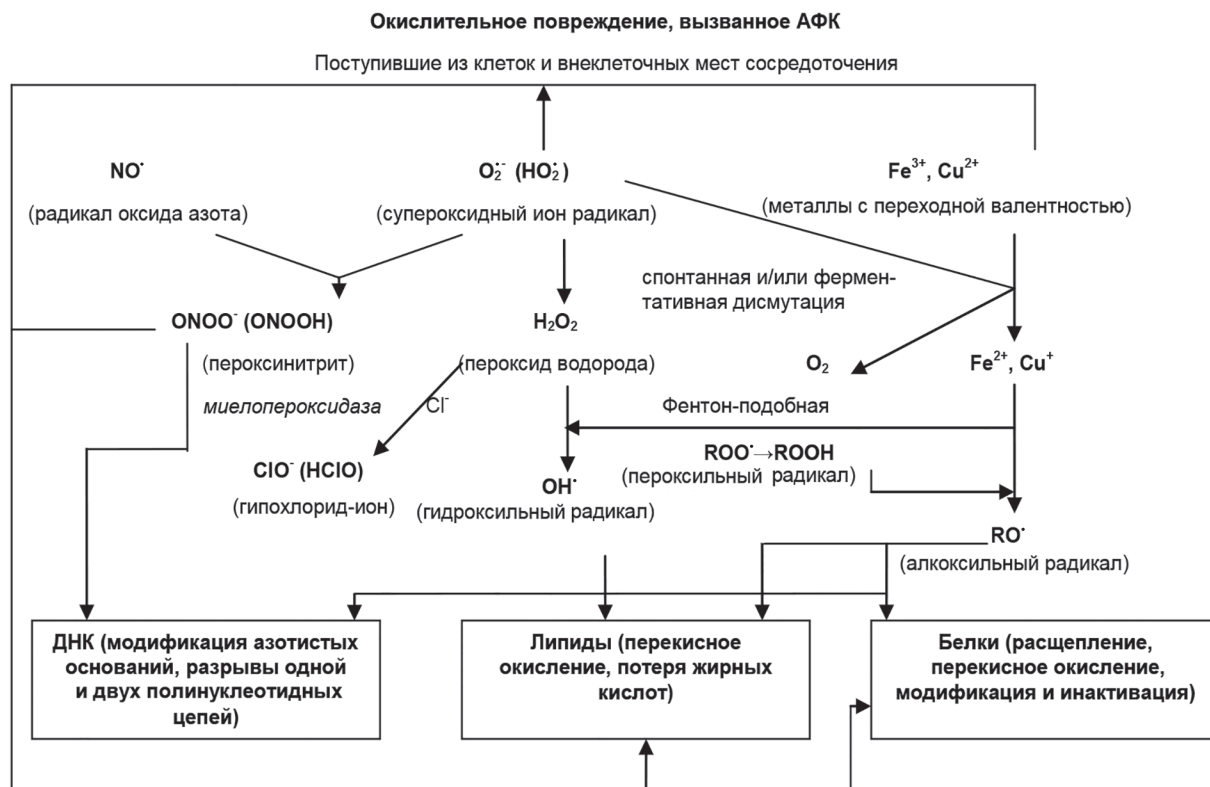


Рис. 1. Окислительное повреждение, вызванное АФК

в гидроксидезоксигуанозин (8-ОНдГ), а аденин — в гидроксиаденин. Изменению подвергаются и пиримидиновые нуклеотиды. Образуются пероксид тимина, тимингликолы, 5-(гидроксиметил)урацил и др. Прямое взаимодействие ДНК с другими АФК, такими как $O_2^{\cdot -}$ или H_2O_2 , если последние находятся в нормальной концентрации, не приводит к повреждению. Однако эти формы служат источником других АФК, которые легко и быстро вызывают повреждение. Так, супероксид и H_2O_2 приводят к образованию OH^{\cdot} , а NO и $O_2^{\cdot -}$ могут образовать $ONOO^{\cdot}$, которые легко могут вызвать повреждение ДНК, подобно гидроксильным радикалам [4].

Защитные механизмы клетки от окислительного стресса

Постоянное воздействие АФК из самых различных источников на клетки и организм в целом привело к развитию защитных механизмов. Все они перечислены на рис. 2. Непрямые регуляторные механизмы включают контроль образования АФК за счет изменения активности ферментов, катализирующих опосредованное образование метаболитов кислорода. Одним из таких ферментов является ксантинооксидаза, участвующая в образовании мочевой кислоты.

Другим механизмом является система репарации поврежденных окислителями участков в макромолекулах. За счет этой системы поврежденные участки эффективно удаляются, а на их место встраиваются неизменные компоненты. К системе репарации относятся и те соединения, которые способны отдавать атомы водорода поврежденным молекулам. Примером являются аскорбиновая кислота и α -токоферол, которые отдают свои водороды радикалу жирной кислоты, подвергшемуся воздействию свободных радикалов. Соединения типа токоферолов способны обеспечивать и физическую защиту биологических мембран от окислительного стресса, так как они в силу своей пространственной структуры препятствуют приближению АФК к мишени [2, 3].

Антиоксидантная система включает ферментативное и неферментативное звенья. В ферментативную группу входят белки, обладающие способностью катализировать реакции взаимодействия с АФК. Примером может служить семейство супероксиддисмутаз (СОД). Фермент $Cu-Zn$ -СОД широко распространен в эукариотических клетках и локализуется в цитозоле. Mn -СОД обнаруживается в митохондриях.

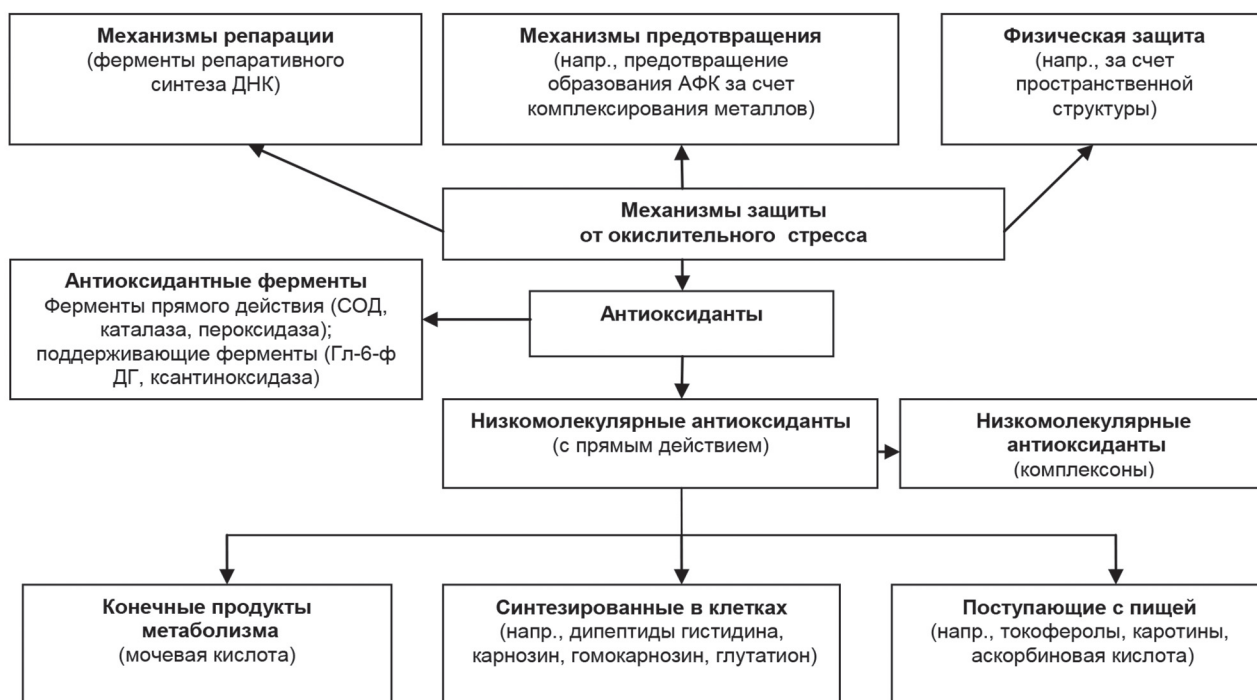
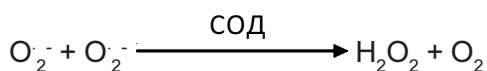


Рис. 2. Антиоксидантные механизмы защиты клетки

СОД открыли в 1969 г. Этот фермент катализирует спонтанную дисмутацию супероксидных радикалов с образованием H_2O_2 . Различные СОД существенно отличаются по оптимальному рН и месту проявления активности.



Конечный продукт реакции дисмутации — пероксид водорода — в дальнейшем расщепляется под влиянием каталазы или одной из пероксидаз, например глутатионпероксидазы. У каталазы высокая константа Михаэлиса (K_M), поэтому она катализирует расщепление пероксида водорода, когда он присутствует в большой концентрации. В противоположность каталазе пероксидаза имеет высокую субстратную специфичность для H_2O_2 и способна катализировать его расщепление даже тогда, когда он находится в низкой концентрации.

В клетках имеются другие ферменты, которые обеспечивают активность антиоксидантных ферментов. Так, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа снабжает их восстановительными эквивалентами ($НАДФН^+$), необходимыми для регенерации окисленных антиоксидантов (превращение GSSG в GSH). Ксантинооксидаза катализирует образование мочевой кислоты, которая является эффективным эндогенным ан-

тиоксидантом за счет «нейтрализации» свободных радикалов.

В группу неферментативных антиоксидантов входят многочисленные низкомолекулярные соединения, способные прямо или опосредованно взаимодействовать с АФК [6]. Непрямой механизм включает хелатирование металлов с переходной валентностью и недопущение их участия в опосредованной металлами реакции образования АФК. Прямой механизм заключается в отдаче антиоксидантом электронов радикалу кислорода, который в результате прекращает свое существование как радикал и становится не способным наносить ущерб биологическому объекту. В ходе таких превращений антиоксидант сам становится радикалом, но неактивным [7].

Радикал антиоксиданта может подвергнуться дальнейшему окислению и вернуться в восстановленную форму с помощью другого антиоксиданта. Радикалы аскорбиновой кислоты, к примеру, могут превратиться в восстановленную форму с помощью глутатиона. При этом глутатион становится радикалом и получает электроны от другого донора, такого как $НАДН^+$. Такой процесс регенерации может идти самопроизвольно или с помощью фермента (рис. 3). Подобный кооперативный эффект объясняет синергизм, который наблюдается при использо-

вании одновременно различных антиоксидантов в ходе антиоксидантной терапии.

У неферментативных антиоксидантов есть преимущество перед ферментативными. Так как это небольшие молекулы, они могут проходить через клеточные мембраны и локализоваться в непосредственной близости от биологической мишени. Клетка может регулировать их концентрацию, и они могут подвергаться регенерации в клетке. Эффективность их зависит от того, насколько высока их концентрация.

Неферментативные антиоксиданты образуются эндогенно, в реакциях биосинтеза и образования клеточных катаболитов (дипептид гистидина, глутатион, мочева и липоевая кислоты, билирубин). Однако основным их источником является экзогенный — пища.

Эндогенные

неферментативные антиоксиданты

Глутатион является серосодержащим трипептидом (глу-цис-гли) и существует в восстановленной (GSH) и окисленной (GSSG) формах. Окисленная форма представляет соединение через дисульфидный мостик (образуется между $-SH$ группами остатков цистеина) двух молекул окисленного глутатиона. GSH присутствует в организме человека в высокой концентрации. Он является кофактором пероксидазы, где выполняет функцию донатора электронов, необходимых для расщепления H_2O_2 .

Это соединение принимает участие и в ряде других биохимических процессов, включая метаболизм аскорбиновой кислоты, межклеточные контакты, предотвращение окисления $-SH$ групп в составе белков, транспорт меди. Глутатион является комплексоном для меди, за счет чего он не дает меди участвовать в реакции образования АФК. Кроме того, глутатион является кофактором в составе ферментов

биосинтеза лейкотриенов. Он принимает участие в формировании третичной структуры белков, их разрушении и образовании поперечных связей. Он может напрямую нейтрализовывать АФК ($OH\cdot$, $ROO\cdot$, $RO\cdot$ радикалы, $HClO$ и 1O_2), становясь после этого радикалом. Впоследствии радикал опять может регенерировать в восстановленную форму [7].

Мелатонин — гормон, синтезируемый в эпифизе, участвует в регуляции циркадных ритмов, проявляет сильную антиоксидантную активность *in vitro*. *In vivo* концентрация мелатонина низкая, поэтому в качестве механизма его антиоксидантного действия предполагается индукция синтеза ферментов, катализирующих секрецию и аккумуляцию других антиоксидантов.

Целое семейство соединений, образующихся в мозге и мышцах, содержат в своем составе дипептиды гистидина. Такие вещества как карнозин, гомокарнозин, ансерин проявляют сильную антиоксидантную активность в опытах *in vitro*. Их относят к мультифункциональным антиоксидантам, поскольку они нейтрализуют оксиданты самыми разными путями. Они напрямую нейтрализуют $OH\cdot$, $ROO\cdot$, $RO\cdot$ радикалы; связывают H_2O_2 , 1O_2 и металлы с переходной валентностью. Они снижают окислительное повреждение клеток, в том числе при ишемии. Эти соединения не приобретают прооксидантных свойств подобно другим антиоксидантам восстанавливающего действия [11].

Образование мочевого кислоты является примером адаптации организма к окислительному стрессу. Это конечный продукт окисления гипоксантина и ксантина под действием ксантиноксидазы. У человека и других приматов отсутствует фермент уратоксидаза, который катализирует превращение мочевого кислоты в алантоин. Поэтому соли мочевого кислоты (ураты) накапливаются в плазме крови человека до концентрации около 300 мкмоль/л. Избыток уратов может приводить к осаждению и кристаллизации их в суставах. Возникает характерное воспаление в суставах, известное как подагра. Ураты реагируют с гидроксильными радикалами, образуя стабильный уратный радикал, который может регенерировать опять в ураты с помощью аскорбиновой кислоты. Это соединение взаимодействует с АФА, 1O_2 и O_3 , защищая белки от нитрования. Они хелатируют ионы железа и меди, выводя их из окислительно-восстановительных процессов.



Рис. 3. Механизм действия неферментативных антиоксидантов

Как уже упоминалось, большинство неферментативных антиоксидантов поступают в организм с пищей. Ими богаты зеленые овощи, фрукты, рыба. Это и аскорбиновая кислота, и токоферолы, полифенолы и каротиноиды. В разных странах пища содержит различные пищевые ингредиенты, однако везде она обеспечивает приблизительно одинаковое суммарное содержание антиоксидантов в клетках.

В качестве антиоксиданта аскорбиновая кислота эффективно отдает электроны АФК и нейтрализует их. При этом она превращается в аскорбиловый радикал (если отдает один электрон) и дегидроаскорбиновую кислоту (если отдает 2 электрона). Дегидроаскорбиновая кислота может обратно восстанавливаться в аскорбиновую кислоту с помощью GSH или НАДН⁺. С другой стороны, нестабильная дегидроаскорбиновая кислота может подвергаться дальнейшему катаболическому превращению в дикетоглуоновую кислоту, а затем — в оксаловую и треоновую кислоты.

Уже упоминалось, что аскорбиновая кислота вместе с металлами переходной валентности приводит к образованию ОН[•]. Тем самым, она может действовать как прооксидант и способствовать образованию радикалов, ответственных за окислительное повреждение. Это имеет место в состояниях, связанных с повышением в организме концентрации железа (талассемия, гемохроматоз, болезнь Вильсона).

С пищей в организм поступают и липофильные антиоксиданты неферментативной природы. К ним относятся токоферолы, включая витамин Е. Эти соединения относятся к антиоксидантам, прерывающим цепь, поскольку они нейтрализуют ROO[•] и ингибируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) в биологических мембранах.

α -токоферол + ROO[•] → α -токоферол + ROOH

В семейство витамина Е входят 8 соединений. Все они имеют в своем составе 3 асимметричных углеродных атома, благодаря которым существует 8 оптических изомеров. Наиболее эффективной формой у животных является RRR- α -токоферол или d- α -токоферол. В результате взаимодействия токоферол превращается в токоферолхинон, а затем в токоферилхинон. Подобно другим неферментативным антиоксидантам, α -токоферилловый радикал может обратно превращаться в свою первоначальную активную форму. Это происходит с участием аскорбиновой кислоты даже без

присутствия ферментов. В результате аскорбиновая кислота превращается в аскорбиловый радикал. Помимо мембраностабилизирующего действия токоферол может проявлять прооксидантные свойства в присутствии металлов с переходной валентностью [12].

Окислительный стресс и экспрессия генов

Все организмы обладают адаптивной реакцией на окислительный стресс, когда изменение уровня H₂O₂ или O₂^{•-} приводит к активации синтеза ферментов антиоксидантной защиты. АФК и без окислительного стресса, как предполагается, являются вторичными посредниками в реализации процессов клеточной пролиферации, некроза и апоптоза.

Еще 30 лет назад было показано, что пероксид водорода индуцирует экспрессию около 30 белков. У млекопитающих в регуляцию ответа на окислительный стресс вовлечены регуляторы транскрипции (синтеза РНК), такие как ядерный фактор kB (NF kB) и активаторный протеин-1 (AP-1). В промоторной зоне генов, кодирующих глутатионтрансферазу, металлотионеин-1 и Mn-зависимую супероксиддисмутазу (Mn-SOD), присутствует так называемый ARE (англ. — antioxidant responsive element), который также вызывает индукцию этих генов в ответ на повышение уровня оксидантов [8].

NF-kB и AP-1 активируются АФК. В этом процессе участвуют специальные цепи ферментов-участников передачи сигнала, таких как МАП (активируемая митогеном протеинкиназа)-киназный каскад. Вышеназванные активированные белки взаимодействуют с определенными участками ДНК (мотифы), включая ARE, на промоторах генов-мишеней, и активируют транскрипцию генов (рис. 4). Выраженность активации зависит от природы и длительности стресса, клеточного типа и стадии развития [9, 10].

Итак, в этой части мы составили представление об активных формах кислорода и выяснили, в чем заключается их влияние на структурные компоненты и функциональную способность клеток организма. Надеюсь, читателю стало понятно, что действие АФК (благое или пагубное) определяется их концентрацией, которая, в свою очередь, зависит от баланса с компонентами антиоксидантной системы. Далее приступим к рассмотрению конкретного патогенетического влияния АФК в развитии заболеваний.

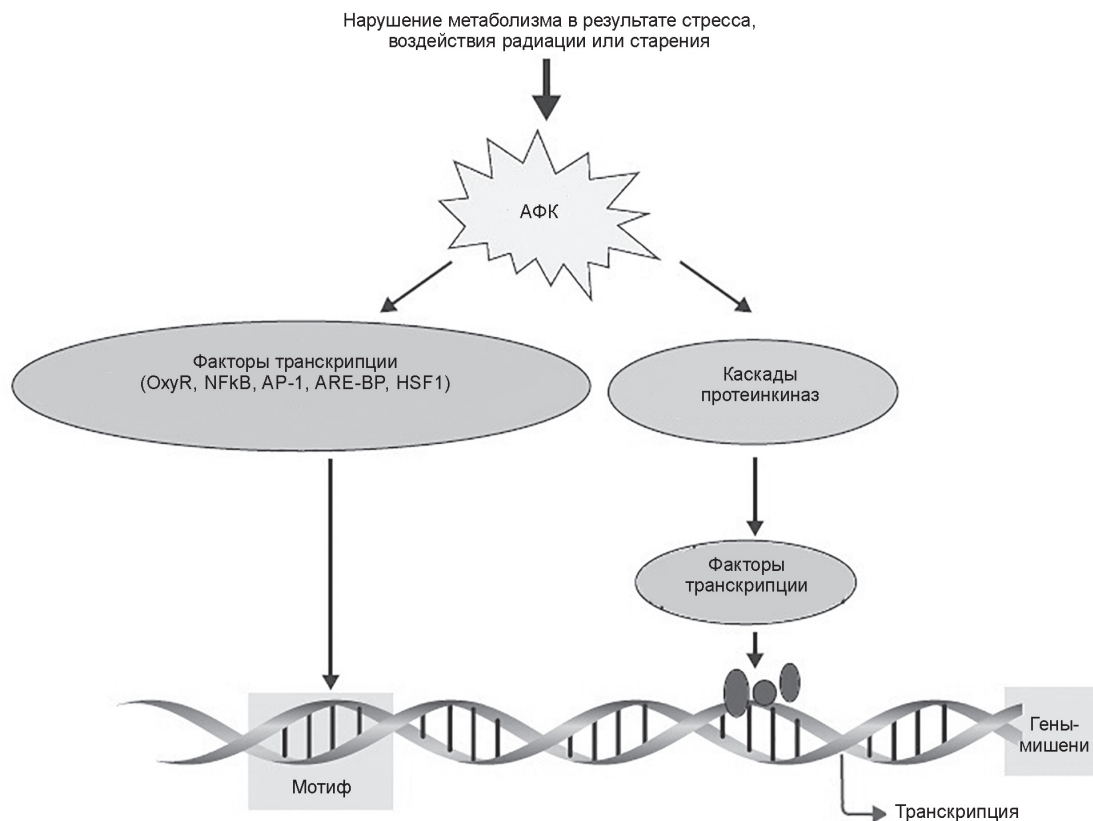


Рис. 4. Основные сигнальные пути, активируемые во время окислительного стресса

Контактная информация:

Таганович Анатолий Дмитриевич — д. м. н., профессор,
зав. кафедрой биологической химии.
Белорусский государственный медицинский университет.
Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 277-17-64.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Buonocore G., Perrone S., Tataranno M. L. Oxygen toxicity: chemistry and biology of reactive oxygen species. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2010; 15(4): 186—90. doi: 10.1016/j.siny.2010.04.003.
- Fang Y. Z., Yang S., Wu G. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition.* 2002; 18(10): 872—9. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00916-4.
- Halliwell B., Murcia M. A., Chirico S., Aruoma O. I. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1995; 35(1—2): 7—20. doi: 0.1080/10408399509527682.
- Jakubczyk K., Dec K., Kaldunska J., Kawczuga D. et al. Reactive oxygen species — sources, functions, oxidative damage. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2020; 48(284): 124—7. PMID: 32352946.
- Johnson D. R., Decker E. A. The role of oxygen in lipid oxidation reactions: a review. *Ann. Rev. Food Sci. Technol.* 2015; 6: 171—90. doi: 10.1146/annurev-food-022814-015532.
- Kancheva V. D., Kasaikina O. T. Bio-antioxidants — a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health. *Curr. Med. Chem.* 2013; 20(37): 4784—805. doi: 10.2174/09298673113209990161.
- Giorgi C., Marchi S., Simoes I. C. M. et al. Mitochondria and reactive oxygen species in aging and age-related diseases. *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* 2018; 340: 209—344. doi: 10.1016/bs.ircmb.2018.05.006.
- Sato M., Bremner I. Oxygen free radicals and metallothionein. *Free Radic. Biol. Med.* 1993; 14(3): 325—37. doi: 10.1016/0891-5849(93)90029-t.
- Turpaev K. T. Reactive oxygen species and regulation of gene expression. *Biochemistry (Moscow).* 2002; 67(3): 281—92. doi: 10.1023/a:1014819832003.
- Kovacic P., Hall M. E. Bioelectrochemistry, reactive oxygen species, receptors and cell signaling: how interrelated? *J. Recept. Signal. Transduct. Res.* 2010; 30(1): 1—9. doi: 10.3109/10799890903517939.
- Alkadi H. A review on free radicals and antioxidants. *Infect. Disord. Drug. Targets.* 2020; 20(1): 16—26. doi: 10.2174/1871526518666180628124323.
- Koltover V. K. Bioantioxidants: the systems reliability standpoint. *Toxicol. Ind. Health.* 2009; 25(4—5): 295—9. doi: 10.1177/0748233709103029.

Поступила 31.03.2021.

Принята к печати 12.04.2021.



¹Е. К. ФИЛИПОВИЧ, ²А. И. КУДЛАЧ

РЕЧЬ КАК ИНТЕГРАЛЬНАЯ ПСИХИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ. ЧАСТЬ 2. НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ РЕЧИ

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Изложена оценка эффективности применения препарата «Ноофен» в качестве нейрометаболической терапии у пациентов детского возраста с нарушениями речевой функции. Изучено влияние курсового лечения ноофеном на функции зрительного гнозиса, символического и орального праксиса, памяти и мышления у изучаемой когорты пациентов путем проведения специализированных проб и тестов. Установлено значимое позитивное влияние препарата на улучшение параметров изучаемых функций у пациентов детского возраста с дизонтогенезом речи. Определено увеличение количества выполняемых заданий по оценке орального праксиса по подражанию ($p < 0,0001$) и инструкции ($p < 0,0001$), а также символического праксиса по инструкции ($p = 0,003$). Зарегистрирована положительная динамика в выполнении пробы на узнавание реалистичных ($p < 0,0001$) и наложенных ($p < 0,006$) изображений. Отмечена динамика в количестве запоминаемых слов после 1- ($p < 0,028$), 2- ($p < 0,002$), 4- ($p < 0,035$) и 5-го ($p < 0,019$) повторений при проведении теста на запоминание 10 слов А. Р. Лурия. Выявлено выраженное улучшение способности к предметно-действенному, наглядно-образному и словесно-логическому мышлению ($p < 0,0001$). Рекомендовано включение ноофена в курс реабилитации детей с речевыми дисфункциями для укрепления межполушарного взаимодействия, что позволит повысить продуктивность психолого-педагогической коррекции.

Ключевые слова: дети, развитие речи, нарушение речевой функции, гнозис, праксис, память, мышление, реабилитация, ноофен.

The article presents an assessment of the Noofen effectiveness in the neurometabolic therapy of pediatric patients with speech impairments. The effect of the Noofen course treatment on the functions of visual gnosia, symbolic and oral praxis, memory and thinking was studied in the cohort of selected patients by means of specialized tests. The Noofen was established to effect positively on the improvement of the studied functions parameters in pediatric patients with speech dysontogenesis. An increase in the number of tasks performed for assessing the oral praxis by imitation ($p < 0.0001$) and by instruction ($p < 0.0001$) as well as the symbolic praxis by instruction ($p = 0.003$) was determined. A positive dynamics in performing tests for recognizing realistic ($p < 0.0001$) and superimposed ($p < 0.006$) images was recorded. A dynamics in the memorized words numbers after the 1st ($p < 0.028$), 2nd ($p < 0.002$), 4th ($p < 0.035$), and 5th ($p < 0.019$) repetitions during the test "10 words" memorization according to A. R. Luria was determined. A pronounced improvement in the ability for subject-effective, visual-figurative, and verbal-logical thinking was revealed ($p < 0.0001$). It is recommended for Noofen to be included in the rehabilitation course for children with speech dysfunctions to strengthen the interhemispheric interaction and to increase the pedagogical correction productivity.

Key words: children, speech development, speech impairment, gnosia, praxis, memory, thinking, rehabilitation, noofen.

HEALTHCARE. 2021; 6: 51—57.

SPEECH AS AN INTEGRAL MENTAL FUNCTION. PART 2. NEUROMETABOLIC CORRECTION OF IMPAIRED HIGHER MENTAL FUNCTIONS IN CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE WITH SPEECH DISORDERS

E. K. Filipovich, A. I. Kudlatch

В современных условиях многообразие и распространенность нарушений развития у детей служат причиной частого обращения детей за неврологической помощью [1, 2]. Возрастные особенности поведения и деятельности ребенка раннего и дошкольного возраста нередко трудно интерпретируются родителями, а с учетом недостаточного развития речи вызы-

вают особую обеспокоенность. Для получения ответов на свои вопросы родители традиционно вначале обращаются к детским неврологам, а затем к специалистам смежных медицинских, психологических и педагогических наук [3, 4]. Выступая за более агрессивные диагностические меры, специалисты в области детского развития настаивают на обязательном проведении

тщательного анализа состояния не только речевой, но и всех высших психических функций, определяющего последующую диагностическую и терапевтическую тактику [5, 6].

По мере развития ребенка происходят направленные закономерные изменения, связанные с взаимодействием различных структур развивающихся систем, приводящие к формированию новых качественных состояний [7, 8]. В соответствии с «теорией системной динамической локализации» А. Р. Лурии, в разные периоды жизни человека возможны как изменения в работе отдельных психических функций, так и их роли в психическом онтогенезе в целом [9].

Нормальное речевое развитие имеет широкие границы становления. Речь является интегральной высшей психической функцией человека [10]. Несвоевременное развитие речевой деятельности накладывает отпечаток на формирование у детей сенсорной, интеллектуальной и аффективно-волевой сфер, а нарушение в адекватной работе данных сфер приводит к еще более значимым речевым дисфазиям [5, 11, 12].

В дошкольном возрасте наиболее важными являются опосредованное познание и расширение сферы познавательной деятельности ребенка благодаря формированию словесно-смысловой памяти [13]. По мере роста и развития ребенка у него постепенно формируется интеллектуальный характер памяти, все больше объединяющейся с речью и мышлением, а также предпосылки для превращения процесса запоминания в особую умственную деятельность [14]. Главные линии развития в детстве можно наметить следующим образом: совершенствование наглядно-действенного мышления на базе развивающихся гнозиса и праксиса; улучшение наглядно-образного мышления на основе воображения, произвольной и опосредствованной памяти; начало активного формирования словесно-логического мышления путем использования речи как средства постановки и решения интеллектуальных задач [6]. Установлено, что у детей с отставанием в речевом развитии при относительно сохранной смысловой, логической памяти по сравнению со сверстниками заметно снижена вербальная память и страдает продуктивность запоминания и мышления [13]. Нарушение функции речи тормозит дальнейшее становление потенциально сохраненных умственных способностей и неречевых психических

процессов (сенсорной, интеллектуальной и аффективно-волевой среды), препятствуя развитию речевого интеллекта. Иными словами, образуется «порочный замкнутый круг»: дисгармоничное развитие высших психических функций результируется в нарушении речевого развития, а расстройство речевой функции приводит к неадекватности высшей психической деятельности в целом. Важной задачей в детской неврологической практике считается не только своевременная диагностика нарушения психоречевого развития, но и рациональная коррекция выявленных отклонений в высшем психическом функционировании.

С целью активации резервов мозга, стимулирования процессов пластичности, рациональной коррекции выявляемых отклонений в высшем психическом функционировании в комплекс проводимых мероприятий включена нейрометаболическая терапия [15]. Особое место среди подобных лекарственных средств принадлежит препарату «Ноофен». Одним из факторов, обуславливающих уникальность действия ноофена и с которым также могут быть связаны его катехоламинергические эффекты, является наличие в его молекуле бета-фенилэтиламина — вещества, служащего естественным физиологическим модулятором дофаминергической нейромедиации [16]. За счет активации клеточного метаболизма, антигипоксического и нейропротективного действия ноофен способствует нормализации метаболизма ГАМК, улучшает утилизацию глюкозы и кровоснабжение мозга, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает в себе мягкий психостимулирующий и умеренно седативный эффекты, не только позволяет активировать когнитивные функции у детей, но и способствует нормализации эмоциональной сферы [17—19]. В спектр положительных воздействий препарата также можно включить активирующее влияние при мотивационных нарушениях, особенно у детей и пожилых лиц [20]. Таким образом, по своему механизму действия и спектру терапевтической эффективности ноофен является ноотропным препаратом с транквилизирующим компонентом, что позволяет рассматривать его как перспективное лекарственное средство в педиатрической неврологической практике.

Материал и методы

Наблюдение представляло собой когортное ретроспективное исследование «случай — контроль». Критериями включения в исследование был возраст пациентов от 3 до 7 лет (от 3 лет 0 месяцев 01 дня до 6 лет 11 месяцев 29 дней); отсутствие признаков органической патологии ЦНС; отклонения в речевой функции, соответствующие по МКБ-10 медицинским диагнозам R47.1 (дизартрия) либо R62.0 (отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития, или темповая задержка речевого развития), что эквивалентно нарушению фонационного оформления высказывания (дислалия, дизартрия) по клинико-педагогической классификации и фонетико-фонематическому недоразвитию речи или общему недоразвитию речи (ОНР) 2-3/3 уровень речевого развития по психолого-педагогической классификации; комплаентность родителей пациентов назначаемой терапии, высокий уровень доверия лечащему врачу и возможность регулярных (не менее 2 раз в неделю) занятий ребенка с логопедом-дефектологом. Было обследовано 76 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет с установленным диагнозом ОНР, достигших третьего уровня речевого развития. Помимо основного диагноза у обследованных пациентов детского возраста были выявлены синдромальные расстройства высших психических функций в соответствии с МКБ-10: R45.0 (нервное напряжение), R45.1 (беспокойство и возбуждение), R45.2 (тревожное состояние), R45.4 (раздражительность и озлобление), R46.3 (чрезмерная активность), R46.4 (заторможенность и замедленная реакция). В исследование не включали детей, имевших нарушения психических функций, соответствующие

медицинским диагнозам: F70 (умственная отсталость), F90 (гиперкинетические расстройства), F83 (смешанные специфические расстройства психологического развития) и F84 (общие расстройства психологического развития) либо органическую патологию ЦНС.

В группу исследования вошло 39 пациентов (22 мальчика и 17 девочек, средний возраст — $4,2 \pm 0,8$ года), которые занимались с логопедом-дефектологом не менее 2 раз в неделю и принимали ноофен в течение 30 сут, а в группу сравнения, соответственно, 37 детей (19 мальчиков и 18 девочек; средний возраст — $4,3 \pm 0,8$ года), которые получали только педагогическую коррекцию.

Функцию праксиса (целенаправленных произвольных движений) определяли посредством выполнения проб на оральный и символический праксис. Для оценки орального праксиса пациентам предлагалось осуществить 10 действий: 1) высунуть язык; 2) осуществить движения языком в горизонтальной плоскости; 3) надуть обе щеки; 4) надуть одну щеку; 5) положить язык за верхнюю губу; 6) положить язык за нижнюю губу; 7) пощелкать языком; 8) подуть; 9) посвистеть; 10) поцокать. Способность осуществлять символический праксис исследовалась при помощи 4 смысловых жестов: 1) поцелуй; 2) чистка зубов; 3) питье из кружки/бутылки; 4) разрезание ножом. Способность к выполнению предлагаемых заданий определялась двумя вариантами: более простым (посредством подражания) и усложненным (при помощи устной инструкции исследователя).

Функция зрительного гнозиса была исследована при помощи специальных изображений, различающихся по степени сложности их восприятия. Использованные тестовые задания изображены на рис. 1.



Рис. 1. Изображения, используемые для оценки функции зрительного гнозиса

Оценка функции памяти осуществлялась посредством проведения теста А. Р. Лурии. Данная методика предполагает последовательное 5-кратное зачитывание испытуемому 10 слов и предложение воспроизвести в любом порядке слова, которые удалось запомнить. По полученному протоколу составляется график — кривая запоминания. По форме кривой можно делать выводы относительно особенностей запоминания.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы SPSS (IBM SPSS Statistics V22.0). Данные представлены в виде: среднее \pm стандартное отклонение. Для межгрупповых сравнений использован *t*-критерий Стьюдента. Отличия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Было установлено, что в группе исследования среднее количество выполняемых заданий по подражанию при осуществлении орального праксиса при первичном обследовании составило $8 \pm 2,1$, при повторном — $8,8 \pm 1,6$; в группе сравнения среднее количество составило $8,6 \pm 1,6$ и $8,8 \pm 1,3$ соответственно. Среднее количество аналогичных выполняемых заданий по инструкции было следующим: в группе исследования — $6,5 \pm 2,3$ и $8,3 \pm 1,8$, в группе сравнения — $7,7 \pm 2,2$ и $8,2 \pm 1,9$ соответственно. Полученные данные по сравнительному анализу количества выполняемых заданий в группах исследования и сравнения при повторном осмотре не выявили статистически значимых различий. При этом в группе исследования была установлена достоверная положительная динамика, которая заключалась в увеличении количества выполняемых заданий по оценке орального праксиса по подражанию ($p < 0,0001$) и по инструкции ($p < 0,0001$), а также символического праксиса по инструкции ($p = 0,003$). Следовательно, применение ноофена оказывает благоприятное воздействие не только на базисную способность к праксису, которой способствует адекватное межполушарное взаимодействие, но и на более развитые возможности к осуществлению целенаправленных действий. Для речевой функции и правильного развития артикуляции наиболее значимой является способность к оральному праксису.

Нарушение функции зрительного гнозиса является одной из причин задержек в психомо-

торном и речевом развитии. Данный канал сенсорного восприятия является основой ориентировочно-познавательной деятельности индивида. По аналогии с исследованием функции праксиса оценку зрительного гнозиса проводили посредством подсчета количества названных ребенком изображений. Среднее количество изображений в группе исследования при первичном осмотре составило: для реалистичных изображений — $5,8 \pm 1,4$, для недорисованных изображений — $5,1 \pm 1,1$, для наложенных изображений — $5,4 \pm 3,8$. Повторный осмотр продемонстрировал следующие данные: $7,2 \pm 0,7$, $5,6 \pm 0,8$ и $8,4 \pm 4,9$ соответственно. Для группы сравнения показатели при первичном осмотре распределились следующим образом: для реалистичных изображений — $6,5 \pm 1,2$, для недорисованных изображений — $4,8 \pm 1,1$, для наложенных изображений — $7,1 \pm 4,1$; при повторном осмотре — $6,8 \pm 1,1$, $4,3 \pm 1,1$ и $7,7 \pm 4,3$ соответственно. Как видно из представленных данных, положительная динамика в выполнении пробы на узнавание реалистичных и наложенных изображений была зарегистрирована в обеих группах, однако в группе исследования статистическая значимость отличий была выше, чем в группе сравнения ($p < 0,0001$ и $p < 0,006$ для реалистичных изображений; $p < 0,0001$ и $p < 0,004$ для наложенных изображений соответственно). Кроме того, в динамике было отмечено достоверное ухудшение выполнения пробы на узнавание недорисованных изображений в группе сравнения ($p < 0,013$), что, вероятнее всего, обусловлено некоторым снижением способности к удержанию внимания и дисбалансом эмоционально-волевой сферы. Познание окружающего мира и способность к анализу и синтезу поступающей в ЦНС информации служат базисом для интеграции всех высших психических функций и оказывают благоприятное влияние на своевременное становление речи. Это обязательно необходимо учитывать при работе с данным контингентом пациентов детского возраста.

Полученные результаты при проведении теста 10 слов (метод А. Р. Лурии) по среднему количеству воспроизведенных слов в группах исследования и сравнения представлены на рис. 2.

Считается, что у гармонично развивающихся детей с каждым воспроизведением количество правильно названных слов увеличивается. При нарушенном психическом развитии дети

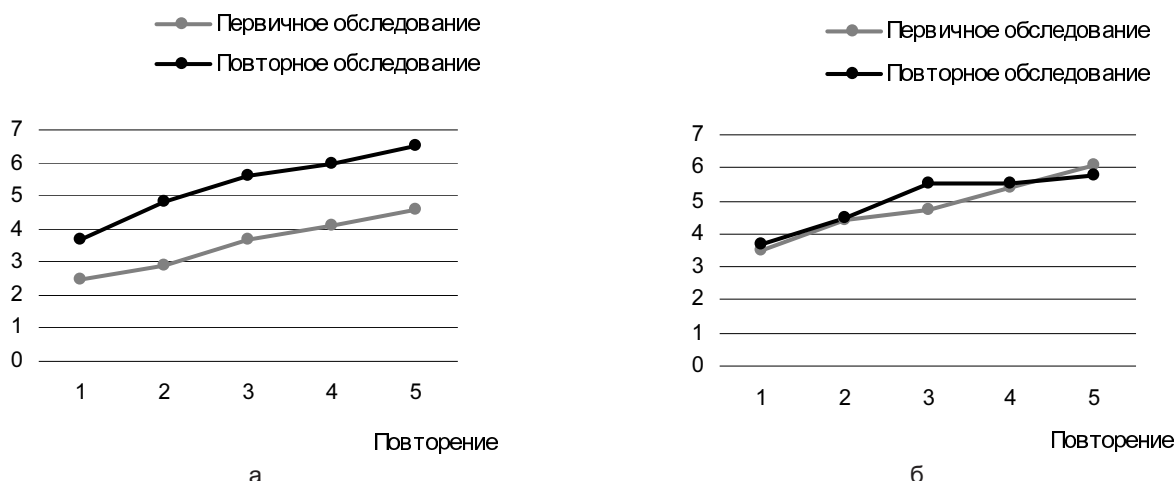


Рис. 2. Динамика выполнения теста А. Р. Лурии в группе исследования (а) и группе сравнения (б)

воспроизводят меньшее количество слов, могут демонстрировать «застревание» на лишних словах. Большое количество лишних слов свидетельствует о расторможенности или расстройстве сознания. Кривая запоминания может указывать на ослабление внимания, выраженную утомленность. Повышенная утомляемость регистрируется в том случае, если испытуемый сразу воспроизвел 8—9 слов, а затем с каждым разом все меньше и меньше (кривая на графике не возрастает, а снижается). Кроме того, если ребенок воспроизводит все меньше и меньше слов, это может свидетельствовать о забывчивости и рассеянности. Зигзагообразный характер кривой свидетельствует о неустойчивости внимания. Кривая, имеющая форму плато, свидетельствует об эмоциональной вялости ребенка, отсутствии у него заинтересованности.

Согласно полученным данным, в исследовании при повторном обследовании отмечалось статистически значимое увеличение количества запоминаемых слов у детей в группе исследования после 1- ($p < 0,028$), 2- ($p < 0,002$), 4- ($p < 0,035$) и 5-го ($p < 0,019$) повторений. Напротив, у пациентов в группе сравнения различий в данных первичного и повторного осмотра не отмечалось.

Таким образом, было установлено значимое улучшение способности к запоминанию у пациентов в группе исследования. Память как активный процесс усвоения, запоминания и воспроизведения вербальной информации может считаться ключевым аспектом для способности ребенка к полноценному развитию интегральных свойств психики и получению общего образования.

Способности пациентов детского возраста к различным видам мышления были изучены при помощи различных субтестов методики Векслера. Так, для оценки предметно-действенного мышления детям был предложен 12-й субтест, который состоит из нескольких нарисованных лабиринтов. Испытуемому предлагалось провести непрерывную линию из центра лабиринта к выходу, не натываясь при этом на препятствия. Наглядно-образное мышление исследовалось посредством 7-го и 8-го субтестов. Они представляют собой задания на выявление недостающих деталей рисунка и складывание картинки из 3—5 частей. Изучение словесно-логического мышления возможно благодаря 5-му субтесту, позволяющему оценить общую осведомленность ребенка посредством несложных вопросов об окружающем мире. Полученные результаты по исследованию функции мышления в виде среднего количества выполненных заданий отражены в таблице.

Полученные данные свидетельствуют в пользу явного положительного влияния препарата «Ноофен» на все виды мыслительного процесса. Так, в группе исследования статистически значимо улучшилась способность к предметно-действенному мышлению в динамике ($p < 0,0001$) и в сопоставлении с группой сравнения при повторном осмотре ($p = 0,004$). Аналогичная динамика наблюдалась при выполнении 8-го субтеста методики Векслера: наглядно-образное мышление улучшилось в группе исследования как в динамике ($p < 0,0001$), так и в сопоставлении с группой сравнения ($p = 0,003$). В группе сравнения в динамике также были отмечены достоверные улучшения

Динамика показателей функции мышления в группах исследования и сравнения до и после курса лечения

Субтесты	Группа исследования		Группа сравнения	
	Первичный осмотр	Повторный осмотр	Первичный осмотр	Повторный осмотр
Субтест 12: всего 3 задания	2,1±0,9	2,9±0,5	2,2±0,8	2,4±0,8
Субтест 8: всего 3 задания	1,2±0,9	2,3±0,8	1,3±0,9	1,6±0,9
Субтест 7: всего 5 заданий	3,1±1,2	4,3±0,8	3,8±1,1	4±1
Субтест 5: всего 9 вопросов	5,2±2,1	7,4±1,5	5,8±1,9	6,4±2

наглядно-образного мышления ($p=0,016$), однако они носили гораздо менее значимый характер. Сходные показатели были установлены и при анализе данных выполнения 7-го субтеста: улучшение в динамике в группе исследования ($p<0,0001$) было более значимым, нежели в группе сравнения ($p=0,017$). Словесно-логическое мышление также более выражено улучшилось в группе исследования в сопоставлении с группой сравнения ($p=0,017$), хотя в динамике улучшение показателей было статистически значимым в равной степени ($p<0,0001$).

Из всех изучаемых показателей наиболее важным для гармоничного речевого развития является словесно-логическое мышление, формирование которого находится и в прямой, и в обратной зависимости от функции речи. Способность к адекватному словесно-логическому мышлению и повышение эффективности его реализации приводит к своевременной нормализации речевого онтогенеза.

Выводы

1. При диагностике речевого дизонтогенеза у детей обязательными являются оценка функции памяти, мышления, зрительного гнозиса, орального и символического праксиса. В работе некорректность и/или неполноценность выполнении диагностических тестов той или иной степени выраженности выявлялись у подавляющего большинства детей. Недооценка нарушений данных параметров либо несвоевременная их коррекция могут быть причинами сохраняющихся речевых дисфазий.

2. Дополнительное использование препарата «Ноофен» в комплексной реабилитации способствует достоверному улучшению показателей нейрокогнитивной сферы в динамике у детей с нарушениями речевого развития. В группе исследования было установлено увеличение количества выполняемых заданий по оценке орального праксиса по подражанию ($p<0,0001$)

и по инструкции ($p<0,0001$), а также символического праксиса по инструкции ($p=0,003$). Положительная динамика в выполнении пробы на узнавание реалистичных и наложенных изображений была зарегистрирована в обеих группах, однако в группе исследования статистическая значимость отличий была выше, чем в группе сравнения ($p<0,0001$ и $p<0,006$ для реалистичных изображений; $p<0,0001$ и $p<0,004$ для наложенных изображений соответственно). При повторной оценке функции памяти отмечалось статистически значимое увеличение количества запоминаемых слов только у детей в группе исследования после 1- ($p<0,028$), 2- ($p<0,002$), 4- ($p<0,035$) и 5-го ($p<0,019$) повторений. Кроме того, у детей, получивших курсовое лечение ноофеном, в динамике значимо улучшилась способность ко всем типам мышления ($p<0,0001$).

3. При обращении к врачу родители не всегда способны адекватно актуализировать свои вопросы по развитию ребенка, в связи с чем существует вероятность недооценки имеющихся нарушений психического онтогенеза. В подобных случаях специалистам необходимо не только уделять внимание диагностике нарушений двигательной сферы и пароксизмальным феноменам, но и проводить исследование высших психических функций. При необходимости к диагностике следует привлекать смежных специалистов. В случае выявления нарушений пользу может принести активация саногенетических механизмов за счет резервных возможностей ЦНС. Это становится возможным благодаря нейрометаболической терапии, целью которой является, прежде всего, нормализация процессов возбуждения и торможения и избирательная активация энергетического обмена в нервных клетках.

Контактная информация:

Филипович Елена Константиновна — к. м. н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 277-16-14.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Е. К. Ф., А. И. К.
Сбор информации и обработка материала: Е. К. Ф., А. И. К.
Статистическая обработка данных: А. И. К.
Написание текста: Е. К. Ф., А. И. К.
Редактирование текста: Е. К. Ф.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Screening for Speech and Language Delay in Preschool Children: Recommendation Statement. *Pediatrics*. 2006; 117: 497—501.
2. Каркашадзе Г. А., Намазова-Баранова Л. С., Геворкян А. К. и др. Амбулаторная обращаемость за детской специализированной неврологической помощью: структура и основные закономерности. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11(5): 82—92. [Karkashadze G. A., Namazova-Baranova L. S., Gevorkyan A. K. i dr. Outpatient referral for pediatric specialized neurological care: structure and basic patterns. *Pediatriceskaya farmakologiya*. 2014; 11 (5): 82—92. (in Russian)]
3. Glascoe F. P. The value of parents' concerns to detect and address developmental and behavioral problems. *J. Paediatr. Child Health*. 1999; 35: 1—8.
4. Glascoe F. P. Can clinical judgment detect children with speech language problems? *Pediatrics*. 1991; 87: 317—22.
5. McCauley R. *Assessment of Language Disorders in Children*. Mahwah, New-York: Lawrence Erlbaum; 2001.
6. Helland W. A., Heimann M. Assessment of pragmatic language impairment in children referred to psychiatric services: a pilot study of the Children's Communication Checklist in a Norwegian sample. *Logoped. Phoniatr. Vocol*. 2007; 32: 23—30.
7. Olswang L., Rodriquez B., Timler G. Recommending intervention for toddlers with specific language learning difficulties: We may not have all the answers, but we know a lot. *Am. J. Speech Lang. Pathol*. 1998; 7: 29.
8. Bates E. Commentary: Comprehension and production in early language development. *Monogr. Soc. Res. Child Dev*. 1993; 58: 222—42.
9. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. Москва: Изд-во МГУ; 1969. [Luriya A. R. Higher cortical functions of a person and their disorders in local brain lesions. Moscow: Izd-vo MGU; 1969. (in Russian)]
10. Леонтьев А. А. Основы психолингвистики. СПб.: Лань; 2003. [Leontiyev A. A. Fundamentals of Psycholinguistics. SPb.: Lan; 2003. (in Russian)]
11. Shonkoff J. P., Phillips D. A. *From Neurons to Neighborhoods: The Science of Early Childhood Development*. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
12. Prelock P. A., Hutchin T., Glascoe F. P. Speech-language impairment: How to identify the most common and least diagnosed disability of childhood. *Medscape J. Med*. 2008; 10(6): 136.
13. Выготский Л. С. Основы дефектологии. СПб.: Лань; 2003. [Vygotkiy L. S. Fundamentals of Defectology. SPb.: Lan; 2003. (in Russian)]
14. Корнев А. Н. Основы логопатологии детского возраста: клинические и психологические аспекты. СПб.: Речь; 2006. [Kornev A. N. Fundamentals of childhood speech pathology: clinical and psychological aspects. SPb.:Rech; 2006. (in Russian)]
15. Guitar B. *Stuttering: An Integrated Approach to Its Nature and Treatment*. New York: Lippincott Williams&Wilkins; 2006.
16. Монастырский Ю. И., Серкова В. К., Кузьмина Н. В., Домбровская Ю. В. Опыт применения «Ноофена» в лечении больных нейроциркуляторной дистонией. *Укр. тер. журн*. 2007; 4: 84—7. [Monastyrskiy Yu. I., Serkova V. K., Kuzminova N. V., Dombrovskaya Yu. V. Experience of using Noofen in the treatment of patients with neurocirculatory dystonia. *Ukr. ter. zhurn*. 2007; 4: 84—7. (in Russian)]
17. Бурчинский С. Г. Препарат ноофен (фенибут): властивості, перспективизастосування та місце середноотропнихзасобів. *Ліки*. 2002; 1—2: 1—4. [Burchinskiy S. G. The drug noofen (phenibut): properties, prospects for use and place among nootropic drugs. *Liki*. 2002; 1—2: 1—4. (in Ukrainian)]
18. Мехилане Л. С., Ряго Л. К., Алликметс Л. Х. Фармакология и клиника фенибута. Тарту: Изд-во ТГУ; 1990. [Mekhiline L. S., Ryago L. K., Allikmets L. X. Pharmacology and Clinical Features of Phenibut. Tartu: Izd-vo TGU; 1990. (in Russian)]
19. Громов Л. Фармакологический профиль действия ГАМК-эргических препаратов в ряду психотропных средств. *Вестник фармакологии и психиатрии*. 2001; 11: 12—4. [Gromov L. Pharmacological profile of the GABAergic drugs action among psychotropic drugs. *Vestnik farmakologii i psikiatrii*. 2001; 11: 12—4. (in Russian)]
20. Воробьева О. В., Русая В. В. Фармакотерапия тревожных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016; 12: 49—55. [Vorobyeva O. V., Rusaya V. V. Pharmacotherapy of anxiety disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2016; 12: 49—55. (in Russian)]

Поступила 15.10.2020.

Принята к печати 18.02.2021.

¹И. Н. ИГНАТОВИЧ, ²С. Н. КОРНИЕВИЧ, ³М. В. ШКОДА, ²О. В. ПОЗНЯКОВА

ПРИМЕНЕНИЕ ВАЗОСТЕНОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь²Минская областная клиническая больница, Минск, Беларусь³10-я городская клиническая больница г. Минска, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности лекарственного средства «Вазостенон» у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей III и IV стадий (по классификации Фонтейна).

Материал и методы. Проведено открытое многоцентровое несравнительное неконтролируемое проспективное неинтервенционное исследование по оценке эффективности и безопасности применения лекарственного средства «Вазостенон» у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими заболеваниями периферических артерий.

Результаты. На основании критериев включения и исключения в исследовании приняли участие 15 мужчин и 10 женщин европеоидной расы, средний возраст которых составил $66,04 \pm 10,11$ года. Выявлено статистически значимое снижение уровня дневных и ночных болей по визуально-аналоговой шкале через 10 сут от начала терапии по сравнению с исходным уровнем. Среднее значение дневных болей уменьшилось до 15,38 ($p < 0,01$), ночных — до 15,50 ($p < 0,01$). Уменьшение суточного потребления анальгетиков после проведения курса лечения было статистически значимым у 23 (92,0%) пациентов, у 2 (8,0%) сохранилась начальная дозировка анальгетика.

Заключение. Препарат «Вазостенон» является эффективным и безопасным в отношении снижения уровня болей у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и способствует снижению количества используемых анальгетиков.

Ключевые слова: окклюзионные заболевания периферических артерий, вазостенон, медикаментозное лечение.

Objective. To determine the efficacy and safety of Vasostenon in patients with severe chronic obliterating diseases of the lower limb arteries, stages III and IV (according to Fontaine's classification).

Materials and methods. An open multicenter non-comparative uncontrolled prospective non-interventional study was carried out to assess the Vasostenon efficacy and safety in patients with severe chronic obliterating diseases of peripheral arteries.

Results. Based on the inclusion and exclusion criteria 15 men (60%) and 10 women took part in the study, the mean age was 66.04 ± 10.11 years. A statistically significant decrease in the level of day and night pain according to a visual analog scale was revealed 10 days after the therapy start compared to the baseline level. The average value of daytime pains decreased to 15.38 ($p < 0.01$), the average value of nighttime pains decreased to 15.50 ($p < 0.01$). After the treatment course, the daily consumption of analgesics decreased reliably in 23 (92.0%) patients, 2 (8.0%) patients retained the analgesic initial dosage.

Conclusion. Vasostenon is effective and safe in reducing the level of pain in patients with severe chronic obliterating diseases of the lower limb arteries and helps to reduce the number of analgesics used.

Key words: peripheral arterial occlusive disease, Vasostenon, drug treatment.

HEALTHCARE. 2021; 6: 58—62.

APPLICATION OF VASOSTENON FOR TREATING PATIENTS WITH SEVERE CHRONIC ISCHEMIA IN OCCLUSIVE PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE OF LOWER LIMBS

I. M. Ihnatovich, S. M. Karniyevich, M. V. Shkoda, O. U. Pozniakova

Распространенность заболеваний периферических артерий (ЗПА) среди пациентов с диабетом увеличивается во всем мире, по разным оценкам она составляет от 10 до 40% [1]. Диабет и курение — самые сильные факторы риска развития ЗПА с отношением шансов 2,72 и 1,88 соответственно [2]. С сокращением распространенности курения в западных странах

сахарный диабет стал ведущей причиной ЗПА. Количество пациентов с сахарным диабетом быстро увеличилось за последнее десятилетие и в настоящее время 1 из 11 взрослых людей страдает этим заболеванием. Ожидается, что к 2040 г. число людей с диабетом увеличится до 642 млн, уже сейчас многие международные организации считают диабет чрезвычайной си-

туацией в области общественного здравоохранения [3].

Естественное течение ЗПА у пациентов с диабетом и без диабета различно. У пациентов с сахарным диабетом симптомы не соответствуют классической схеме прогрессирования от хромоты до боли в покое, но имеют тенденцию к более агрессивному течению [4]. У более чем у 50% пациентов эта патология протекает бессимптомно или проявляется атипичными симптомами в результате снижения восприятия боли из-за периферической дистальной полинейропатии. Риск развития язвы стопы у пациентов с диабетом в течение жизни составляет почти 25%. Часто ЗПА этиопатогенетически связаны с развитием трофических нарушений, присутствуя у 50% пациентов с диабетической язвой стопы, увеличивая риск незаживающих язв, инфекций и ампутаций нижней конечности [5]. В исследовании Eurodiale пациенты с язвенно-некротическими поражениями стопы и ЗПА имели худшие показатели заживления (69 против 84%) и более высокие показатели высоких ампутаций (8 против 2%)[6].

У пациентов с диабетом ЗПА может оставаться субклиническим, с минимальными проявлениями до тех пор, пока не появятся серьезные трофические нарушения (язвы, очаговые некрозы). Трофические изменения на стопе прогрессируют быстрее у пациентов с диабетом и ЗПА, хотя в начале заболевания они могут иметь такие же клинические проявления, как и у пациентов без диабета [7]. Эти изменения могут быстро прогрессировать и привести к потере конечности вследствие неизбежной высокой ампутации. Вместе с тем ампутация в значительной степени является предотвратимым осложнением диабета. При диабете в более 85% случаев крупным ампутациям предшествует изъязвление стопы, которое может быть предотвращено или излечено при правильном подходе к лечению [8].

Реваскуляризация является методом выбора для пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности. Однако количество пациентов с данной патологией, которым невозможно выполнить восстановительно-реконструктивную операцию, составляет более 20% [9,10]. Согласно существующим международным руководствам, для лечения этой группы пациентов могут быть эффективны препараты группы простагландина E1 [10, 11]

Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности использования лекарственного средства «Вазостенон» у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей III и IV стадий (по классификации Фонтейна).

Материал и методы

С 12.2019 по 12.2020 на клинических базах УЗ «10-я городская клиническая больница», УЗ «Минская областная клиническая больница» проведено открытое многоцентровое несравнительное неконтролируемое проспективное неинтервенционное исследование по оценке эффективности и безопасности применения лекарственного средства «Вазостенон» у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими ЗПА. Наименование готового препарата: «Вазостенон», концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мкг/мл в ампулах 1 мл, наименование активного ингредиента: алпростадил, 20 мкг/мл.

Критерии включения: хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей III и IV стадий (по классификации Фонтейна); невозможность проведения реваскуляризации или неуспешная реваскуляризация; пациенты старше 18 лет.

Критерии исключения:

- Участие в других клинических исследованиях.
- Гиперчувствительность к алпростадилу или любому входящему в состав лекарственного средства вспомогательному веществу.
- Хроническая сердечная недостаточность III и IV класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).
- Клинически или рентгенологически подтвержденный отек легких или отек легких в анамнезе у пациентов с сердечной недостаточностью.
- Тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) или веноокклюзионная болезнь легких.
- Тяжелые нарушения функции почек (олигоанурия).
- Признаки острого поражения печени (повышение трансаминаз или гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) или тяжелая печеночная недостаточность (в том числе в анамнезе).
- Предрасположенность к кровотечениям (например, пациенты с острыми эрозиями или

язвами желудка и/или кишечника, сопровождающимися кровотечениями, пациенты с множественными травмами).

- Беременность и период грудного вскармливания, послеродовая фаза.

- Нахождение в периоде принудительного воздержания от алкоголя.

Дизайн исследования. Процедура скрининга занимала до 6 сут. Длительность исследования для каждого участника составляла не более 21 сут от момента подписания информированного согласия. Очередность проведения процедур исследования представлена в таблице.

Критерии оценки включали эффективность и безопасность.

Эффективность оценивали по первичным параметрам эффективности, включающим динамику дневных и ночных болей по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

В качестве второстепенных параметров эффективности использовали:

- долю (%) пациентов, у которых снижение боли по ВАШ между визитом 3 и визитом 1 составило 13 мм и более;

- долю (%) пациентов, у которых снизилось суточное потребление анальгетиков после лечения;

- динамику суточного потребления опиоидных и неопиоидных анальгетиков;

- долю (%) пациентов, которым после лечения показана высокая ампутация нижней конечности.

Безопасность оценивали по частоте развития любых нежелательных реакций и частоте развития серьезных нежелательных реакций.

Статистический анализ проводили с помощью специализированного программного обеспечения, выбор которого осуществлялся на этапе подготовки плана статистического анализа. Непрерывные (количественные) данные представлены количеством наблюдений, средним арифметическим, стандартным отклонением, медианой, межквартильным размахом, минимумом и максимумом. Порядковые, категориальные и качественные данные представлены

с помощью абсолютных (количества наблюдений) и относительных частот (процентов). Если иное не было указано в плане статистического анализа, статистические тесты были двусторонними с 5%-м уровнем достоверности.

Результаты и обсуждение

На основании критериев включения и исключения в исследование были привлечены 15 мужчин и 10 женщин европеоидной расы, средний возраст которых составил $66,04 \pm 10,11$ года. Самыми частыми предшествующими заболеваниями были заболевания сердечно-сосудистой системы (36%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями среди пациентов был сахарный диабет 2-го типа (52%).

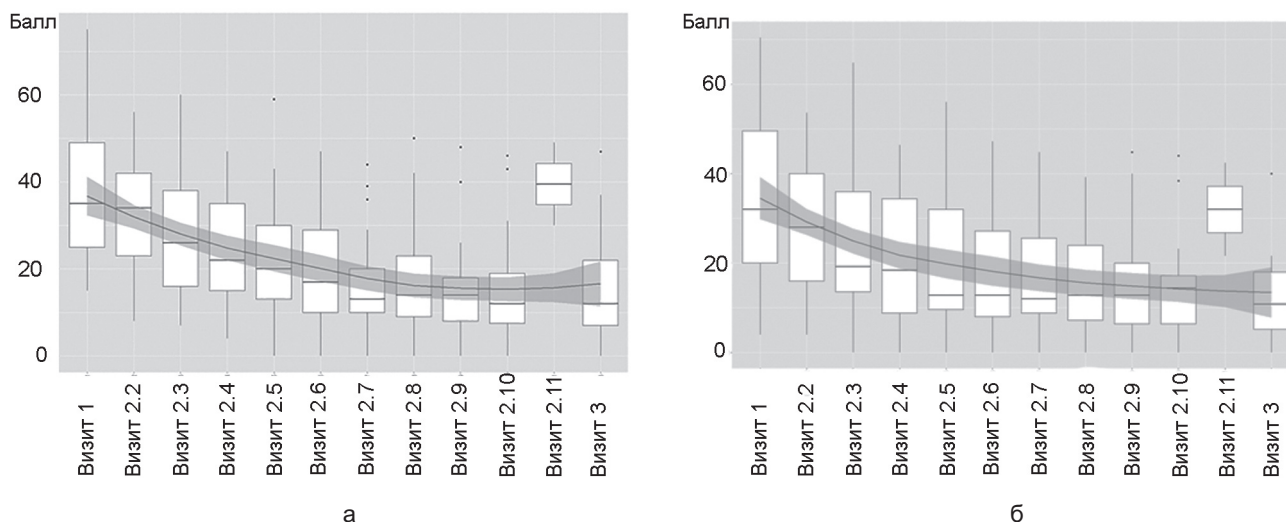
До проведения терапии вазостеноном (визит 1) среднее значение дневных и ночных болей по ВАШ равнялось 37,28 и 43,96 соответственно. При сравнении уровня дневных и ночных болей по ВАШ через 10 сут от начала терапии (визит 3) с исходным уровнем было выявлено статистически значимое снижение этого показателя. Среднее значение дневных болей по ВАШ на визите 3 уменьшилось до 15,38 ($p < 0,01$), ночных — до 15,50 ($p < 0,01$), что представлено на рисунке.

Между визитами 1 и 3 уровень дневных болей по ВАШ снизился на 13 мм и более у 15 (71,43%) пациентов, у 6 (28,57%) пациентов результат достигнут не был ($p = 0,0495$). Уровень ночных болей по ВАШ на 13 мм и более снизился у 15 (75,00%) пациентов, 5 (25,00%) пациентов не достигли указанного результата ($p = 0,0253$). Поскольку на визите 3 отсутствовали данные по дневным болям по ВАШ у 4 пациентов, а по ночным болям по ВАШ — у 5 пациентов, указанные результаты получены для 21 и 20 пациентов соответственно.

После проведения курса лечения уменьшение суточного потребления анальгетиков было статистически значимым у 23 (92,0 %) пациентов, у 2 (8,0%) пациентов сохранилась начальная дозировка анальгетика.

Периоды неинтервенционного исследования

Скрининг	Первое введение препарата	Терапия	Завершение терапии
Визит 0	Визит 1	Визит 2.2—2.10	Визит 3
Дни -6 ... 0	День 1	День 2—10	День 11—14



Динамика боли по ВАШ в процессе терапии: а —дневные боли; б — ночные боли.

Поскольку использование опиоидных анальгетиков отмечалось лишь у 1 пациента, статистический анализ результатов не проводился. У этого пациента применение опиоидных анальгетиков продолжалось 2 сут от начала терапии, затем было прекращено. Среди пациентов, использовавших неопиоидные анальгетики, статистически значимое снижение дозы в пересчете на ацетаминофен происходило уже на 3-и сутки и сохранялось в течение всего последующего периода наблюдения. Доза неопиоидных анальгетиков в начале лечения (в пересчете на ацетаминофен) составила 1803,65 мг (ДИ 95% (1240,96—2366,33)), после проведения курса лечения — 70,83 мг (ДИ 95% (75,70—217,36)).

После лечения высокая ампутация нижней конечности была показана 1 (4,0%) пациенту, остальные 24 (96,0%) пациента не имели подобных показаний ($p < 0,01$).

Критериями безопасности служили: частота развития любых нежелательных реакций и частота развития серьезных нежелательных реакций. В ходе исследования нежелательных реакций зарегистрировано не было.

Изменений результатов клинического анализа крови и общего анализа мочи по сравнению с исходным уровнем в ходе исследования не наблюдалось. По данным биохимического анализа крови отмечено статистически значимое снижение уровня общего холестерина с 4,70 ммоль/л (95% ДИ (4,19—5,21)) до 4,14 ммоль/л (95% ДИ (3,71—4,57)), тем не менее остававшегося в пределах нормальных значений. Статистически значимого увеличения

частоты отклонений в показателях клинического и биохимического анализа крови, а также общего анализа мочи по сравнению с исходным уровнем отмечено не было.

Проведенное исследование является первым исследованием эффективности и безопасности лекарственного препарата «Вазостенон» в Республике Беларусь. Полученные результаты согласуются с данными других исследований по применению лекарственных препаратов простагландина E1 для лечения пациентов с тяжелой ишемией нижних конечностей, у которых в связи с массивным дистальным окклюзионно-стенотическим поражением артерий нижних конечностей не было условий для выполнения реваскуляризации [12,13]. Согласно современному подходу к классификации хронической тяжелой ишемии, угрожающей потерей конечности, рекомендуется применение шкалы Wifl [10]. Распределение «нереваскуляризуемых» пациентов по шкале Wifl позволило установить, что препараты группы простагландина E1 проявляют свою эффективность в течение 6 мес при трофических изменениях на стопе небольших размеров, отсутствии признаков даже локальной инфекции (Wifl 130) [13]. Перспективным может стать проведение сравнительного исследования подобного дизайна для препарата «Вазостенон». Вазостенон является эффективным и безопасным в отношении снижения уровня болей у пациентов с тяжелыми хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и способствует снижению количества используемых анальгетиков.

Контактная информация:

Игнатович Игорь Николаевич — д.м. н., профессор, профессор 1-й кафедры хирургических болезней. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск. Сл. тел. +375 17 340-02-52 email ini67@inbox.ru

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Н. И.
Сбор и обработка материала: С. Н. К., М. В. Ш., О. В. П.
Написание текста: И. Н. И.
Редактирование: С. Н. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hart T., Milner R., Cifu A. Management of a diabetic foot. *JAMA*. 2017; 318(14): 1387—88.

2. Thiruvoipati T., Keilhorn C. E., Armstrong E. J. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms and outcomes. *World J. Diabet.* 2015; 6(7): 961—9.

3. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot — 2017. A guide for healthcare professionals. Mode of access: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/119-idf-clinical-practice-recommendations-on-diabetic-foot-2017.html>.

4. Hinchliffe R. J., Forsyth R. O. et al. Guidelines on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease among people with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabet. Metab. Res. Rev.* 2020; 36 (S1): 32—76.

5. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabet. Care*. 2003; 26(12): 3333—41.

6. Prompers L., Schaper N., Apelqvist J. et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. *The EURODIALE Study. Diabetologia*. 2008; 51: 747—55.

7. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabet. Care*. 2004; 27: 1047—53.

8. Crawford F., Cezard G., Chappell F. M. et al. The development and validation of a multivariable of a prognostic model to predict foot ulceration in diabetes using a systematic review and individual patient data meta-analyses. *Diabet. Med.* 2018; 35(11): 1480—93.

9. Червяков Ю. В., Ха Х. Н., Гавриленко А. В., Климов А. Е. Дифференцированный подход к лечению декомпенсированной ишемии нижних конечностей с использованием

ем системной классификации WIFI. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019; 25(1): 9—16. [Chervyakov Yu. V., Kha Kh. N., Gavrilenko A. V., Klimov A. E. A differentiated approach to the treatment of decompensated lower limb ischemia using the WIFI classification. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019; 25(1): 9—16. (in Russian)]

10. Aboyans V., Ricco J. B., Bartelink M. L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2018; 39(9): 763—816.

11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Экспертная группа по подготовке рекомендаций: председатели экспертной группы академик РАН Бокерия Л. А., академик РАН Покровский А. В. Москва; 2019. 91 с. [National recommendations for diagnosing and treating diseases of lower limbs arteries. Expert Group for creating recommendations: Chairman RAN academician Bokeriya L. A., RAN academician Pokrovskiy A. V. Moscow; 2019. 91 s. (in Russian)]

12. Покровский А. В., Чулин А. В., Паршин П. Ю. и др. Применение генерического простагландина E1 ВАП 20® у больных с критической ишемией нижних конечностей: проспективное исследование. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013; 19(2): 17—23. [Pokrovskiy A. V., Chupin A. V., Parshin P. Yu. et al. Results of the use of generic prostaglandin E1 VAP 20® in patients with critical lower limb ischemia: a prospective study. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2013; 19(2): 17—23. (in Russian)]

13. Червяков Ю. В., Ха Х. Н., Климов А. Е., Гавриленко А. В. Ближайшие результаты консервативного лечения «нереконструктабельных» больных с критической ишемией нижних конечностей с трофическими изменениями. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019; 25(2): 11—6. [Chervyakov Yu., V. Kha Kh. N., Klimov A. E., Gavrilenko A. V. Immediate results of conservative treatment of “non-reconstructive” patients with critical ischemia of the lower extremities with trophic changes. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019; 25(2): 11—6. (in Russian)]

Поступила 29.04.2021.

Принята к печати 03.05.2021.



²А. И. КУШНЕРОВ, ¹И. А. ХАДЖИ-ИСМАИЛ, ¹А. В. ВОРОБЕЙ, ²С. И. РУДЕНКО

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,

²Медицинский центр «НеоМедикал», Минск, Беларусь

Приведены результаты комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) 51 пациента с дивертикулярной болезнью ободочной кишки. Среди них 18 (35,3%) мужчин и 33 (64,7%) женщины в возрасте от 35 до 87 лет. У 18 (35,3%) пациентов заболевание имело осложненное течение, и они были оперированы. Полученные результаты сравнивали с данными патоморфологического исследования, хирургического вмешательства, колоноскопии, рентгеновской ирригоскопии, компьютерной томографии. Выяснилось, что комплексное УЗИ, включающее трансабдоминальное исследование ободочной кишки, трансвагинальное УЗИ, трансректальное и трансперинеальное УЗИ и другое, позволяет на основании разработанной ультразвуковой семиотики повысить эффективность ультразвуковой диагностики дивертикулярной болезни и ее воспалительных осложнений. Чувствительность данного метода составила 80,1%, специфичность — 98%.

Ключевые слова: острый дивертикулит, дивертикулярная болезнь, осложнения, ультразвуковое исследование, ободочная кишка.

The article shows the results of the comprehensive ultrasound examination of 51 patients with diverticular disease of the colon including 18 (35.3%) men and 33 (64.7%) women aged between 35 and 87 years. 18 (35.3%) patients had complications and they were operated on. A distinction has been made between the ultrasound data and with the data of pathomorphological examination, surgical intervention, colonoscopy, barium contrast enema and computed tomography. It turned out that a comprehensive ultrasound scan including transabdominal colon examination, transvaginal ultrasound, transrectal and transperineal ultrasound, etc. allowed increase the efficiency of ultrasound diagnostics of diverticular disease and its inflammatory complications basing on the developed ultrasound semiotics. The method sensitivity was 80.1%, the specificity was 98%.

Key words: acute diverticulitis, diverticular disease, complications, ultrasound examination, colon.

HEALTHCARE. 2021; 6: 63—71.

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF COLON COMPLICATED DIVERTICULAR DISEASE

A. I. Koushnerou, I. A. Hadji-Ismaïl, A. V. Varabei, S. I. Rudenka

Дивертикул — грыжевидное выпячивание стенки полого органа без клинических симптомов [1—3]. При наличии одного дивертикула и более в ободочной кишке можно говорить о дивертикулёзе [4—6]. При возникновении патологических изменений или воспалительных процессов в стенке дивертикула или в окружающих его тканях говорят о дивертикулярной болезни ободочной кишки (ДБОК) [4, 7]. На сегодняшний день она является серьезной клинической проблемой как для экономически развитых стран мира, так и для большинства развивающихся стран [2, 8]. В настоящее время заболеваемость ДБОК у лиц моложе 50 лет составляет в среднем около 10—30%, а у населения в возрасте старше 65 лет достигает 60—80% [9, 10]. Женщины данной патологией страдают в 2—3 раза чаще, чем мужчины [11]. Дивертикулы локализуются в разных отделах

толстой кишки с различной частотой: в сигмовидной кишке — у 60—85% пациентов, в нисходящей ободочной — у 13—24%, в поперечной ободочной — у 5%, в восходящей — у 6—17%, в слепой — у 3%. Тотальное поражение ободочной кишки встречается довольно редко, и, по статистическим данным, его частота не превышает 5% [12].

Классически острый дивертикулит ободочной кишки проявляется триадой симптомов: лихорадкой, запорами и острой болью в левом нижнем квадранте живота [12]. Однако локализация боли не всегда отвечает локализации патологического процесса. Нередко пациентов беспокоит боль в других областях живота. Это требует дифференциальной диагностики с рядом острых хирургических заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства (острый аппендицит, острый панкреатит, острый

пиелонефрит и др.) [13—15]. По мнению ряда авторов, осложненное течение заболевания отмечается у 10—25% пациентов [16]. Осложнения ДБОК как причина перитонита в настоящее время находятся на 4-м месте после острого аппендицита, прободной язвы желудка и кишечной непроходимости. Хирургическому вмешательству по экстренным показаниям подвергаются от 10 до 30% страдающих этим заболеванием. Послеоперационная летальность достигает 7—25% [14, 17, 18]. Как правило, операция завершается формированием колостомы. После выздоровления в течение до 15 лет у 30—50% пациентов развивается рецидив ДБОК в оставшейся ободочной кишке [19].

Объем оперативного вмешательства при дивертикулярной болезни определяется характером заболевания и его осложнениями. При этом чаще всего применяют резекцию участка ободочной кишки, включающего зону осложнения, и наиболее пораженного дивертикулами сегмента ободочной кишки [14, 16, 20]. Диагностика ДБОК включает клинический осмотр, лабораторные, лучевые и инструментальные методы обследования. На дооперационном этапе не всегда представляется возможным точно определить локализацию дивертикул небольших размеров на основании общепринятых лучевых и инструментальных методов исследований [4, 20—22]. Сопутствующие воспалительные изменения в ободочной кишке затрудняют или делают невозможным изучение пораженного сегмента ободочной кишки. Кроме того, существует прямая угроза перфорации стенки кишки при выполнении колоноскопии и традиционной рентгеновской ирригоскопии [23—28]. Преимущество использования магнитно-резонансной томографии в диагностике дивертикулита не подтверждается достоверными данными [29]. При компьютерной томографии (КТ) кишечника у пациентов с пониженным питанием не всегда возможно определить характер заболевания (даже при адекватном ретроградном контрастировании водорастворимым препаратом) [22, 30]. Кроме того, весьма важным критерием для стационара экстренной медицинской помощи является время диагностического обследования пациента. В случае проведения КТ брюшной полости, по данным разных авторов, эта цифра составляет 138,5±76,9 мин, в среднем — 97 мин, а при выполнении УЗИ кишечника это занимает

51,3±44 мин, в среднем — 21 мин, что выгодно отличает данный метод [30—34].

Целью исследования является повышение эффективности диагностики ДБОК и оценки динамики ее консервативного лечения на основе комплексного УЗИ кишечника.

Материал и методы

Для решения поставленной цели обследован 51 пациент с ДБОК: 18 (35,3%) мужчин и 33 (64,7%) женщины в возрасте от 35 до 87 лет. У 18 (35,3%) пациентов заболевание имело осложненное течение, и они были оперированы. Исследования проводили на ультразвуковом диагностическом сканере HD15 (Philips, Нидерланды). Использовали следующие датчики: конвексный с частотой 2—5 МГц, интракавитальный микроконвексный с частотой 4—8 МГц, линейный с частотой 5—12 МГц, HS 60 (SAMSUNG, Ю. Корея), конвексный с частотой 3,5—5 МГц, интракавитальный конвексный с частотой 5—7,5 МГц, линейный с частотой 7,5—12 МГц и конвексный Hi Vision Preirus (Hitachi, Япония) с частотой 1—5 МГц, интракавитальный микроконвексный с частотой 4—8 МГц, линейный с частотой 5—10 МГц. Специальной подготовки пациентам не требовалось, осмотр проводили натощак. Исследование начинали конвексным датчиком в В-режиме в проекции тонкой кишки, ободочной кишки, окружающих тканей. Особое внимание уделяли области наибольшей болезненности, на которую указывал пациент. Для детализации изменений структуры кишечной стенки использовали высокочастотный линейный датчик. У женщин для осмотра дистальных отделов сигмовидной кишки применяли трансвагинально-интракавитальный микроконвексный датчик. Осмотр заканчивали обзорным сканированием органов брюшной полости и забрюшинного пространства с акцентом на поиск свободной жидкости, пневмоперитонеума, ограниченных участков воспалительного жира. УЗИ кишечника включало: определение локализации пораженных участков ободочной кишки, оценку толщины ее стенки и протяженности пораженного участка, сохранность слоев кишечной стенки, состояние гаустр, определение изменений параколической клетчатки, выявление увеличенных лимфатических узлов, наличие дивертикул и воспалительных осложнений, таких как свищи и абсцессы.

На данном этапе существует несколько основных методик УЗИ ободочной, тонкой и прямой кишок:

1. Через переднюю брюшную стенку (трансабдоминально):

- исследование без подготовки;
- исследование с введением диагностического раствора (ДР).

2. Исследование через промежность (трансперинеально):

- исследование без подготовки;
- исследование с введением ДР.

3. Исследование через прямую кишку (трансректально):

- полостным датчиком без подготовки;
- полостным датчиком с наполнением ДР прямой кишки и ректосигмоидного перехода.

4. Трансвагинальное исследование без подготовки.

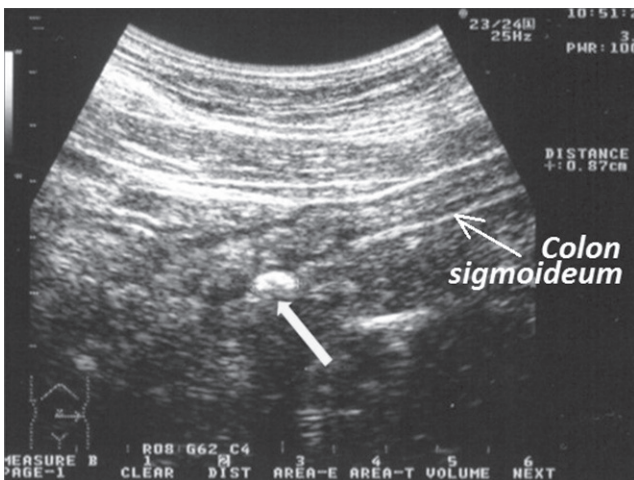
Из вышеперечисленных методик обязательными были трансвагинальное УЗИ (ТВУЗИ) у женщин и трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) у мужчин. Все остальные методики использовали в сочетании в зависимости от комплекции пациента, поставленных задач (характер поражения, осложнения, степень распространения процесса и др.). Полученные результаты сравнивали с данными патоморфологического исследования, хирургического вмешательства, колоноскопии, рентгеновской ирригоскопии, КТ. Щадящую «дозированную компрессию» конвексным и линейным датчиками проводили в проекции максимальной болезненности, как правило, в области сигмовидной ободочной кишки [31].

Обследование пациентов в экстренных ситуациях начинали с обзорной рентгенографии органов брюшной полости, которая позволяет обнаружить кишечную непроходимость, парез кишки, опухолевидное образование, признаки ишемии и перфорации кишки.

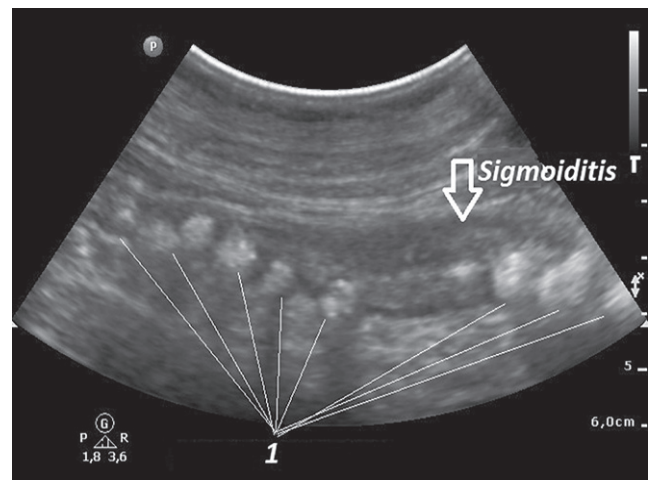
Результаты и обсуждение

В основу анализа результатов УЗИ при ДБОК положена клиническая классификация этого заболевания. Она позволяет оценить состояние, прогноз и выбрать правильную лечебную тактику [35, 36]. В Европе распространена классификация O. Hansen и W. Stock: стадия 0. Дивертикулез; стадия 1. Острый неосложненный дивертикулит; стадия 2. Острый осложненный дивертикулит; а) перидивертикулит/флегмонозный дивертикулит; б) дивертикулярный абсцесс/прикрытая перфорация дивертикула; в) свободная перфорация дивертикула; стадия 3. хронический дивертикулит.

Бессимптомный дивертикулез не включали в результаты исследования ввиду частого выявления дивертикулов в процессе ежедневного рутинного исследования органов брюшной полости, которое включало обзорное УЗИ кишечника. На основании полученных результатов следует отметить, что характерными признаками для дивертикулеза с клиническими проявлениями являлись выраженные функциональные нарушения в виде спазма ободочной кишки, различной формы ее дискинезии, гиперпневмотизация кишечника. Это и обуславливает болевой синдром в клинической картине данного варианта течения заболевания (рис. 1).



а



б

Рис. 1. УЗИ сигмовидной ободочной кишки: а — дивертикул на задней стенке кишки содержит копролит, признаков воспаления кишки и дивертикула не отмечается; б — множественные дивертикулы (дивертикулярная болезнь), сегментарный сигмоидит

Распределение пациентов было следующим:

1) дивертикулез с клиническими проявлениями — 24 (47,1%) пациента;

2) осложненный дивертикулез — 27 (52,9%):

а) дивертикулит с парадивертикулярным воспалением — 5 (18,52%); б) околокишечный инфильтрат и абсцедирование — 7 (22,93%); в) перфорация дивертикула — 6 (22,22%); г) кишечный свищ — 8 (29,63%); д) непроходимость — 1 (3,7%).

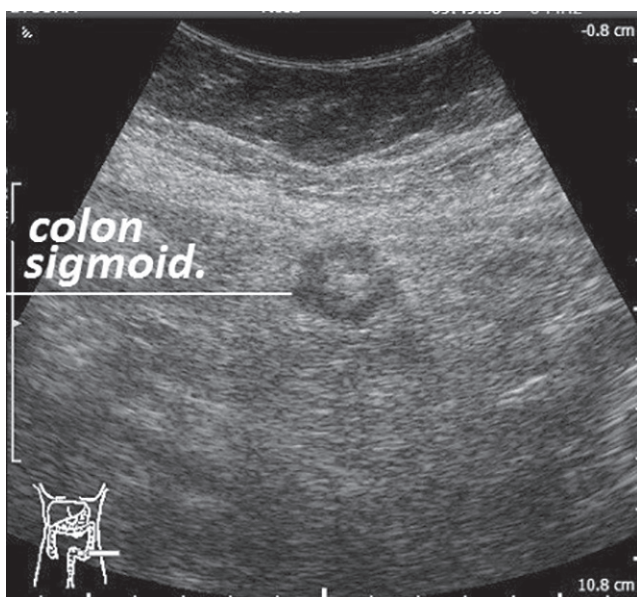
На основании полученных результатов следует отметить, что характерными изменениями для дивертикулеза и неосложненного дивертикулита являлись выраженные функциональные нарушения в виде спазма ободочной кишки, различной формы дискинезии. Собственно неполные дивертикулы были представлены эхопозитивными структурами на фоне неравномерно или локально утолщенной гипоэхогенной стенки кишки за счет выпячивания слизистой оболочки и наличия газа (копролита) в просвете дивертикула, не выходящие за пределы наружного контура кишки, наблюдались в 11 (21,6%) случаях.

Основными ультразвуковыми критериями острого дивертикулита и его осложнений являются утолщенная гипоэхогенная стенка кишки с центральным гиперэхогенным участком (симптом «пораженного полого органа», «мишени», «псевдопочки») — в 29 (56,9%) наблюдениях,

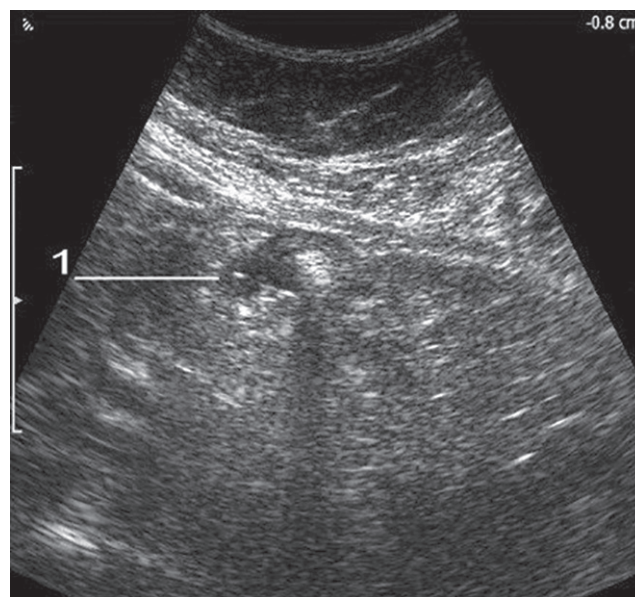
визуализация неровного наружного контура ободочной кишки в виде выпячивания, выходящего за пределы кишки патологического гипоэхогенного образования (при полном дивертикуле) округлой или треугольной (неправильной) формы с наличием (или без) в его просвете эхопозитивного копролита на фоне газа или жидкого анэхогенного содержимого — в 15 (29,4%) случаях (рис. 2, 3).

Наличие ригидной гиперэхогенной зоны вокруг кишки указывало на распространение воспалительного процесса на околокишечную клетчатку или жировые подвески в 16 (31,4%) наблюдениях (рис. 4). Одновременное наличие пузырьков газа в воспаленном дивертикуле и околокишечной клетчатке, а также депонирование жидкого содержимого в дивертикуле и наличие пузырьков газа на фоне «уплотненного» параколитического жира указывало на прикрытую перфорацию в 6 (11,8%) случаях.

В 8 (15,7%) наблюдениях внутривентрикулярные свищи, как правило, линейного характера указывали на прикрытую перфорацию. Выявление отграниченных жидкостных скоплений и линейных жидкостных зон в околокишечной клетчатке свидетельствовало о наличии на фоне инфильтрата очагов абсцесса, свищевых ходов в 4 (7,8%) случаях (рис. 5). Свободная жидкость в области малого таза, ограниченное скопление жидкости в левом параколитическом канале



а



б

Рис. 2. УЗИ сигмовидной ободочной кишки. Острый дивертикулит. Выраженная локальная болезненность: а — симптом пораженного полого органа (стенка сигмовидной ободочной кишки утолщена, отечная); б — воспаленный дивертикул

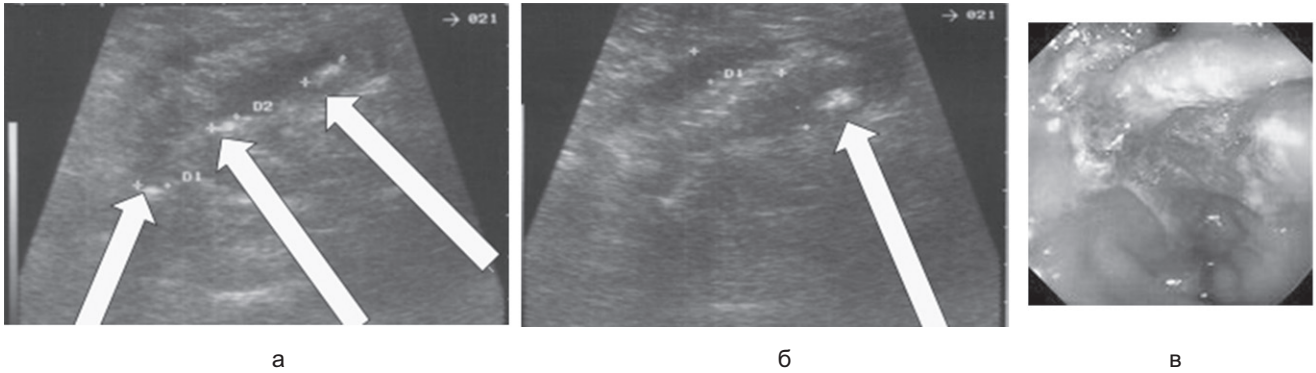


Рис. 3. Дивертикулит сигмовидной ободочной кишки. Сегментарный колит (сигмоидит):
а, б — неравномерное утолщение стенок кишки и стенок дивертикулов на фоне воспаления;
в — колоноскопия — сигмоидит, дивертикулит

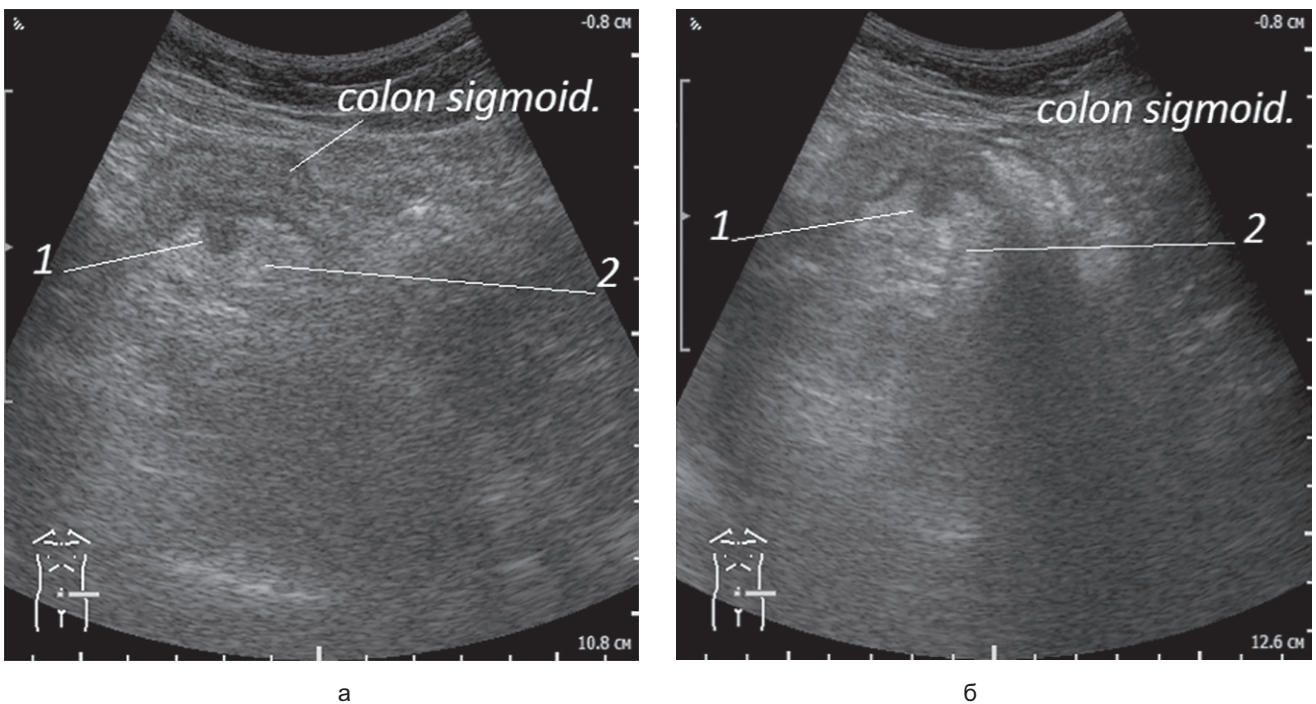


Рис. 4. УЗИ сигмовидной ободочной кишки. Острый дивертикулит. Выраженная локальная болезненность:
а, б: 1 — воспаленный дивертикул; 2 — локальное уплотнение и воспаление мезентериального жира

указывали на местный перитонит (3,9%). Стеноз ободочной кишки имел характерные изменения в диаметре просвета: сужение на разном протяжении с утолщенной за счет мышечного слоя стенкой и супрастенотическое расширение. В отличие от опухолевого процесса, как правило, стриктуры, развившиеся в результате дивертикулита, отличались более плавными контурами и большей протяженностью (5,9%).

Посредством ТВУЗИ возможно диагностировать не только полные, но и интрамуральные дивертикулы, что является перспективной опцией для оценки объема резекции толстой кишки (рис. 6, 7). Исследование проводили стан-

дартно вагинальным или полостным датчиком с максимальным обзором 360 градусов.

С помощью полостного ультразвукового датчика (ТВУЗИ) определяют наиболее измененный сегмент ободочной кишки и при наличии пролабирования слизистой в утолщенный мышечный слой ободочной кишки диагностируют наличие неполных (интрамуральных) дивертикулов, не выходящих за контуры ободочной кишки. Также, по данным ТВУЗИ, возможно выявление мелких жидкостных зон, уплотнения околокишечной клетчатки и других морфологических изменений, недоступных трансабдоминальной визуализации. При выявлении в результате УЗИ ободочной кишки измененного

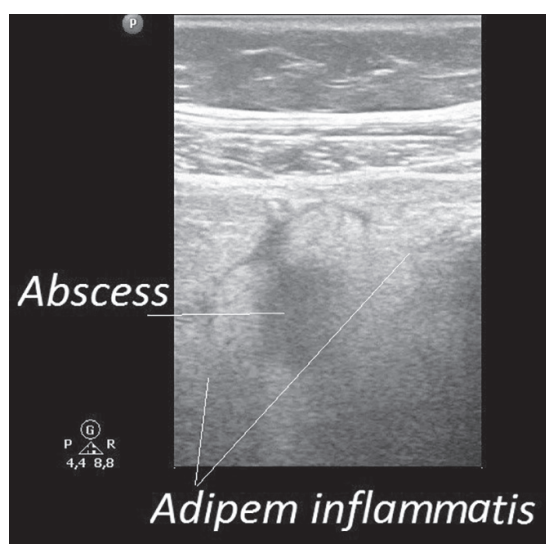
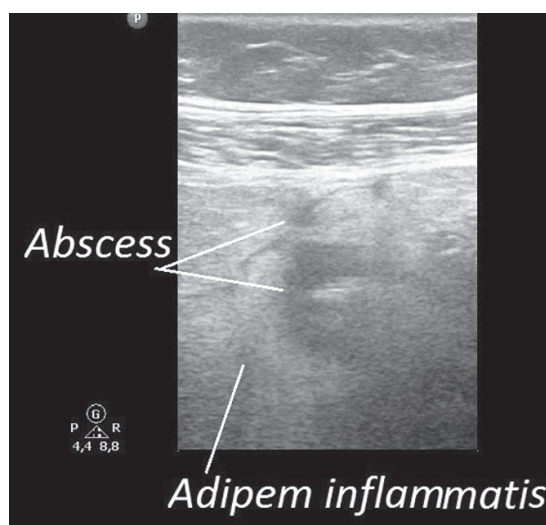
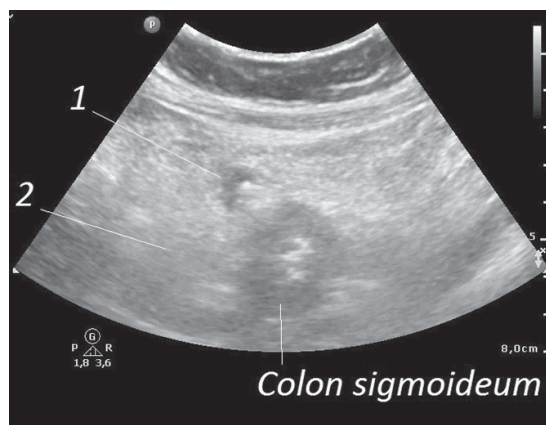


Рис. 5. Острый дивертикулит, осложненный инфильтратом с абсцессами: а — использование конвексного датчика с частотой 3,5 МГц: 1 — абсцесс на фоне инфильтрата; 2 — инфильтративные изменения мезентериального жира; б, в — использование линейного датчика частотой 7,5 МГц, абсцессы, свищевые ходы на фоне инфильтрата

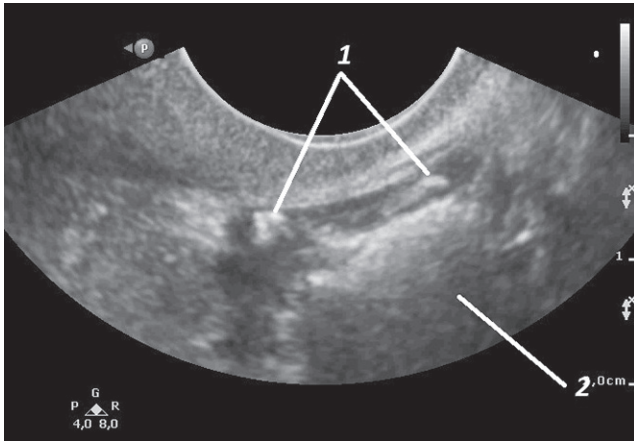
сегмента при одновременном отсутствии пролабирования слизистой оболочки в мышечный слой линией возможной резекции следует считать зону выше и ниже этого сегмента [12, 13, 15].

Следовательно, при осложненном дивертикулите, перфорациях дивертикулов и стенозах наиболее часто диагностируют утолщение стенки кишки, измененные дивертикулы, параколические инфильтраты. Изменения со стороны толстой кишки, такие как спазм, наличие дивертикулов, утолщение стенки толстой кишки, наличие инфильтрата выявлены у 27 (52,9%) обследованных. Чувствительность данного метода составила 80,1%, специфичность — 98%. Следует отметить, что наибольшую чувствительность данный метод имел в группах пациентов с осложненным дивертикулитом и со стенозом и составил 87 и 75% соответственно. Полученные данные позволяют рекомендовать УЗИ как информативный метод при таких осложнениях ДБОК.

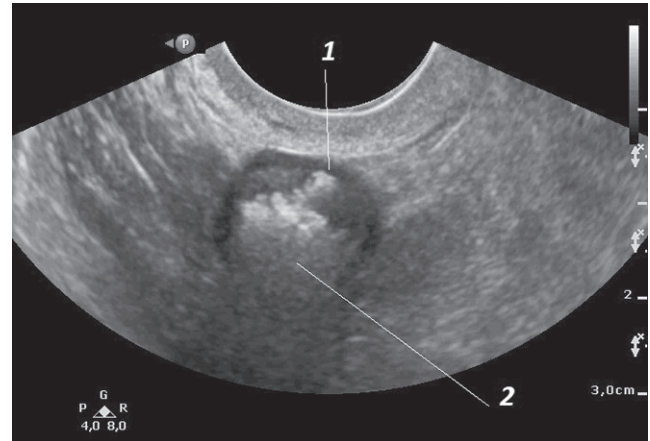
В целом результаты УЗИ оказались совсем близки к результатам КТ [8]. По нашим данным, время, затраченное на диагностику дивертикулярной болезни и ее осложнений, включая ТВУЗИ и ТРУЗИ, составляет в среднем 20 мин. Чувствительность метода составила 88,1%, специфичность — 89%. При возникновении кровотечения чувствительность при УЗИ оказалась минимальна, следовательно, данное исследование не может быть использовано как значимый диагностический метод.

Тем не менее обследование таких пациентов в экстренных ситуациях начинали с обзорной рентгенографии органов брюшной полости, которая позволяет обнаружить кишечную непроходимость, парез кишки, опухолевидное образование, признаки ишемии и перфорации кишки. Таким образом, рентгенологический метод эффективен фактически при наступлении осложнений острого дивертикулита. Затем проводили комплексное УЗИ ободочной кишки. КТ и колоноскопию выполняли по усмотрению клинициста на последующих этапах обследования и лечения.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о широких возможностях ультразвукового метода исследования в диагностике ДБОК и ее осложнений. Комплексное УЗИ, включающее трансабдоминальное исследование ободочной кишки, ТВУЗИ,

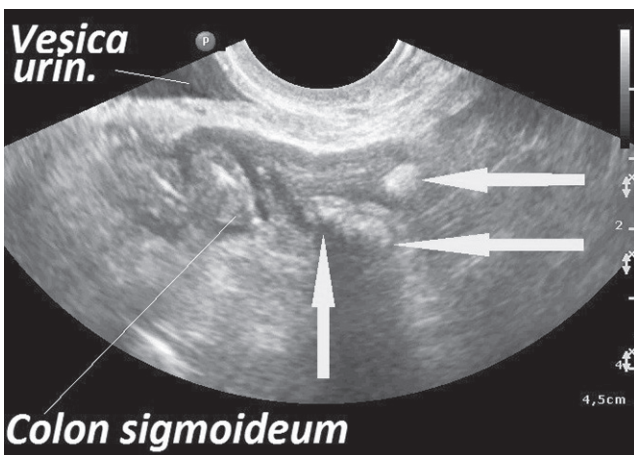


а

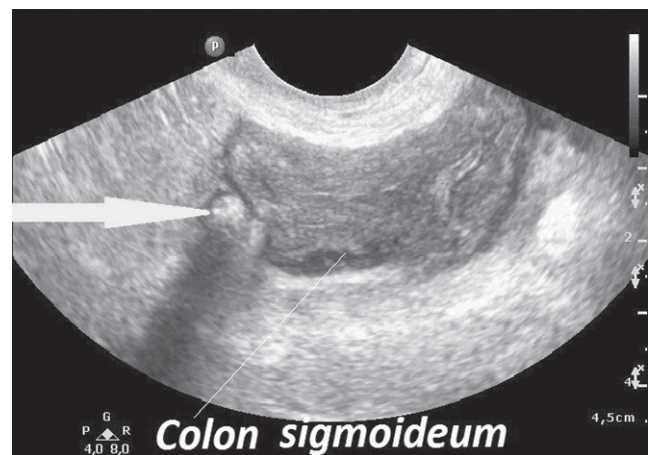


б

Рис. 6. ТВУЗИ: а, б: 1 — неполные дивертикулы в сигмовидной ободочной кишке на фоне локального утолщения ее стенки; 2 — просвет сигмовидной ободочной кишки



а



б

Рис. 7. ТВУЗИ: дивертикулы с копролитами и признаками воспаления

ТРУЗИ и трансперинеальное УЗИ и др., позволяет на основании разработанной ультразвуковой семиотики диагностировать дивертикулярную болезнь и ее воспалительные осложнения.

Комплексное УЗИ ободочной кишки дает объективную информацию о толщине кишечной стенки, наличии неполных дивертикулов внутри ее и тем самым помогает хирургу в определении зоны резекции пораженного сегмента кишки, что немаловажно для формирования толстокишечных анастомозов при осложненной ДБОК. УЗИ является наиболее безопасным неинвазивным методом диагностики острого дивертикулита, который можно применять на любой стадии заболевания. При этом УЗИ имеет преимущество как метод, исключающий дополнительную лучевую нагрузку, поэтому рекомендуется также для контроля эффективности лечения.

Контактная информация:

Хаджи-Исмаил Исмаил Аббас — к. м. н., старший преподаватель кафедры хирургии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Агр. гор. Лесной, 223041, Минский р-он. Сл. тел.: +375 17 265-22-63.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. И. К., А. В. В., И. А. Х.-И. Выполнение УЗИ исследований: А. И. К., С. И. Р. Статистическая обработка данных: А. И. К., И. А. Х.-И. Написание текста: А. И. К., И. А. Х.-И. Редактирование: А. В. В.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воробьев Г. И. Основы колопроктологии. Москва; 2006. 432 с. [Vorobiev G. I. Fundamentals of Coloproctology. Moscow; 2006. 432 s. (in Russian)]
2. Commane D. M., Arasaradnam R. P., Mills S. et al. Diet, ageing and genetic factors in the pathogenesis of diverticular disease. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15(20): 2479—88.
3. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. *Dig. Dis.* 2012; 30: 12—8.

4. Воробьев Г. И., Жученко А. П., Капуллер Л. Л. и др. Хронические воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей. Москва; 2002. 21 с. [Vorobiev G. I., Zhuchenko A. P., Kapuller L. L. i dr. *Chronic inflammatory complications of diverticular disease of the colon. Clinic, diagnosis, treatment: Manual for doctors.* Moscow; 2002. 21 s. (in Russian)]
5. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Благодарный Л. А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с дивертикулярной болезнью ободочной кишки. РЖГГК. 2016; 1: 65—80. [Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Blagodarny L. A. i dr. *Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular disease of the colon.* RJGGK. 2016; 1: 65—80. (in Russian)]
6. Schoetz D. J. Diverticular disease of the colon: a century old problem. *Dis. Colon Rectum.* 1999; 42: 703—9.
7. Strate L. L., Liu Y. L., Aldoori W. H. et al. Physical activity decreases diverticular complications. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 1221—30.
8. Murphy T., Hunt R. H., Fried M., Krabshuis J. H. *Diverticular Disease. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines;* 2007.
9. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Москва; 2008: 450—9. [Ivashkin V. T., Lapina T. L. *Gastroenterology. National guide.* Moscow; 2008: 450—9. (in Russian)]
10. Москалев А. И. Клинико-морфофункциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2007. 29 с. [Moskalev A. I. *Clinical and morphological parallels in chronic complications of diverticular disease: avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* Moscow; 2007. 29 s. (in Russian)]
11. Crowe F. L., Balkwill A., Cairns B. J. et al. Million Women Study Collaborators; Million Women Study Collaborators. Source of dietary fibre and diverticular disease incidence: a prospective study of UK women. *Gut.* 2014; 63(9): 1450—6.
12. Chen C. Y., Wu C. C., Jao S. W. et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13(3): 516—20.
13. Болихов К. В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2006. 30 с. [Bolikhov K. V. *Acute inflammatory complications of diverticular colon disease (clinic, diagnosis, treatment): avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* Moscow; 2006. 30 s. (in Russian)]
14. Болихов К. В., Манвелидзе А. Г., Мишукова Л. Б. и др. Диагностика и хирургическое лечение перфораций дивертикул ободочной кишки. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2008; 4: 29—36. [Bolikhov K. V., Manvelidze A. G., Mishukova L. B. i dr. *Diagnosis and surgical treatment of perforation of diverticula of the colon.* Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2008; 4: 29—36. (in Russian)]
15. Liljegren G., Chabok A., Wickbom M. et al. Acute colonic diverticulitis: a systematic review of diagnostic accuracy. *Colorectal Dis.* 2007; 9(6): 480—8.
16. Chabok A., Pehlman L., Hjerm F. et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br. J. Surg.* 2012; 99(4): 532—9. doi: 10.1002/bjs.8688.
17. Воробьев Г. И., Саламов К. Н., Ачкасов С. И. и др. Определение границ резекции ободочной кишки при дивертикулёзе. Хирургия. 2001; 1: 80—6. [Salamov K. N., Vorobiev G. I., Achkasov S. I. i dr. *Determination of the boundaries of the colon resection in diverticulosis.* Khirurgiya. 2001; 1: 80—6. (in Russian)]
18. Fazio V. W. *Surgical management of complicated diverticular disease. Principles of colon and rectal surgery.* Minneapolis, Minnesota; 1993: 288—93.
19. Тимербулатов В. М. и др. Клиника и хирургическое лечение спаечной кишечной непроходимости. Москва; 2007. 190 с. [Timerbulatov V. M. i dr. *Clinical Picture and Surgical Treatment of Adhesive Intestinal Obstruction.* Moscow; 2007. 190 s. (in Russian)]
20. Дементьева Т. В., Трофимова Т. Н., Карпенко А. К. и др. Возможности компьютерно-томографической колонографии в визуализации толстой кишки в норме и при ее патологических изменениях. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009; 2: 146—8. [Dementieva T. V., Trofimova T. N., Karpenko A. K. i dr. *Possibilities of computed tomography colonography in visualization of the colon in normal conditions and with its pathological changes.* Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik. 2009; 2: 146—8. (in Russian)]
21. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Орлова Л. П. и др. Роль интраоперационного ультразвукового исследования при хронических осложнениях дивертикулярной болезни. Анналы хирургии. 2016; 1—2: 106—13. [Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Orlova L. P. i dr. *The role of intraoperative ultrasound examination in chronic complications of diverticular disease.* Annaly khirurgii. 2016; 1—2: 106—13. (in Russian)]
22. Sheiman L., Levine M. S., Levin A. A. et al. Chronic diverticulitis: clinical, radiographic and pathologic findings. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191(2): 522—8. Doi: 10.2214/AJR.07.3597.
23. Сабо А. Н., Бабиев Р. В. Первичное двойное контрастирование в диагностике дивертикул толстой кишки и их осложнений. Актуальные вопросы практической медицины: материалы науч. конф. Москва; 1989: 100—2. [Sabo A. N., Babiev R. V. *Primary double contrasting in the diagnosis of colon diverticula and their complications. Topical issues of practical medicine: materials of scient. conf.* Moscow; 1989: 100—2. (in Russian)]
24. Федоров В. Д., Стрекаловский В. П., Ривкин В. Л. и др. Эндоскопия при заболеваниях прямой и ободочной кишки. Москва: Медицина; 1978. 182 с. [Fedorov V. D., Strekalovskiy V. P., Rivkin V. L. i dr. *Endoscopy for Diseases of the Rectum and Colon.* Moscow: Meditsina; 1978. 182 s. (in Russian)]
25. Шнигер Н. У. Рентгенодиагностика дивертикулита толстой кишки. Вестник рентгенологии. 1975; 6: 33—9. [Shniger N. U. *X-ray diagnostics of colon diverticulitis.* Vestnik rentgenologii. 1975. 6: 33—9. (in Russian)]
26. Lahat A., Yanai H., Menachem Y. et al. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007; 39(6): 521—4.
27. Sai V. F., Velayos F., Neuhaus J., Westphalen A. C. Colonoscopy after CT diagnosis of diverticulitis to exclude colon cancer: a systematic literature review. *Radiology.* 2012; 263(2): 383—90. Doi: 10.1148/radiol.12111869.
28. Sharma P. V., Eglinton T., Hider P., Frizelle F. Systematic review and meta-analysis of the role of routine colonic

evaluation after radiologically confirmed acute diverticulitis. *Ann. Surg.* 2014; 259(2): 263—72. Doi: 10.1097/SLA.0000000000000294.

29. Lameris W., van Randen A., Bipat S., et al. Compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur. Radiol.* 2008; 18(11): 2498—2511. Doi: 10.1007/s00330-008-1018-6.

30. Зароднюк И. В., Тихонов А. А., Орлова Л. П. и др. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки. *Медицинская визуализация.* 2010; 2: 139—41. [Zarodnyuk I. V., Tikhonov A. A., Orlova L. P. i dr. Multispiral computed tomography in the diagnosis of complications of diverticular disease of the colon. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2010; 2: 139—41. (in Russian)]

31. Орлова Л. П., Ачкасов С. И., Трубачева Ю. Л. и др. Ультразвуковое исследование в диагностике дивертикулярной болезни ободочной кишки и ее хронических воспалительных осложнений. *Колопроктология.* 2013; 1(43): 19—28. [Orlova L. P., Achkasov S. I., Trubacheva Yu. L. i dr. Ultrasound examination in the diagnosis of diverticular disease of the colon and its chronic inflammatory complications. *Koloproktologiya.* 2013; 1(43): 19—28. (in Russian)]

32. Орлова Л. П., Трубачева Ю. Л., Маркова Е. В. Ультразвуковая семиотика дивертикулярной болезни ободочной кишки и ее хронических воспалительных осложнений. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2008; 3: 18—25. [Orlova L. P., Trubacheva Yu. L., Markova E. V. Ultrasound semiotics of diverticular disease

of the colon and its chronic inflammatory complications. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika.* 2008; 3: 18—25. (in Russian)]

33. Сацукевич В. Н., Назаренко В. А. Клиническая и ультразвуковая диагностика дивертикулеза ободочной кишки и его осложнений. *Хирургия.* 2005; 5: 47—50. [Satsukevich V. N., Nazarenko V. A. Clinical and ultrasound diagnostics of colon diverticulosis and its complications. *Khirurgiya.* 2005; 5: 47—50. (in Russian)]

34. Трубачева Ю. Л., Орлова Л. П., Калинина И. В. Роль ультразвуковых методов исследования в диагностике дивертикулярной болезни ободочной кишки и ее хронических воспалительных осложнений. *Колопроктология.* 2014; 1(47) (приложение): 86—92. [Trubacheva Yu. L., Orlova L. P., Kalinina I. V. The role of ultrasound research methods in the diagnosis of diverticular disease of the colon and its chronic inflammatory complications. *Koloproktologiya.* 2014; 1(47) (prilozheniye): 86—92. (in Russian)]

35. Шельгин Ю. А., Благодарный Л. А. Справочник по колопроктологии. Москва: Литера; 2012. 608 с. [Shelygin Yu. A., Blagodarny L. A. Handbook of Coloproctology. Moscow: Litera; 2012. 608 s. (in Russian)]

36. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Москалев А. И. Классификация дивертикулярной болезни. *Колопроктология.* 2014; 4: 5—13. [Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Moskalev A. I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologiya.* 2014; 4: 5—13. (in Russian)]

Поступила 15.02.2021.

Принята к печати 26.03.2021.

ПОДПИСКА 2021

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Продолжается подписка
на журнал “Здравоохранение” на 2-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!



^{1,2}В. В. ПОНОМАРЕВ, ^{2,1}Д. Г. ХЛЕБОВИЧ

УСПЕШНЫЙ СИСТЕМНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС ПРИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОМ ИНСУЛЬТЕ

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²5-я клиническая больница, Минск, Беларусь

Представлено клиническое наблюдение пациента молодого возраста, у которого на фоне текущей коронавирусной инфекции без других факторов риска остро развился инфаркт головного мозга. В данном случае COVID-ассоциированный инсульт (КАИ) носил гемореологический характер, так как был обусловлен гиперкоагуляцией за счет воздействия коронавируса SARS-CoV-2. Пациенту проведен системный тромболитический с быстрым и хорошим клиническим эффектом. Рассмотрены другие факторы риска, механизмы развития, особенности диагностики и выбора терапии КАИ. Подчеркивается, что системный тромболитический, выполненный с учетом всех известных противопоказаний, может быть методом выбора у пациентов с КАИ.

Ключевые слова: COVID-ассоциированный инсульт, системный тромболитический.

The clinical observation of a young patient who acutely developed the stroke against the current coronavirus infection without other risk factors is presented. In this case, the stroke had haemorrhagic nature as it had been caused by hypercoagulation due to exposure to coronavirus SARS-CoV-2. The patient was given systemic thrombolysis the clinical effect being rapid and good. Other risk factors, development mechanisms, diagnostics and selection of the COVID-19-related stroke therapy were considered. It is emphasized that systemic thrombolysis performed taking into account all known contraindications can be the method of choice for managing patients with COVID-19-related stroke.

Key words: COVID-19-related stroke, systemic thrombolysis.

HEALTHCARE. 2021; 6: 72—76.

ACHIEVED SYSTEMIC THROMBOLYSIS IN CASE OF COVID-19-ASSOCIATED STROKE

V. V. Ponomarev, D. G. Khlebovich

За последние 12 мес течения пандемии COVID-19 неврологи в различных странах мира, включая нашу страну, нередко наблюдают острые цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), в том числе у лиц молодого возраста, на фоне инфекции SARS-CoV-2. В этих случаях предложен новый термин «COVID-ассоциированный инсульт» (КАИ). Истинная частота, факторы риска, клиничко-нейровизуализационные проявления, особенности терапии, исходы и вторичная профилактика КАИ в настоящее время в научной литературе являются предметом широкой дискуссии [1—5]. В этой связи любой практический опыт по диагностике и лечению КАИ представляет несомненный интерес, вызванный большой актуальностью данной проблемы. На базе 5-й клинической больницы г. Минска функционирует единственное в нашей столице отделение на 50 коек, профилированное во вторую волну для лечения COVID-инфицированных пациентов с мозговым инсультом. У значительного числа пациентов молодого возраста с КАИ проведена успешная

системная тромболитическая терапия при COVID-ассоциированном инфаркте мозга. Приводим это наблюдение.

Пациент Д., 36 лет, инженер, 12 ноября 2020 г. доставлен машиной скорой помощи в приемное отделение 5-й клинической больницы г. Минска с жалобами на нарушение речи, слабость в правых конечностях, повышение температуры тела до 37,1 °С. Болен в течение недели, находился дома по поводу подтвержденной коронавирусной инфекции (мазок из носа и зева от 06.12.2020 — РНК обнаружена), принимал витамин D, цинк, антибиотикотерапия не назначалась. Нарушение речи и слабость в правых конечностях развились остро около 12:00 того же дня без видимой причины. Ранее ничем серьезно не болел. Семейный анамнез по острым ЦВЗ не отягощен. При поступлении — общее состояние средней тяжести. Соматически компенсирован, АД — 120/80 мм рт. ст., ЧСС — 98 уд/мин, в легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет, ЧД — 17 в мин. Неврологически: в сознании, контактен,

ориентирован в месте, времени и собственной личности. Зрачки D=S, реакция их на свет сохранена. Глазодвигательных нарушений, нистагма нет. Легкая сглаженность носогубной складки справа. Язык по средней линии. Речь — умеренная дизартрия. Глоточный рефлекс снижен. Мягкое небо подвижно. Рефлексы орального автоматизма отрицательные. Мышечный тонус не изменен. Сила в левых конечностях — 5 баллов, в правых конечностях снижена: в руке дистально и проксимально — 3—3,5 балла, в ноге — 4 балла. Глубокие рефлексы с рук и ног D>S, средней живости. Подошвенный рефлекс справа снижен, патологических стопных знаков нет. Гемигипестезия справа. Координаторные пробы выполнял с мимопаданием справа из-за гемипареза. В позе Ромберга не оценивался. Менингеальных знаков не выявлено. Тяжесть по шкале NIHSS — 5 баллов. Общеклинические и биохимические анализы крови при поступлении без изменений. В показателях гемостазиограммы показатели D-димеров составили 394 нг/мл (норма — 0—250 нг/мл). КТ головного мозга (через 2,5 ч): признаков инсульта не выявлено (рис. 1). КТ органов грудной клетки: признаки двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии с вовлечением легочной ткани 20% (рис. 2).

С учетом молодого возраста, нахождением в «терапевтическом окне» и отсутствием противопоказаний пациенту был проведен внутривенный тромболизис. Введен болюс актилизе (10%) в течение 1 мин. Осложнений на введение препарата не было. Продолжено введение остатка актилизе (90%) в течении 1 ч. Положительная динамика в неврологическом статусе отмечена спустя 2 ч: уменьшились речевые нарушения, сохранялась легкая дизартрия, увеличилась сила в правых конечностях: в руке — 4,5 балла, в ноге — 5 баллов. Сохранялась правосторонняя гемигипестезия. Через сутки содержание D-димеров снизилось до 34 нг/мл. КТ головного мозга: в области базальных ядер слева появился гиподенсный очаг размером 11,5×12,2 мм (рис. 3). УЗИ брахиоцефальных сосудов не выявило нарушений проходимости всех магистральных артерий. При выписке на 10-е сутки у пациента не было признаков неврологического дефицита, соматически полностью компенсирован.

Таким образом, у пациента молодого возраста при отсутствии всех иных типичных факторов риска цереброваскулярной патологии на фоне текущей инфекции SARS-Co-2 остро развилась очаговая неврологическая симптоматика. Несмотря на то что спустя 2,5 ч при проведении КТ головного мозга не было выявлено



Рис. 1. КТ головного мозга пациента спустя 2,5 ч от начала заболевания (до проведения тромболизиса): очагов ишемии в головном мозге не выявлено

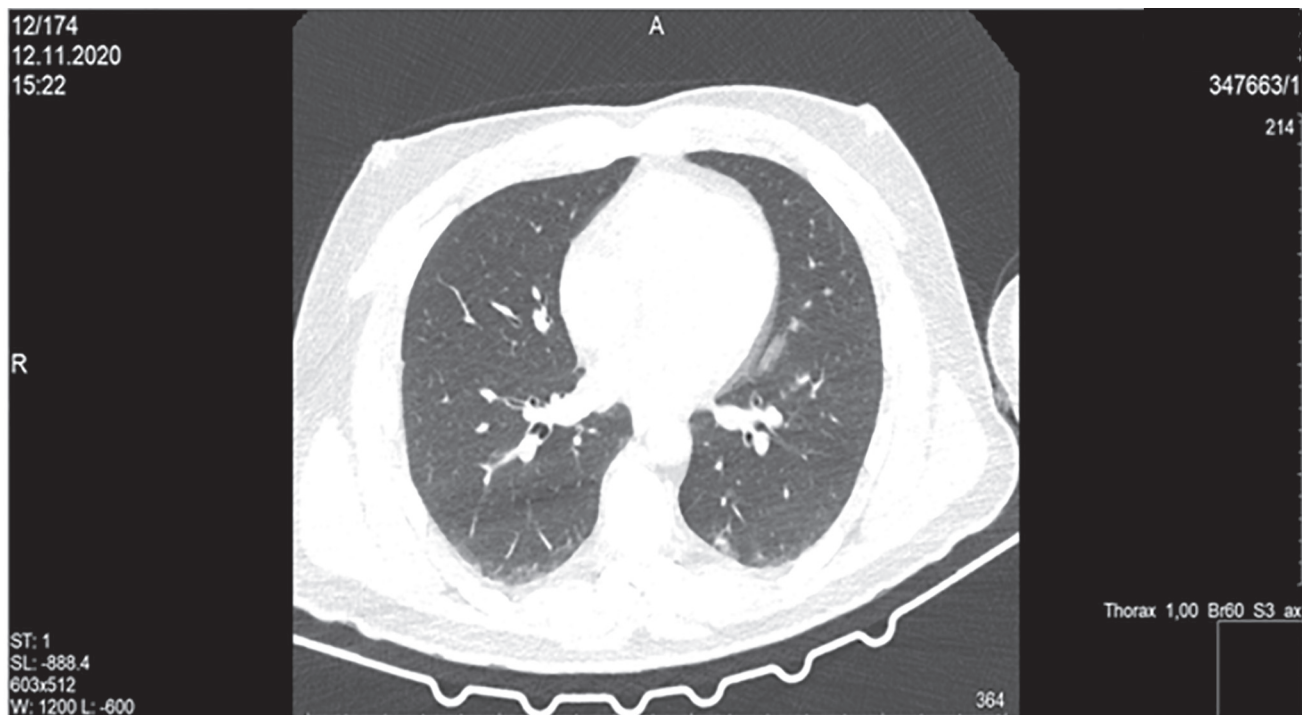


Рис. 2. КТ органов грудной клетки пациента при поступлении: признаки двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии с вовлечением легочной ткани 20%

морфологических изменений, диагностирован КАИ, так как срок формирования зоны инфаркта при нейровизуализации обычно составляет до 24 ч. Согласно современной патогенетической классификации TOAST, инфаркт мозга, локализованный в глубоких ветвях левого каротидного бассейна артерий, в данном случае носил гемореологический характер, так как был обусловлен гиперкоагуляцией на фоне текущей коронавирусной инфекции. Отсутствие иных причин для развития острого ЦВЗ позволило подтвердить, что в данном случае имел место КАИ. Системный тромболизис, проведенный в пределах «терапевтического окна», привел к быстрому и полному регрессу очаговой неврологической симптоматики. Сформировавшийся морфологически и выявленный при КТ головного мозга через сутки после тромболизиса лакунарный очаг не привел к нарастающей симптоматике и носил «немой» характер.

Анализ современной литературы и ежедневно обновляющиеся эпидемиологические показатели заболеваемости и летальности во всех без исключения странах мира показывают, что новая инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, приобрела характер пандемии и представляет глобальную угрозу для здоровья [1—5]. Несмотря на то что данная инфек-

ция показала максимальную тропность к респираторной системе, ее клинические проявления имеют широкий спектр осложнений, среди которых наибольшую угрозу представляет мозговой инсульт [4]. Возможные механизмы развития КАИ являются предметом исследований ученых и врачей в различных странах мира. Показано, что КАИ чаще развивается у пациентов, имеющих множественные сосудистые факторы риска. В то же время обсуждаются специфические механизмы развития КАИ без таковых, особенно у лиц молодого возраста, связанные с гипервоспалительным состоянием (цитокиновый шторм) и последующим развитием тяжелой коагулопатии в виде синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [1—3]. В нашем случае полагаем, что высокий уровень D-димеров, выявленный через сутки после развития инсульта, уже после успешного проведения системного тромболизиса доказывает, что КАИ носил гемореологический характер. Остаются неясными вопросы о наличии корреляций между тяжестью COVID-19, в том числе на фоне осложнений в форме внебольничной пневмонии, и частотой КАИ. Этому и другим вопросам взаимоотношений данной инфекции и КАИ посвящен ряд недавно опубликованных результатов метаанализов [5].

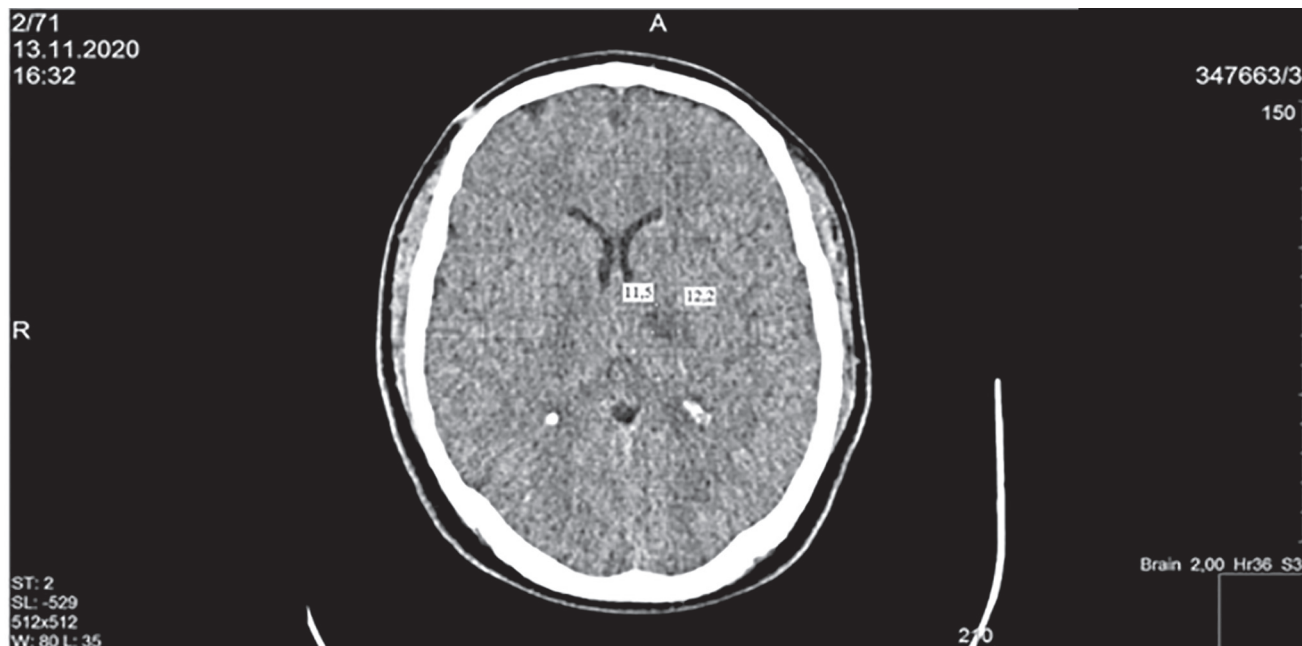


Рис. 3. КТ головного мозга пациента в динамике (через 1 сут): в области базальных ядер слева появился очаг пониженной плотности размером 11,5×12,2 мм

Цель исследования PROSPERO ID — охарактеризовать частоту, факторы риска, клинико-радиологические проявления и исходы инсульта, связанного с COVID-19. Систематический обзор трех медицинских баз данных проводился на предмет опубликованных статей об острых ЦВЗ при COVID-19 (декабрь 2019 г. — сентябрь 2020 г.). Протокол обзора был предварительно зарегистрирован (PROSPERO ID = CRD42020185476). Данные взяты из статей о случаях инсульта при COVID-19, объединены с использованием модели случайных эффектов. Из 2277 первоначально идентифицированных статей 61 (2,7%) была введена в метаанализ. Из 108 571 пациента с COVID-19 острые сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) возникли у 1,4% (95% ДИ (1,0—1,9)). Наиболее частым проявлением был острый ишемический инсульт (87,4%); внутримозговые кровоизлияния встречались реже (11,6%). Пациенты с COVID-19 с развивающимся острым ССЗ по сравнению с теми, кто их не имел, были старше (объединенная медианная разница = 4,8 года; 95% ДИ (1,7—22,4)), чаще страдали гипертонией (ОШ=7,35; 95% ДИ (1,94—27,87)), сахарным диабетом (ОШ=5,56; 95% ДИ (3,34—9,24)), ишемической болезнью сердца (ОШ=3,12; 95% ДИ (1,61—6,02)), тяжелой инфекцией (ОШ=5,10; 95% ДИ (2,72—9,54)). По сравнению с людьми, перенесшими инсульт без ин-

фекции, пациенты с COVID-19 и инсультом были моложе (объединенная медианная разница = -6 лет; 95% ДИ (-12,3—1,4)), имели более высокий NIHSS (объединенная медианная разница = 5; 95% ДИ (3—9)), более высокую частоту окклюзии крупных сосудов (ОШ=2,73; 95% ДИ (1,63—4,57)) и более высокую госпитальную летальность (ОШ=5,21; 95% ДИ (3,43—7,90)). Авторы пришли к выводу, что острые ЦВЗ не редкость при COVID-19, особенно у тех, кто серьезно поражен и имеет ранее существовавшие сосудистые факторы риска.

Влияние COVID-19 на возникновение ишемического инсульта было предметом растущих предположений, но не было подтверждено крупными исследованиями. В данном метаанализе исследована связь между COVID-19 и инсультом, по данным системы здравоохранения в штате Нью-Йорк с января по апрель 2020 г. балльно-взвешенный анализ использован для контроля искажающих факторов и исследования связи COVID-19 с ишемическим инсультом. Аналогичные методы применялись для выявления влияния одновременной инфекции COVID-19 на неблагоприятные исходы для пациентов с инсультом. Из 24 808 выписок у 2513 (10,1%) пациентов был диагностирован COVID-19, у 566 (0,2%) — острый ишемический инсульт. Было обнаружено, что у пациентов с диагнозом «COVID-19» вероятность инсульта на четверть

ниже, чем у других пациентов (ОШ=0,25; 95% ДИ (0,16—0,40)). Эта ассоциация была последовательной для всех возрастных групп, результаты устойчивы к анализу чувствительности, включая модели регрессии, взвешенные по шкале склонности. У пациентов с инсультом сопутствующая инфекция SARS-CoV-2 была связана с более высокой летальностью (ОШ=10,5; 95% ДИ (3,54—31,18)) и тенденцией к увеличению частоты выписки из больницы до реабилитации (ОШ=2,45; 95% ДИ (0,81—1,25)), включая модели регрессии, взвешенные по шкале склонности. Авторы не выявили положительной связи между ишемическим инсультом и COVID-19, что отличается от вывода большинства других опубликованных ранее исследований. Однако пациенты с инсультом с COVID-19 имели худшие результаты по сравнению с пациентами без него с более чем 9-кратным увеличением смертности. Авторы подчеркнули, что, хотя по результатам этого исследования нельзя сделать окончательных выводов, их данные не подтверждают опасения по поводу эпидемии инсульта у молодых пациентов с COVID-19.

Таким образом, можно сделать вывод, что многие вопросы развития КАИ продолжают носить характер научной дискуссии, требуют времени и дальнейших исследований. Еще не разработаны международные протоколы по ведению пациентов с КАИ, а выбор тактики лечения по-прежнему носит эмпирический характер, опираясь в основном на опыт врача-невролога и предпочтения отдельных клиник. Тем не менее нами показано, что системный тромболитик может быть успешным методом выбора терапии КАИ с учетом всех известных противопоказаний.

Контактная информация:

Пономарев Владимир Владимирович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 295-43-48

Участие авторов:

Сбор и обработка материала: Д. Г. Х.

Написание текста: Д. Г. Х., В. В. П.

Редактирование: В. В. П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреев В. В., Подунов А. Ю., Лапин Д. С. и др. Клинико-патогенетические особенности церебрального инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. 3: 46—56. [Andreev V. V., Podunov A. Yu., Lapin D. S. i dr. Clinical and pathogenic features of cerebral stroke in patients with new coronavirus infection (COVID-19). Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya. 2020; 3: 46—56. (in Russian)]

2. Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Бойко А. Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. Журнал невролог. и психиатр. 2020. 6: 7—16. [Gusev E. I., Martynov M. Yu., Boyko A. N. i dr. New coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care. Zhurnal nevrolog. i psikiatr. 2020; 6: 7—16. (in Russian)]

3. Пизова Н. В., Пизов Н. А., Соколов М. А. и др. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь. Медицинский совет. 2020. 8: 18—25. [Pizanova N. V., Pizanov N. A., Sokolov M. A. i dr. Acute disorders of cerebral circulation and coronavirus disease. Meditsinskiy sovet. 2020; 8: 18—25. (in Russian)]

4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics. Ed. S. K. Saxena. Springer; 2020.

5. COVID-19 and Cerebrovascular Disease: A Systematic Review and Perspectives for Stroke Managements. EAN pages: COVID-19 Breaking News. 2020.

Поступила 01.02.2021

Принята к печати 26.02.2021.

Читайте в следующих номерах:**Лекции и обзоры**

- ✓ Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 15. Медикализация жизни
- ✓ Чак Т. А. Диабетическая дистальная полинейропатия: перспективы диагностики

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ Синайко В. В., Дзюбан В. П. Компьютерная и магнитно-резонансная томографии в Республике Беларусь: наличие и использование медицинского оборудования



ВАЛЕНТИНА ЯКОВЛЕВНА ЛАТЫШЕВА (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

5 мая 2021 г. исполнилось 85 лет известному в Беларуси неврологу, талантливому ученому и педагогу, лауреату Государственной премии в области науки и техники Республики Беларусь, доктору медицинских наук, профессору Валентине Яковлевне Латышевой.

В 1959 г. она окончила Минский государственный медицинский институт, интернатуру проходила в Саратовской области. Стала врачом-невропатологом. Прохождение очной клинической ординатуры при Минском государственном медицинском институте дало возможность вернуться на родину. Училась у профессора Н. С. Мисюка. Позднее была приглашена профессором И. П. Антоновым в БелНИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, где работала до 1994 г. в должности руководителя научно-организационного отдела.

В 1986 г. В. Я. Латышева получила ученую степень доктора медицинских наук, защитив докторскую диссертацию на тему «Патогенез и терапия неврологических проявлений поясничного остеохондроза (клинико-иммунологические исследования)».

В Гомельском государственном медицинском университете деятельность В. Я. Латышевой началась в 1995 г. — доцент кафедры медико-социальной реабилитации и физического воспитания, профессор кафедры медико-социальной реабилитации и физического воспитания. С 2002 по 2016 г. занимала должность заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской реабили-



литации Гомельского государственного медицинского института. В настоящее время Валентина Яковлевна — профессор этой кафедры.

Под руководством В. Я. Латышевой клиническую ординатуру прошли более 80 врачей, подготовлены 10 кандидатских диссертаций, 4 из которых были выполнены иностранными студентами. Валентина Яковлевна активно занимается подготовкой врачей-интернов.

В. Я. Латышева является создателем собственной научной школы по изучению качества жизни пациентов с неврологическими, нейрохирургическими заболеваниями и травмами головного и спинного мозга, имеющими тяжелые двигательные расстройства и другие нарушения функций организма. Вопрос о качестве жизни данных пациентов был поднят ею впервые в виде самостоятельного направления. Во время исследований

проводилось анкетирование пациентов, в котором они сами отвечали на тщательно подобранные вопросы, касающиеся общего самочувствия, а также особенностей жизни с определенным заболеванием. Команда изучала методы стандартного лечения заболевания и сравнивала полученные результаты состояния пациентов после пройденного курса, таким образом определяя наиболее оптимальный способ. Знание особенностей влияния вариантов лечения на качество жизни пациента позволило существенно рационализировать процесс.

Валентина Яковлевна — известный новатор в области медицины. Ею получено 4 авторских свидетельства на изобретения, 2 патента Республики Беларусь на изобретения, 28 удостоверений на рационализаторские предложения.

В. Я. Латышева является автором около 400 публикаций (монографий, учебных, учебно-методических пособий и лекций, публикаций в журналах и сборниках, тезисов докладов и др.).

Валентина Яковлевна награждена медалью «За трудовые заслуги», Почетной грамотой Национального собрания Республики Беларусь, значком «Отличнику здравоохранения».

Коллектив Гомельского государственного медицинского университета от всей души поздравляет уважаемую Валентину Яковлевну и желает ей крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, новых достижений, осуществления намеченных планов, успехов и удачи во всех делах!



ПАМЯТИ ЛЕОНИДА МИХАЙЛОВИЧА ЛОБАНКА

4 апреля 2021 г. ушел из жизни прекрасный врач и педагог, ученый, замечательный и светлый человек, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета Леонид Михайлович Лобанок.

Леонид Михайлович Лобанок родился 11.09.1943, в дер. Слободка, Любанского района Минской области.

В 1966 г. Л. М. Лобанок окончил Гродненский медицинский институт. После окончания института поступил в аспирантуру, успешно защитив в 1971 г. кандидатскую диссертацию на тему «Изменение фазовой структуры сердечного цикла у животных при экспериментальной тахикардии». С 1970 г. работал младшим, затем старшим научным сотрудником, в 1975 г. становится ученым секретарем Сектора геронтологии Академии наук БССР, в 1983—1987 гг. — старшим научным сотрудником, ведущим научным сотрудником этого сектора. После преобразования в 1987 г. Сектора геронтологии в Институт радиобиологии НАН Беларуси избран на должность заведующего лабораторией физиологии, которой заведовал до 2003 г. В 1990 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Регуляция сократительной функции сердца на позднем этапе онтогенеза».

В 1993 г. ему присвоено ученое звание профессора, в 1996 г. Л. М. Лобанок избран членом-корреспондентом НАН Беларуси.

Сфера его научных интересов включала физиологию сердечно-сосудистой системы, экологическую физиологию, возрастную физиологию.

Основные работы посвящены физиологии, радиобиологии, геронтологии. Созданы представления



о динамике в онтогенезе сократительной функции сердца, ее нейрогуморальной регуляции, развитии адаптационных механизмов к факторам, сопутствующим старению. Выявлены особенности эффектов ионизирующих излучений в зависимости от дозы и ее мощности в сердце, сосудах, кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках сосудов, форменных элементах крови, плазматических мембранах. Установлены закономерности изменений центральных и периферических механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы на разных этапах пострадиационного периода. Результаты исследований радиомодифицирующих свойств соединений природного происхождения послужили основой для создания пищевых добавок и продуктов специального назначения. Показана роль оксида азота в регуляции функционального состояния сердца и сосудов при действии на организм стресса, массивных доз катехоламинов, гипоксии, ионизирующих излучений, определены общие принципы модификации регуляторных систем при возникновении предпатологических и патологических состояний.

Л. М. Лобанок являлся автором более 370 научных работ, в том числе 3 монографий («Гормоны и старение. Регуляция сократительной функции сердца» (1994), «Функциональная роль эндотелия сосудов: патофизиологические и клинические аспекты» (1999), «Радиация и Чернобыль. Кардиомиоциты и регуляция их функций» (2008)), 4 изобретений, а также научным руководителем 11 кандидатских диссертаций. В течение многих лет являлся членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии, членом редколлегий научных журналов, входил в состав советов по защите диссертаций, других научных советов и комиссий. В 1999 г. награжден медалью «За трудовые заслуги».

С 2003 г. Леонид Михайлович преподавал на кафедре нормальной физиологии. Он запомнился как знающий, отзывчивый, ответственный преподаватель и блестящий ученый. Его всегда отличали интеллигентность, большая сила воли, внутренняя культура, коммуникабельность и оптимизм. Леонид Михайлович снискал любовь и уважение всех сотрудников кафедры нормальной физиологии, студентов университета.

Потеря Леонида Михайловича — это большой удар для родных и близких, сотрудников кафедры, студентов. Нам будет не хватать его тонкого юмора, приветливой улыбки и энергии. Такие качества его характера, как целеустремленность, жизнерадостность и активность, всегда были для нас примером. Он навсегда останется в наших сердцах светлым человеком, готовым выслушать, поддержать и оказать помощь.

Ректорат, деканат педиатрического факультета, сотрудники кафедры нормальной физиологии БГМУ.

Мудрые мысли знаменитых врачей

Академик Н. М. АМОСОВ

(1913—2002)

Советский, украинский ученый-медик, кардиоторакальный хирург, кибернетик, писатель. Автор новаторских методик в кардиологии и торакальной хирургии, дискуссионных работ по геронтологии, проблемам искусственного интеллекта и рационального планирования общественной жизни. Разработал и активно применял теорию о необходимости ведения здорового и активного образа жизни для достижения долголетия.



♦ Только тот получает стойкое счастье, кто нашел себя в работе

♦ Нужда и бедность не способствуют ни доброте, ни совести, ни чести

♦ Природа мудро позаботилась о нас: чувства отключаются раньше смерти. Умирать не страшно

♦ С возрастом все труднее становится разбираться в новых вопросах

♦ Хирургия всех равняет — простого врача и академика: покажи, что ты можешь сделать? А степени — это дело второе

♦ Экспериментировать можно на себе и своих. Чужих — лечить по прописям...

♦ Люди хорошие. Хо-ро-ши-е. Нужно говорить это всегда. Иначе трудно жить

♦ В подсознании у каждого есть темные кладовые

♦ Повторяю в который раз для всех — у нас в клинике свой кодекс о труде: врач работает столько, сколько нужно для больного. Начало — ровно в девять, а конец — когда будет сделана вся работа

♦ Мои высказывания по вопросам независимости Украины. Да, высказывался «за». Давал интервью и писал статьи в газеты. Причины: есть народ, есть язык, есть культура, хотя и бедноватая. Империя действительно угнетала украинцев. Советы — нет, не угнетали, это — ложь. Украинскому языку периодически даже давали преимущества. Но слишком много было русских среди населения и слишком велико преимущество русской культуры

♦ После революции Семашко выторговывал шестичасовой рабочий день, но из него медики половину времени тратят зря, на болтовню или ненужную писанину. Коек — тоже много и тоже не хватает,

потому что используются плохо, лечат долго и неэффективно. Да и выписывать больных трудно: условия у многих людей очень плохие. Почему плохо лечат? Первое — нет стимулов, значит, нет ни старания, ни умения. Второе — мало средств и лекарств

♦ У человека достаточно ума, чтобы изобретать всякие штуки, но мало, чтобы оценить их последствия

♦ О, сколько подлости в человеческой натуре...
Имей мужество ответить

♦ В борьбе, которую ведут хирурги, умирают только больные. Но в тот момент, когда сердце останавливается в твоих руках и жизнь, как вода, утекает между твоими пальцами, сколько раз хотелось все отдать, чтобы ее удержать! Полжизни. Всю жизнь. Но никто не берет в обмен. И больной умирает, а я остаюсь

♦ Слабого человека даже смерть не может долго напугать

♦ Хирург должен быть выносливым и тощим

♦ Не следует идеализировать хирургов. Они жертвуют только чужими жизнями, не своей. В этом отношении они не солдаты, а генералы. Но все-таки нам часто бывает скверно. И мы делаем для людей нужную, но неприятную работу

♦ Всегда ищешь кого-нибудь виноватого в своих несчастьях. Не нужно. Он виноват в том же, что и я, — в глупости

♦ Фрейд — психиатр. То, что он наблюдал на психопатических личностях, он пытается распространить на всех людей

♦ Я не герой. Боюсь физической боли. Смерти — нет, а боли боюсь

♦ В медицине редко бывают чудеса, но бывают

♦ Многие уже забыли дрожь и лепет на защите своей жалкой диссертации и искренне считают, что «внесли вклад»

♦ Стоишь ты такой ничтожный перед громадой человеческих знаний, от которых можешь откусить лишь маленькую частицу. Когда был молод, казалось — могу все узнать, изучить, нет предела. Теперь эта самонадеянность кажется смешной

♦ Я давно убедился, что скрывать свои ошибки просто невыгодно: о них все равно узнают и еще прибавят

♦ Нужно сидеть и ждать. Хирургия — это не только операции, волнения, страсти. Это также ожидание, сомнения, мучения: что делать?

♦ Не бывает, чтобы врач где-то, в чем-то не сделал хотя бы маленькой ошибки, однако достаточной, чтобы умереть тяжелобольному

♦ Чем старше, тем больше страсть к рассуждениям. Иллюзия мудрости

♦ Иногда вдруг начинаешь сомневаться в самом себе. Особенно опасны успехи и власть

♦ Отношение к людям на работе: к подчиненным, начальникам, не менял бы и теперь. Не всегда можно удержаться, чтобы не обидеть человека несправедливо, но всегда можно попросить прощения. Для этого нужно главное: не ставить себя выше людей. Я старался. Наверное, не всегда получалось

♦ Хороших помощников при операции не замечаешь

♦ Нельзя допускать в медицину людей без души

♦ Без знаний нет интуиции

♦ Чем меньше организм получает пищи, тем совершеннее его обмен веществ

♦ Должны же люди знать, что, спасая тяжелого больного, врач отдает не только труд, за который он получает зарплату, он отдает кусочек своей души

♦ Учитель и врач — два занятия, для которых любовь к людям — обязательное качество

♦ Главная причина болезней — неправильный образ жизни: неполноценное питание, отсутствие закали-

вания, физическая детренированность, психические перегрузки, не отработанные физкультурой стрессы

♦ Милосердие. Это слово совсем вышло из употребления. Наверное, зря

♦ В жизни есть два крепких якоря — работа и дети. Все остальные невзгоды можно перенести

♦ Все во мне возмущается против этих нелепостей, из которых сложена наша жизнь

♦ Не надейтесь на медицину. Она неплохо лечит многие болезни, но не может сделать человека здоровым. Пока она даже не может научить человека, как стать здоровым. Больше того: бойтесь попасть в плен к врачам! Порой они склонны преувеличивать слабости человека и могущество своей науки, создают у людей мнимые болезни и выдают векселя, которые не могут оплатить

♦ Человек умен, но ленив и жаден. Он не предназначен природой для сытой и легкой жизни. За удовольствие поесть и отдохнуть в тепле он должен платить болезнями. Если перегнуть палку в первом, то есть в удовольствиях, то плата может оказаться чересчур большой. Телесные страдания могут поглотить все удовольствия от благ цивилизации. Нельзя рассчитывать на то, чтобы все выполняли строгий режим здоровья, отказывая себе во всем, но можно попытаться убедить людей соблюдать некоторую меру: ограничивать себя ровно на столько, чтобы не переходить грани больших болезней

♦ Адаптация — враг счастья. Ищите в себе страсть в работе — будете счастливы. Не все время, но будете...

♦ Разве в медицине можно быть в чем-нибудь твердо уверенным? Только вероятность

♦ Талант писателя, видимо, заключается в том, что он умеет рассказать о чувствах словами...

♦ Сколько видишь людей, ушедших в болезнь! Они носят ее как драгоценность, как оправдание всех своих неудач в жизни, как основание требовать у окружающих жалости и снисхождения. Очень неприятные типы!

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 03.06.2021. Тираж 1109 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

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