

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

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



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 9(894)/2021

Journal awarded
of the Diploma
of the Supreme Council
of The BSSR (1974)



Winner
of the VIII National
contest "Zolotaja Litera"
in the nomination
"The best specialized
publication"
(2012)

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)

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

Клиническая медицина

Дмитриев В. В., Дмитриев Е. В. Индивидуальная и популяционная фармакокинетика фактора VIII у детей с тяжелой гемофилией А 5

Лаптев А. Н., Лаптева Е. А., Орлова И. В., Белая В. Н. Хронический воспалительный процесс в бронхах при локализованных пороках развития легких 12

Лекции и обзоры

Строцкий А. В. Альфа-адреноблокаторы в урологии 21

Дискуссии

Плоткин Ф. Б. К проблеме выбора профессий, связанных с медициной. Комментарии к статье профессора Ю. К. Абаева «Хороший доктор. Часть 1. Призвание и обучение» 31

Срочные публикации

Шило Р. С., Могилевец Э. В., Шейбак В. М., Ващенко В. В. Обоснование эффективности фотодинамической терапии экспериментального острого холангита на основании оценки аминокислотного пула плазмы крови 43

Обмен опытом

Могилевец Э. В., Васильчук Л. Ф., Божко Е. Н. Сравнительный анализ результатов лапароцентезов и TIPS в лечении рефрактерного асцита при циррозе печени 50

Холевинская О. В., Красильникова В. Л. Метод факоэмульсификации катаракты у пациентов с закрытоугольной глаукомой 58

Медицина Беларуси в лицах

Астапов А. А. Вековой юбилей профессора А. А. Ключарева 62

Деловая информация

Решение проблемы «боль в спине» 65

История медицины

Кассирский И. А. Воспоминания о профессоре В. Ф. Войно-Ясенецком 68

Сокровища медицинской мысли

Войно-Ясенецкий В. Ф. Наука и религия 77

Editorial note

Clinical Medicine

Dmitriev V. V., Dmitriev E. V. Individual and population pharmacokinetics of factor VIII in children with severe hemophilia A

Laptev A. N., Lapteva E. A., Orlova I. V., Belaya V. N. Chronic inflammatory process in the bronchi with localized lung malformations

Lectures and Reviews

Strotski A. V. Alpha-blockers in urology

Discussions

Plotkin F. B. On the problem of choosing profession related to medicine (Comments on the article by Professor Yu. K. Abaev «A good doctor. Part 1. Vocation and training»)

Urgent Publications

Shyla R. S., Mahiliavets E. V., Sheibak V. M., Vashchanka V. V. Providing the efficiency of the photodynamic therapy in experimental acute cholangitis on the basis of the estimation of the amino acid pool in blood plazma

Sharing Experience

Mahiliavets E. V., Vasilchuk L. F., Bozhko Ye. N. Comparative analysis of laparocentesis and TIPS results in the treatment of refractory ascities in liver cirrhosis

Khaliavinskaya O. V., Krasilnikava V. L. Method of phacoemulsification in patients with angle-closure glaucoma

Medicine of Belarus in Persons

Astapov A. A. The centennial of Professor A. A. Klychareva

Business Information

Problem solving «Backache»

History of Medicine

Kassirski I. A. Memories of Professor V. F. Voino-Yasenetski

Treasures of Medical Thoughts

Voino-Yasenetski V. F. Science and religion

Дорогие коллеги!

Пандемия COVID-19 вынудила систему высшего образования перейти на дистанционный или смешанный формат обучения. Медицинские вузы оказались в чрезвычайной ситуации, поскольку возникли барьеры для реализации традиционной модели, по которой они работали десятилетиями. К началу пандемии дистанционный формат использовался ограниченно, большая часть профессорско-преподавательского состава не имела соответствующей практики, компетенций и навыков. Ключевым вызовом стал технологический и методический дефицит: нехватка нужной инфраструктуры (подключения Wi-Fi, скоростного трафика интернета); недостаточный опыт работы в виртуальном пространстве; дефицит технических средств и др. В переходе на дистант сотрудники кафедр увидели серьезные угрозы: разрыв связи с вузом и коллегами, формализация учебного процесса, рост педагогической нагрузки, риск снижения зарплаты, сокращение квалифицированных кадров среди старшего поколения, которым труднее освоить цифровые технологии.

Больше половины преподавателей, принимавших экзамены дистанционно, назвали такие условия отслеживания успеваемости «неудобными» из-за недостаточной «прозрачности» и контроля, отмечали возросшее число случаев академического мошенничества (плагиат, списывание, сдача экзамена другим человеком). Возникла проблема соотношения личного и социального пространств, учеба (работа) становится «безразмерной», но главное — исчезает живое общение, диалог. Подмена педагога виртуальным наставником снижает сосредоточенность и внимание, а значит — качество усвоения материала.

Казалось бы, современная молодежь — аборигены цифрового мира, жители социальных сетей — с легкостью установят контакты независимо от местонахождения. Увы, контакты эти поверхностны и незрелы. Общаясь онлайн, студент рискует столкнуться с кризисом одиночества, утратой опыта взросления и коммуникативных навыков, столь важных для будущего врача, а это вредит формированию клинического мышления и приобретению профессиональных компетенций.

Важная проблема — утрата мотивации к учебе и неумение самоорганизации, что усугубляется клиповым мышлением, столь распространенным среди современных молодых людей, отсюда искушение переключиться на «другую вкладку». Коммуникация через компьютер воспринимается как «игровая», ведь образ действий мало отличается от обычного времяпровождения в социальных сетях, а это может способствовать легкомысленному отношению к обучению («пофигизм»).

Дистант порождает социальную отстраненность, гасит инициативу, может демотивировать и даже деморализовать. В системе, где есть только ученик и учитель по ту сторону экрана, нет эмоционального фона и энергетики живого общения. В дистанционном формате ведущим мотиватором учебы является самоактуализация студента, что отличается от традиционной модели обучения. Изменяется роль преподавателя, он превращается в своего рода «говорящую голову профессора Доуэля», лишь направляя и интерпретируя информацию, полученную студентом при автономной работе в цифровой среде.

Самостоятельная работа — наиболее сложная форма учебной деятельности, к которой способны далеко не все. Нынешняя средняя школа, в отличие от советской, этих навыков не формирует. Школьники, изуродованные ЦТ, натасканы угадывать и запоминать правильные ответы, но не научены думать и творчески подходить к решениям в нестандартных ситуациях. У многих студентов плохо развиты слуховая, образная и оперативная память, недостаточно умения фиксировать внимание, запоминать длинные тексты, углубляться в суть предлагаемой информации. Безусловно, есть одаренные молодые люди с высоким интеллектом, но это результат не «конвейерного» школьного образования, а скорее, плод усилий родителей и специалистов, целенаправленно развивающих природный потенциал ребенка. Вот почему так важно освоение правил самоорганизации, следование которым помогает эффективно выстроить самостоятельную работу так, чтобы студент не оказался «лежащим камнем» на дне потока знаний.

Пандемия коронавирусной инфекции вскрыла многочисленные изъяны и ограничения дистанционного обучения. Вынужденный переход «на удаленку» показал, как страшно и уродливо учить и учиться медицине по интернету. Воспитание личности и профессиональное обучение будущего врача не по силам онлайн-обучению. Один из главных выводов — специфика медицинской профессии не позволяет перевести образование на дистанционные рельсы без потери качества и результативности учебно-воспитательного процесса. Возникает закономерный вопрос — как этому противостоять? В чрезвычайной ситуации из двух зол выбирают меньшее, однако исключение не должно стать правилом, поскольку дистанционный формат обучения плохо учитывает достижения личностной и практико-ориентированной педагогики.

С уважением,
профессор



Ю. К. Абаев



В. В. ДМИТРИЕВ, Е. В. ДМИТРИЕВ

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА ФАКТОРА VIII У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ГЕМОФИЛИЕЙ А

РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Разработать персонализированный способ расчета времени достижения заданного порога коагуляционной активности после введения выбранной профилактической дозы концентрата фактора VIII и сравнить результаты расчетов с данными популяционного фармакокинетического исследования при гемофилии по системе WAPPS-Hemo.

Материал и методы. После оформления информированного согласия в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии 20 мальчикам в возрасте от 12 до 17,5 лет с тяжелой врожденной гемофилией А (базовая активность фактора VIII менее 1%) проведено фармакокинетическое исследование для расчета кратности введения и величины профилактической дозы лекарственного средства «Октанат», содержащего концентрат фактора свертывания крови VIII.

Результаты. Разработан способ индивидуального расчета времени достижения заданного порога коагуляционной активности после введения выбранной профилактической дозы концентрата фактора VIII. Результаты персонализированных расчетов фармакокинетических параметров, обладая значительно меньшим разбросом значений, приближены к реальности в большей мере, чем аналогичные популяционные показатели, рассчитанные с помощью интернет-ресурса WAPPS-Hemo.

Наиболее близки к данным, полученным путем персонализированного способа, были результаты фармакокинетических исследований, полученные с помощью «осторожного» варианта расчетов интернет-ресурса WAPPS-Hemo. Использование данных популяционной ФК должно осуществляться с учетом результатов персонализированных расчетов, основанных на реальных фармакокинетических исследованиях.

Ключевые слова: гемофилия А, дети, вторичная профилактика кровотечений, фактор VIII, фармакокинетика.

Objective. To develop a personalized method for calculating the time to reach a certain coagulation activity threshold after the administration of a selected preventive dose of factor VIII concentrate and compare the results of the calculations with the data of a population pharmacokinetic study in hemophilia according to the WAPPS-Hemo.

Materials and methods. After signing the informed consent at the Center of the Pediatric Oncology, Hematology and Immunology 20 boys aged between 12 and 17.5 years with severe congenital hemophilia A (basic activity of factor VIII less than 1%), a pharmacokinetic study was performed to calculate the frequency of administration and amount of the preventive dose of the drug «Octanate».

Results. The method for personalized calculating of the time to reach a certain coagulation activity threshold after the administration of a preventive dose of FVIII concentrate was developed. The results of personalized calculations of pharmacokinetic parameters, having significantly less spread of values and are closer to reality than similar population values calculated using the WAPPS-Hemo service.

The most similar data to the results obtained by the personalized method were the results of pharmacokinetic studies estimated by the “conservative” version of WAPPS-Hemo calculations. The using of population pharmacokinetic data should be carried out according to the results of personalized calculations based on real pharmacokinetic studies.

Key words: hemophilia A, children, secondary bleeding prevention, factor VIII, pharmacokinetics.

HEALTHCARE. 2021; 9: 5—11.

INDIVIDUAL AND POPULATION PHARMACOKINETICS OF FACTOR VIII IN CHILDREN WITH SEVERE HEMOPHILIA A
V. V. Dmitriev, E. V. Dmitriev

Профилактика кровотечений у пациентов с тяжелой гемофилией А (В) предусматривает систематическое введение концентратов «дефицитного» фактора свертывания крови [1, 2]. Выбор дозы лекарственного средства и интервала времени между профилактическими введениями в большинстве случаев основаны на клиническом опыте врача и результатах иссле-

дований, отражающих фармакокинетические свойства вводимого лекарственного средства [1, 3]. Предсказать индивидуальную потребность каждого пациента, основываясь на усредненных фармакокинетических параметрах любого из имеющихся концентратов факторов свертывания крови (КФСК), не представляется возможным. Измерение активности

фактора свертывания в плазме перед введением очередной профилактической дозы представляет собой упрощенный эмпирический подход, основанный на фармакокинетике. Проведение классического фармакокинетического исследования позволяет зарегистрировать в динамике прирост и убыль коагуляционной активности после введения выбранного для профилактики КФСК VIII (IX). Знание величины коагуляционной активности через фиксированный отрезок времени после введения известной дозы факторного концентрата не позволяет определить время достижения заданного порога коагуляционной активности.

Значительно упрощает обработку результатов популяционная фармакокинетика, базирующаяся на обработке большого массива разрозненных результатов персональных фармакокинетических исследований с учетом массы тела, возраста пациента и характеристики лекарственного средства. В настоящее время через интернет доступна электронная популяционная фармакокинетическая служба гемофилии (WAPPS-Hemo) [4]. Электронная система разработана для сбора результатов фармакокинетических исследований пациентов для всех существующих концентратов факторов, разработки и проверки фармакокинетических моделей, интеграции этих моделей в веб-калькулятор для выбора величины профилактической дозы и расчета кратности введения различных КФСК. Усредненные значения, рассчитанные для всей популяции, по мнению исследователей, должны помочь практическому врачу выбрать индивидуальный режим профилактического введения для каждого конкретного пациента [5].

Отсутствие методики индивидуального расчета времени достижения заданного порога коагуляционной активности после введения выбранной профилактической дозы КФСК VIII (IX), а также необходимость использовать усредненные популяционные фармакокинетические параметры для расчета персонализированного режима вторичной профилактики кровотечений определили цель данного исследования.

Цель исследования — разработать персонализированный способ расчета времени достижения заданного порога коагуляционной активности после введения выбранной профилактической дозы концентрата фактора VIII и сравнить результаты расчетов с данными по-

пуляционного фармакокинетического исследования при гемофилии по системе WAPPS-Hemo.

Материал и методы

С 2017 по 2020 г. в ГУ «Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» обследованы 20 мальчиков, страдавших тяжелой врожденной гемофилией А с базовой активностью фактора VIII менее 1%. Масса тела составляла 58,5 [51,0—70,0] кг, возраст — 12—17,5 года, медиана возраста — 15 лет. Все пациенты на протяжении года, предшествовавшего фармакокинетическому обследованию, получали вторичную профилактику геморрагических осложнений путем систематического введения лекарственного средства «Октанат», содержащего концентрат фактора свертывания крови VIII (производство — компания «Октафарма»), разрешенного Министерством здравоохранения Республики Беларусь для применения у детей, в том числе для профилактического лечения (инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Октанат» утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.04.2012, рег. № 471).

Режим вторичной профилактики геморрагических осложнений предусматривал введение КФСК VIII до 50 МЕ/кг (в разовой дозе, равной содержанию целого числа флаконов с учетом фасовки) через интервал времени 72 ч, определенный ранее опытным путем. За предшествовавший год у каждого пациента от 120 до 140 сут введения. Фармакокинетическое исследование коагуляционного фактора VIII выполнено в соответствии с рекомендациями комитета по стандартизации Международного общества Thrombos and Haemostasis (ISTH) [7—9]. В день введения профилактической дозы через 72 ч после предшествовавшего введения определяли титр ингибиторов к фактору VIII, остаточную (исходную) активность фактора VIII, после чего однократно вводили очередную профилактическую дозу 43,8 [38,3—48,2] МЕ/кг лекарственного средства, содержащего КФСК VIII. Через 15 мин регистрировали степень прироста, а на протяжении последующих 1-го, 2-го, 6-го, 12-го, 24-го, 48-го, 72-го часа — динамику снижения коагуляционной активности. Время достижения активности фактора VIII, близкой к 1%, было конечной точкой оценки фармакокинетики. Все исследования выполнены после

оформления информированного согласия родителей (при необходимости и детей) в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным этическим комитетом центра 18.02.2013.

Коагулологические исследования выполнены с помощью автоматического коагулометра ACL-9000 фирмы Instrumentation Laboratory (США) с использованием оригинальных реагентов. Коагулологическое исследование кроме регистрации «рутинных» хронометрических показателей включало определение активности фактора VIII одностадийным клоттинговым методом. Титр ингибитора к фактору VIII в единицах Bethesda (BU/ml, рус. — BE/мл) определяли методом M. Kasper с поправкой Nijmegen modification [6]. Для исследований на каждом этапе требовалось 1,5 мл стабилизированной венозной крови, взятой путем пункции периферической вены без наложения жгута.

После получения информированного согласия родителей пациентов результаты фармакокинетических исследований были введены в базу данных интернет-ресурса (WAPPS-Немо). После обработки данных получены расчетные фармакокинетические показатели для «оптимистичного», «усредненного» и «сбалансированного» режимов WAPPS-Немо. Для анализа использованы те же расчетные фармакокинетические показатели WAPPS-Немо, что и при применении разработанного нами оригинального способа.

Для индивидуального расчета интервала времени между введениями профилактической дозы антигемофильного препарата предлагаемыми нами способом поступают следующим образом.

1. Определяют исходную активность фактора VIII (IX), присутствие ингибиторов к соответствующим факторам.

2. Однократно болюсно внутривенно в соответствии с инструкцией изготовителя вводят пробную нагрузочную (очередную профилактическую) дозу (D_0) антигемофильного препарата фактора VIII (IX), равную 45—50 МЕ/кг.

3. Через 15 мин (точно!) после окончания введения пробной нагрузочной дозы препарата определяют активность фактора VIII (IX) — показатель T_0 , характеризующий индивидуальную чувствительность пациента к препарату.

4. Через 1, 2, 6—8, 12, 24, 48, 72 ч для гемофилии А (1, 2, 6—8, 12, 24, 48, 72, 96 ч для гемофилии В) регистрируют убыль коагуляционной активности после введения D_0 .

5. Интервал времени, по истечении которого осуществляют очередное введение профилактической дозы, рассчитывают по формуле:

$$t_{\Sigma} = t_{(0-1)} + \frac{1}{-k} \times \ln\left(\frac{T_n}{R \cdot ME / \text{кг}}\right),$$

где t_{Σ} — общее время достижения критического значения коагуляционной активности T_n после введения пробной нагрузочной дозы;

T_n — критическое значение коагуляционной активности, при котором возможны спонтанные кровотечения (условно принято за 1—2%). В зависимости от клинической ситуации величину показателя врач может назначить самостоятельно);

$t_{(0-1)}$ — отрезок времени, равный 0,25 ч (15 мин) между введением пробной нагрузочной дозы, равной 45—50 МЕ/кг, и регистрацией коагуляционной активности на 15-й минуте после введения пробной нагрузочной дозы;

k — константа элиминации (постоянная величина, характеризующая скорость элиминации и способность организма пациента с гемофилией к метаболическим превращениям фактора). Величину k определяют опытным путем после построения в программе Excel фармакокинетического графика, отражающего экспоненциальное снижение коагуляционной активности на 15-й минуте, через 1, 2, 6—8, 12, 24, 48, 72 и 96 ч (при необходимости), а также линии тренда и представления ее уравнения, содержащего константу элиминации коагуляционной активности введенного фактора;

R — показатель восстановления коагуляционной активности на введение пробной нагрузочной дозы из расчета 1 МЕ/кг, равный отношению T_0 , %/ D_0 , МЕ/кг;

МЕ/кг — пробная нагрузочная (профилактическая) доза КФСК VIII (IX). В зависимости от клинической ситуации величину профилактической дозы врач определяет самостоятельно;

\ln — натуральный логарифм.

Разработанная математическая модель была интегрирована в электронный калькулятор с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010, что позволило упростить расчеты и сэкономить время.

Расчеты фармакокинетических параметров произведены для однокамерной модели с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Перечень фармакокинетических характеристик фактора VIII включал расчет

клиренса (Cl , $\text{мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$), объема распределения (V_d , $\text{мл}\cdot\text{кг}^{-1}$), константы элиминации (K_{el} , представленной в формуле как показатель k), периода полураспада ($T_s = \ln 2 / K_{el} = 0,693 \cdot K_{el}^{-1}$, ч), показателя восстановления коагуляционной активности (*Recovery in vivo*, $\text{Сmax \%}/\text{МЕ}\cdot\text{кг}^{-1}$); с использованием трапезоидального правила рассчитана площадь под фармакокинетической кривой (*area-under-the-time-versus-concentration curve*, AUC), $\text{МЕ}\cdot\text{мл}^{-1}\cdot\text{ч}$.

Двумя способами (с помощью интернет-ресурса WAPPS-Немо и разработанного нами оригинального метода) рассчитывали время достижения коагуляционной активности 1, 2% и гемостатического порога 20% после введения профилактической дозы 45—50 МЕ/кг. Дополнительно была смоделирована ситуация для расчета двумя способами времени достижения коагуляционной активности 1 и 2% после условного (гипотетического) введения КФС VIII в дозе 1500 МЕ, что с учетом массы тела составило 25,6 [21,0—29,0] МЕ/кг.

Статистическая обработка выполнена с использованием программы STATISTICA 6.0. Результаты представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиля. Достоверность различия ($p < 0,05$) в сравниваемых выборках определена по критерию Т Вилкоксона для попарно связанных вариантов. Взаимосвязь анализируемых признаков оценивали по непараметрическому критерию R Спирмена. Дополнительно рассчитывали интерквартильный разброс (ИКР) между величиной 25-го и 75-го процентилей и коэффициент вариации (КВ) признака.

Результаты и обсуждение

После определения исходной активности фактора VIII 1,3 [0,9—3,8] % и титра ингибиторов 0 ВЕ/мл введение очередной профилактической дозы КФС VIII 43,8 [38,3—48,2] МЕ/кг сопровождалось в течение первых 15 мин повышением коагуляционной активности до 90,2 [77,6—97,4] %. Показатель восстановления коагуляционной активности R на введение 1 МЕ/кг составил 2,21 [1,75—2,42] %/МЕ·кг⁻¹. Площадь под фармакокинетической кривой 1480,0 [1060,0—2026,0] МЕ·мл⁻¹·ч не зависела ($R=0,39$; $p=0,234$) от периода полураспада 13,8 [11,5—16,8] ч экзогенного фактора VIII ($R=-0,1$; $p=0,834$) и от его клиренса 2,8 [2,1—3,9] $\text{мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$. Объем распределения составил 55,2 [41,6—69,6] $\text{мл}\cdot\text{кг}^{-1}$.

После введения 43,8 [38,3—48,2] МЕ/кг расчетное время достижения остаточной активности 20%, определенное оригинальным способом, составляло 29,0 [24,5—36,9] ч, 1% — 88,5 [74,6—109,8] ч, остаточной активности 2% — 74,2 [63,0—92,4] ч.

Использование интернет-ресурса WAPPS-Немо для расчета времени достижения гемостатического порога показало, что коагуляционная активность 20% будет достигнута через 25,0 [17,0—32,0] ч, что мало отличалось ($p=0,162$; T-test) от результата 29,0 [24,5—36,9] ч, рассчитанного оригинальным способом. Интернет-ресурс WAPPS-Немо в зависимости от варианта расчета показал различное время достижения заданного порога коагуляционной активности 1 и 2%. При «осторожном» варианте расчета время достижения порога в 1% составило 91,2 [76,5—146,2] ч ($p=0,053$; парный T-test по сравнению с оригинальным способом), порог в 2% — 72,2 [53,2—100,5] ч ($p=0,844$; T-test по сравнению с оригинальным способом). При «оптимистичном» варианте расчета время достижения порога в 1% составило 107,9 [94,2—166,2] ч ($p=0,0001$), порога в 2% — 81,9 [68,0—114,0] ч ($p=0,015$), что было больше, чем соответствующие значения, рассчитанные оригинальным способом (таблица).

Время достижения порогового значения коагуляционной активности 1 и 2% после предполагавшегося гипотетического введения 25,6 [21,0—29,0] МЕ/кг, рассчитанное с помощью обоих сравниваемых способов, не выявило существенных различий в полученных результатах. После «гипотетического» введения 1500 МЕ КФС VIII каждому из исследуемых пациентов активность 1% могла бы быть достигнутой через 77,5 [69,7—97,5] ч, активность 2% — через 63,7 [57,8—81,4] ч при расчете с применением оригинальной методики. При использовании интернет-ресурса WAPPS-Немо расчетное время достижения 1% составляло 75,5 [69,0—117,0] ч ($p=0,408$), порог активности 2% мог бы быть достигнут через 65,0 [54,0—104,0] ч ($p=0,556$) по сравнению с соответствующими результатами, определенными оригинальным способом.

ИКР возраста, равный 4 годам, и КВ возраста включения в исследование 18,9% косвенно указывали на относительную возрастную однородность выборочной совокупности обследованных пациентов. Период полураспада (T_s)

Сравнительная характеристика фармакокинетических параметров, рассчитанных с помощью интернет—ресурса WAPPS—Немо и разработанного оригинального метода, у детей с тяжелой гемофилией А

Анализируемый признак	Варианты расчета			Оригинальный метод (группа 4)
	«осторожный» (группа 1)	«сбалансированный» (группа 2)	«оптимистичный» (группа 3)	
$T_{1/2}$, ч	12,6 [9,0—17,5] $p_{(1-4)}=0,586$	13,6 [10,2—19,0] $p_{(2-4)}=0,777$	14,5 [12,5—21,0] $p_{(3-4)}=0,778$	13,8 [11,5—16,8]
После введения 43,8 (38,3—48,2) МЕ/кг: расчетное время достижения активности 1%, ч	91,2 [76,5—146,2] $p_{(1-4)}=0,053$ $p_{(1-2)}=0,0001$	98,6 [85,0—156,0] $p_{(2-4)}=0,002$ $p_{(2-3)}=0,0001$	107,9 [94,2—166,2] $p_{(3-4)}=0,0001$ $p_{(3-1)}=0,0008$	88,5 [74,6—109,8]
расчетное время достижения активности 2%, ч	72,2 [53,2—100,5] $p_{(1-4)}=0,844$ $p_{(1-2)}=0,0001$	77,6 [59,5—107,0] $p_{(2-4)}=0,327$ $p_{(2-3)}=0,0001$	81,9 [68,0—114,0] $p_{(3-4)}=0,015$ $p_{(3-1)}=0,0001$	74,2 [63,0—92,4]
расчетное время достижения активности 20%, ч	25,0 [17,0—32,0] $p_{(1-4)}=0,162$	—	—	29,0 [24,5—36,9]
После предполагаемого введения 25,6 (21,0—29,0) МЕ/кг: расчетное время достижения активности 1%, ч	75,5 [69,0—117,0] $p_{(1-4)}=0,408$	—	—	77,5 [69,7—97,5]
расчетное время достижения активности 2%, ч	65,0 [54,0—104,0] $p_{(1-4)}=0,556$	—	—	63,7 [57,8—81,4]

P — достоверность различия попарно связанных вариантов по критерию Вилкоксона (T—test) между группами (1, 2, 3 и 4).

экзогенного фактора VIII, определенный на основании индивидуального фармакокинетического расчета, составил 13,8 [11,5—16,8] ч при величине ИКР 5,3 ч и КВ 24,6%. При использовании интернет-ресурса WAPPS-Немо «осторожный» вариант расчета T_s составил 12,6 [9,0—17,5] ч ($p=0,586$ по сравнению с персонализированным показателем). ИКР достигал 8,5 ч, КВ — 44,2%, что указывало на более выраженный разброс данных в популяционной выборке по сравнению с выборкой, составленной на основании индивидуальной фармакокинетики (рис. 1).

После введения очередной профилактической дозы расчетные показатели времени достижения остаточной коагуляционной активности 1 и 2%, определенные с помощью «осторожного», «сбалансированного» и «оптимистичного» вариантов WAPPS-Немо, значительно отличались между соответствующими значениями для 1 и 2%. Усредненные значения, рассчитанные на основании множества популяционных данных при расчете фармакокинетического показателя для конкретного пациента,

дали разброс значений, среди которых выбрать наиболее оптимальный результат не представляется возможным.

Анализ трех вариантов расчета популяционных показателей, отражающих время достижения заданного гемостатического порога, показал, что «осторожный» вариант WAPPS-Немо был более близок по своим результатам к реальным данным и данным, полученным путем персонализированного способа расчетов,

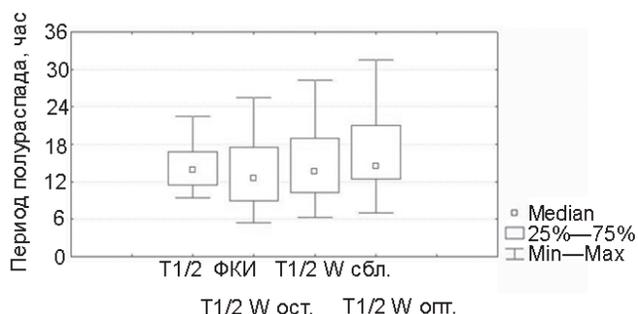


Рис. 1. Период полураспада, определенный двумя способами: $T_{1/2}$ ФКИ — методом фармакокинетического исследования; $T_{1/2}$ W ост — WAPPS осторожный вариант; $T_{1/2}$ W сбл — WAPPS сбалансированный вариант; $T_{1/2}$ W опт — WAPPS оптимистичный вариант

чем «сбалансированный» и «оптимистичный» варианты популяционной фармакокинетики (рис. 2, 3). После введения профилактической дозы КФС VIII 43,8 [38,3—48,2] МЕ/кг определенное с помощью WAPPS-Немо расчетное время достижения порога коагуляционной активности 1% составляло 91,2 [76,5—146,2] ч, 2% — 72,2 [53,3—100,5] ч, 20% — 25,0 [17,0—32,0] ч. Соответствующий ИКР 69,7, 47,2 и 15 ч, как и величина КВ 43,7, 43,3 и 46%, указывал на выраженную неоднородность популяционной выборки в связи с большим разбросом показателей. Персонифицированный расчет времени достижения гемостатического порога 1% — 88,5 [74,6—109,8] ч, 2% — 74,2 [63,0—92,4] ч, 20% — 29,0 [24,5—36,9] ч характеризовался значительно меньшим ИКР — 35,2, 29,4 и 12,4 ч соответственно, а также более низкими значениями КВ — 26,8, 25,5 и 29,7% соответственно.

При КВ менее 10% разнообразие ряда считается незначительным, от 10 до 20% — сред-

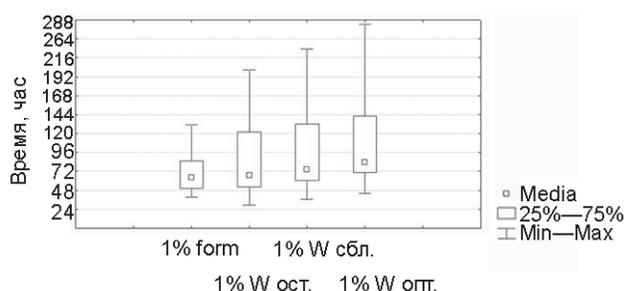


Рис. 2. Расчетное время достижения остаточной активности 1% после введения очередной профилактической дозы КФС VIII form — по формуле, предлагаемой авторами; W ост — WAPPS осторожный вариант; W сбл — WAPPS сбалансированный вариант; W опт — WAPPS оптимистичный вариант

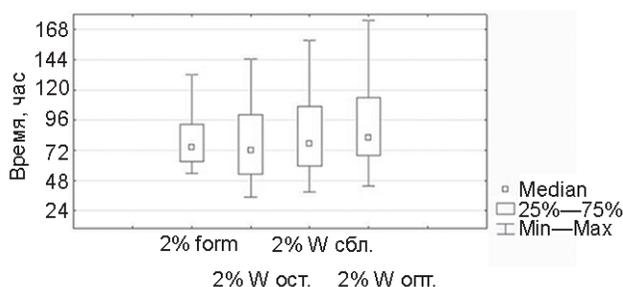


Рис. 3. Расчетное время достижения остаточной активности 2% после введения очередной профилактической дозы КФС VIII: form — по формуле, предлагаемой авторами; W ост — WAPPS осторожный вариант; W сбл — WAPPS сбалансированный вариант; W опт — WAPPS оптимистичный вариант

ним, более 20% — выраженным. В случае сильной вариации при КВ более 33% изучаемая статистическая совокупность считается неоднородной, а средняя величина — нетипичной, ее нельзя использовать как обобщающий показатель этой совокупности [10, 11].

В связи с более выраженным разбросом показателей использование данных популяционной фармакокинетики должно осуществляться с учетом результатов индивидуального расчета величины дозы и кратности введения КФС, основанных на реальных результатах фармакокинетического обследования.

Одним из основных преимуществ популяционного метода обработки данных в отличие от индивидуального фармакокинетического является меньшее количество необходимых биологических образцов, взятых в определенные временные точки. Данное обстоятельство, по нашему мнению, является одной из причин увеличения разброса показателей, что затрудняет выбор оптимального варианта.

Таким образом, разработан способ индивидуального расчета времени достижения заданного порога коагуляционной активности после введения выбранной профилактической дозы концентрата фактора VIII. Результаты персонифицированных расчетов фармакокинетических параметров, обладая значительно меньшим разбросом значений, приближены к реальности в большей мере, чем аналогичные популяционные показатели.

Наиболее близки к данным, полученным путем персонифицированного способа, были результаты фармакокинетических исследований, полученные с помощью «осторожного» варианта расчетов интернет-ресурса WAPPS-Немо. Использование данных популяционной фармакокинетики должно осуществляться с учетом результатов персонифицированных расчетов, основанных на реальных фармакокинетических исследованиях.

Контактная информация:

Дмитриев Евгений Вячеславович — врач-гематолог консультативно-поликлинического отделения центра детской онкологии, гематологии и иммунологии. РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Ул. Фрунзенская, 43, 223053, д. Боровляны, Минский р-н. Сл. тел. +375 17 287-10-10.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. Д.
Сбор и обработка материала: Е. В. Д.
Написание текста: Е. В. Д.
Редактирование: В. В. Д.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bjorkman S., Oh M., Spotts G. et al. Population pharmacokinetics of recombinant factor VIII: the relationships of pharmacokinetics to age and body weight. *Blood*. 2012; 119: 612—8.
2. Udata C., Sullivan S., Kelly P. et al. Population pharmacokinetic modeling of BeneFIX in pediatric and adult patients with Hemophilia B demonstrates weight as an important factor contributing to inter-patient PK variability. *Blood*. 2008; 112: 1218.
3. Croteau S. E., Wheeler A. P., Khan O. et al. Pharmacokinetic-tailored approach to hemophilia prophylaxis: medical decision making and outcomes. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2020; 4: 326—33.
4. Alvarez-Roman M. T., Fernandez-Bello I., Cortez-Rodriguez H. et al. Experience of tailoring prophylaxis using factor VIII pharmacokinetic parameters estimated with myPKFIT((R)) in patients with severe haemophilia A without inhibitors. *Haemophilia*. 2017; 23: e50— e54.
5. Iorio A., Keepanasseril A., Foster G. et al. WAPPS-Hemo co-investigator network. Development of a Web-Accessible Population Pharmacokinetic Service-Hemophilia (WAPPS-Hemo): study protocol. *JMIR Res. Protoc.* 2016; 5(4): e239. doi:10.2196/resprot.6558.
6. Hay C. R., Broun S., Collins P. V. et al. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Hemophilia Centre Doctors Organisation. *British. J. Haematol.* 2006; 133: 591—605.
7. Iorio A. Using pharmacokinetics to individualize hemophilia therapy. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2017; 2017(1): 595—604. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.595.
8. Iorio A., Fischer K., Blanchette V. et al. Pharmacokinetic (PK) Expert Working Group of the International Prophylaxis Study Group (the IPSPG). Tailoring treatment of haemophilia B: accounting for the distribution and clearance of standard and extended half-life FIX concentrates. *Thromb. Haemost.* 2017; 117(6): 1023—30.
9. Stemberger M., Kallenbach F., Schmit E. et al. Impact of Adopting Population Pharmacokinetics for Tailoring Prophylaxis in Hemophilia A Patients: A Historically Controlled Observational Study. *Thromb. Haemost.* 2019; 119(3): 368—76.
10. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: учеб. пособие для практических занятий. Под ред. В. З. Кучеренко. Москва: ГЭОТАР-МЕД; 2004. 192 с. [Application of methods of statistical analysis for the study of public health and health care: a textbook for practical training. Pod red. V. Z. Kucherenko. Moscow: GEOTAR-MED; 2004. 192 s. (in Russian)]
11. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г. Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. Спб.: Фолиант; 2003. 432 с. [Zaitsev V. M., Lifyandsky V. G. Marinkin V. I. Applied Medical Statistics. Spb.: Foliant; 2003. 432 s. (in Russian)]

Поступила 12.04.2021

Принята к печати 27.05.2021

Читайте в следующих номерах:

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ Шепетько М. Н. Анализ выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого
- ✓ Кожанова И. Н. Организационная структура и нормативно-методическое обеспечение функционирования системы оценки медицинских технологий в Республике Беларусь

Лекции и обзоры

- ✓ Титов Л. П. *Enterococcus faecalis* — эмерджентный возбудитель нозокомиальных инфекций

Обмен опытом

- ✓ Гиземова О. А. и соавт. Отдаленные результаты применения радиохирургии у пациентов с метастатическим поражением головного мозга

¹А. Н. ЛАПТЕВ, ¹Е. А. ЛАПТЕВА, ²И. В. ОРЛОВА, ¹В. Н. БЕЛАЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС В БРОНХАХ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Установить последовательность возникновения патогенетических факторов, ведущих к развитию хронического воспалительного процесса в бронхах при локализованных пороках развития легких.

Материал и методы. В исследование включены 175 пациентов с локализованными пороками развития легких. Поводом для госпитализации и начала диагностического поиска у 128 (73,1%) пациентов было наличие хронического воспалительного процесса в легких. 47 (26,9%) пациентов госпитализированы после выявления патологических изменений в легких путем рентгенологических исследований, проведенных при профилактических осмотрах. Выявление хронического воспалительного процесса в бронхах, длительность болезни, объем поражения проводили на основании изучения жалоб, физикальных симптомов, гемограмм, обзорной и боковой рентгенограммы органов грудной клетки.

Выявление синдрома нарушения бронхиальной проходимости являлось основным показанием для проведения компьютерной томографии (40 человек) или комплексного бронхологического исследования (95 человек), включающего бронхоскопию и бронхографию.

Результаты. У 138 (78,9%) пациентов на фоне пороков развития возникли хронический воспалительный процесс в бронхах и легких и вторичные бронхоэктазы. В процессе обследования пациентов установлено: 1) хронический воспалительный процесс в бронхах возникает неизбежно, если порок развития сопровождается уменьшением объема легкого и нарушением вентиляции; 2) в бронхах, пораженных хроническим воспалительным процессом, всегда возникают бронхоэктазы; 3) хронический воспалительный процесс и вторичные бронхоэктазы через 3—10 лет распространяются на бронхи нормально развитых долей легких; 4) патогенетические факторы присоединяются в строгой последовательности.

Первым патогенетическим фактором развития хронического воспалительного процесса является наличие анатомически неполноценного участка бронхиальных и паренхиматозных структур легкого.

Второй фактор — значительное нарушение или полное отсутствие вентиляции в неправильно развитых участках легких. Эти два фактора являются пусковыми для возникновения хронического воспалительного процесса.

Третьим фактором является нарушение процессов самоочищения в бронхах плохо вентилирующихся сегментов легких.

Четвертым фактором, присоединяющимся вследствие нарушения процессов самоочищения бронхов, является задержка в бронхах секрета бронхиальных желез, который служит питательной средой для микрофлоры.

Пятый фактор — колонизация бронхов порочно развитых отделов легких условно патогенной микрофлорой.

Шестой патогенетический фактор — хроническое, непрерывное, не резко выраженное, медленно прогрессирующее инфекционное воспаление в бронхах.

Седьмой фактор — постепенное развитие поствоспалительного фиброза в стенках бронхов, дегенеративные изменения в бронхиальном эпителии, бронхиальных железах, хрящах бронхов.

Восьмой фактор — развитие вторичных бронхоэктазов на месте рубцов в бронхах неправильно сформировавшихся отделов легких.

Прогрессирование хронического воспалительного процесса происходит также через указанные патогенетические факторы. Инфицированный бронхиальный секрет постоянно попадает в здоровые бронхи, вызывая развитие эндобронхита и рецидивирующей вторичной пневмонии в соседних сегментах. В связи с тем, что инфицирование не прекращается, воспаление приобретает хроническое течение и часто обостряется. В финале прогрессирования (через 15—40 лет после возникновения) развивается хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких с поражением всех долей легких, основными проявлениями которой являются хроническая дыхательная недостаточность и хроническая гнойная интоксикация.

Заключение. Морфологическая и функциональная несостоятельность порочно развитых отделов легкого инициирует присоединение цепочки последовательно возникающих патогенетических факторов, следствием воздействия которых являются развитие хронического воспаления, и вторичных бронхоэктазов в бронхах порочно развитых участков легких. Затем происходит медленное распространение хронического воспалительного процесса и вторичных бронхоэктазов на нормально развитые бронхи соседних долей с развитием хронической гнойно-обструктивной болезни легких.

Чтобы предотвратить неизбежное развитие и прогрессирование хронического воспалительного процесса по указанному сценарию, необходима ранняя диагностика пороков развития. Большинство пороков

развития диагностируются при компьютерной томографии или в результате контрастного исследования бронхов.

Устранение хронического воспалительного процесса в бронхах осуществляется воздействием на четвертый патогенетический фактор. К этим методам относятся эндотрахеальные инстилляции, введение санитизирующих растворов через назотрахеальный катетер, лечебные бронхоскопии. Все три метода высокоэффективны.

Ключевые слова: пороки развития легких, механизм развития хронического воспалительного процесса в бронхах, вторичные бронхоэктазы, методы лечения, профилактика.

Objective. To establish the sequence of pathogenetic factors leading to the development of chronic inflammatory process in the bronchi in localized lungs malformations.

Materials and methods. 175 patients with localized lung malformations were included in the study. The reason for hospitalization and the beginning of diagnostic search in 128 (73.1%) patients was the presence of chronic inflammation in the lungs. 47 (26.9%) patients was hospitalized after the detection of pathological changes in the lungs by X-rays carried out during preventive examinations. Detection of chronic inflammatory process in the bronchi duration of the disease, the volume of the lesion were carried out on the basis of the study of complaints, physical symptoms, hemograms, observation and lateral X-rays of chest organs.

Identification of bronchial dysfunction syndrome was the main indication for computed tomography (40) or complex bronchological examination (95) involving bronchoscopy and bronchography.

Results. In 138 (78.9%) patients developed chronic inflammation in the bronchi and lungs and secondary bronchiectasias associated with malformations. During the examination of patients it is established: 1) chronic inflammatory process in the bronchi of viciously developed parts of the lungs occurs inevitably, if the malformation is accompanied by a decrease in lung volume and embarrassment of ventilation; 2) in bronchi affected by chronic inflammatory process bronchiectasias always occur; 3) chronic inflammation and secondary bronchiectasias after 3—10 years are extended to bronchi normally developed lobes of the lungs; 4) pathogenetic factors join in a strict sequence.

The first pathogenetic factor in the development of chronic inflammatory process is the presence of anatomically incomplete locus of bronchial and parenchymatous structure of the lungs.

The second factor is a significant disorder or complete lack of ventilation in irregularly developed areas of the lungs. These factors are triggers for chronic inflammation.

The third factor is the disorder of self-cleaning processes in the bronchi of poorly ventilated pulmonary segments.

The fourth factor joining due to the disruption of the bronchial self-cleaning processes is the delay in the bronchi of the secret of the bronchial glands, which serves as a growth medium for the microflora.

The fifth factor is the innidiation of the bronchi of the faulty developed lung parts of the opportunistic pathogenic microflora.

The sixth pathogenetic factor is chronic, unremitting, not full-blown, indolent infectious inflammation in the bronchi.

The seventh pathogenetic factor is the insidious onset of post-inflammatory fibrosis in the bronchial walls, degenerative changes in bronchial epithelium, bronchial glands, bronchial cartilages.

The eighth factor — the progression of secondary bronchiectasias in the place of scarrings in the bronchi of ill formed lung parts.

Progression of chronic inflammatory process also occurs through referred pathogenetic factors. Infected bronchial mucus constantly gets into healthy bronchi to cause the progression of endobronchitis and recurrent secondary pneumonia in contiguous segments. Due to the fact that the infection does not stop the inflammation assumes chronicity and often recrudesces. In the final progression (15—40 years into the emergence) develops chronic septic-obstructive pulmonary disease with lesion of all lobes of the lungs with the main manifestations in the form of chronic respiratory failure and chronic septic intoxication.

Conclusion. The morphological and functional inability of the faulty developed lung parts leads to the overlay of a chain of subsequent pathogenetic factors, the consequence of which is the development of chronic inflammation and secondary bronchiectasis in the bronchi of faulty developed areas of the lungs. Then there is a slow spread of chronic inflammatory process and secondary bronchiectasis to the normally developed bronchi of contiguous lobes with the development of chronic septic-obstructive pulmonary disease.

Early diagnosis of malformations is needed to prevent the inevitable development and progression of chronic inflammation according to script. Most malformations are diagnosed with CT scan or as a result of the contrast studies of bronchi.

The elimination of chronic inflammation in the bronchi is carried out by the effect on the fourth pathogenetic factor. These methods include: intracheal instillation, the administration of sanitizing liquids through a nasotracheal catheter, therapeutic bronchoscopy. All three methods are highly effective.

Key words: lung malformations, the mechanism of development of chronic inflammatory process in the bronchi, secondary bronchiectasis, treatment options, prevention.

HEALTHCARE. 2021; 9: 12—20.

CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS IN THE BRONCHI WITH LOCALIZED OF LUNG MALFORMATIONS

A. N. Laptev, E. A. Lapteva, I. V. Orlova, V. N. Belaya

Наличие хронического воспалительного процесса в бронхах при пороках развития легких является характерной особенностью данных заболеваний [5,6,9,11—13]. Это позволяет относить их к хроническим неспецифическим болезням органов дыхания, среди которых врожденные заболевания составляют 1,4—40,0% [2,3,5,6,10].

При пороках развития легких отмечается в разной степени выраженная анатомическая несостоятельность бронхов, сосудов и паренхимы легких с нарушениями вентиляции и кровотока в пораженных сегментах, там же часто развивается инфекционно-зависимый хронический воспалительный процесс и возникают вторичные бронхоэктазы. Для решения диагностических задач, организации лечения и выбора методов предотвращения развития хронического воспалительного процесса в бронхах важно установить:

1) в какой степени здоровье пациента зависит непосредственно от наличия порока или оно зависит от выраженности хронического воспалительного процесса и его осложнений;

2) связан ли хронический воспалительный процесс с пороком развития либо его следует рассматривать как сопутствующее заболевание, формирующееся по закономерностям, не связанным с наличием порока;

3) какие патогенетические факторы и в какой последовательности задействованы в развитии хронического воспалительного процесса;

4) какие патогенетические факторы можно нейтрализовать в процессе профилактического лечения, чтобы остановить прогрессирование хронического воспалительного процесса.

Материал и методы

Изучены истории болезней 175 пациентов с пороками развития легких, наблюдавшихся в течение 20 лет в отделении легочной хирургии Минского областного пульмонологического центра. Основным поводом для госпитализации и начала диагностического поиска у 128 (73,1%) пациентов было наличие хронического воспалительного процесса в легких. 47 (26,9%) пациентов госпитализированы после выявления патологических изменений в легких путем рентгенологических исследований.

Соотношение мужчин и женщин почти одинаковое — 90 (51,4%) и 85 (48,6%) соответственно. Наблюдали 69 (39,4%) пациентов

в возрасте от 18 до 30 лет, 73 (41,7%) — от 31 до 40 лет, 33 (18,9%) — от 41 до 53 лет. Отмечалась четко выраженная коррелятивная связь между возрастом, длительностью и распространенностью хронического воспалительного процесса.

На основании изучения жалоб, анамнеза заболевания, физикальных симптомов, гемограммы, обзорной и боковой рентгенограммы органов грудной клетки определяли сроки появления первых признаков хронического воспалительного процесса, его продолжительность, изменение выраженности и распространенности в зависимости от продолжительности клинических проявлений. Этим исследованиям оказалось достаточно для установления диагноза у 40 (22,9%) пациентов: с солитарными кистами (18), гамартомами (5), внутрилегочной секвестрацией (7), долевого эмфиземой (4), долей непарной вены (6). У 135 (77,1%) пациентов с синдромом нарушения бронхиальной проходимости для установления диагноза было необходимо более детальное изучение состояния бронхов [1].

В диагностическом поиске заболеваний, проявляющихся хроническим воспалительным процессом, ведущее значение имеет выявление вида рентгенологического синдрома, который в большинстве случаев устанавливался при анализе обзорной и боковой рентгенограммы органов грудной клетки: состояние грудной стенки, положение куполов диафрагмы, положение средостения, положение корней легких, состояние легочной ткани. Наиболее часто встречающиеся пороки в группах 1 и 3 (см. ниже) проявляются синдромом нарушения бронхиальной проходимости (уменьшение легкого в объеме). Пороки развития прочих классификационных групп могут проявляться другими рентгенологическими синдромами. Выявление рентгенологического синдрома позволяет значительно сократить дифференциально-диагностический ряд предполагаемых заболеваний. Каждый рентгенологический синдром предполагает применение определенного характера последующих диагностических исследований. Наиболее информативными из них при синдроме нарушения бронхиальной проходимости являются компьютерная томография (КТ) и контрастные исследования бронхов. Комплексное бронхологическое исследование (бронхоскопия в сочетании с бронхографией)

проведено у 95 (70,4%) пациентов, КТ— у 40 (29,6%).

Результаты и обсуждение

Пороки развития классифицированы в соответствии с классификацией, предложенной торакальными хирургами [6,7]. В данной классификации пороки рационально распределены на группы в зависимости от характера анатомической несостоятельности пороочно развитых отделов легких. Частота присоединения хронического воспалительного процесса в бронхах при различных пороках приведена в таблице.

Хронический воспалительный процесс с вторичными бронхоэктазами был выявлен у всех пациентов, у которых порок развития приводил к уменьшению объема и резкому нарушению вентиляции в пораженных сегментах. Преимущественно это больные с пороками развития, указанными в I—III группах классификации.

При агенезии, гамартоме, односторонней эмфиземе, пороках развития сосудов легких хронический воспалительный процесс в бронхах не отмечен. Это связано с тем, что морфологический субстрат данных пороков не ведет к нарушению региональной вентиляции и процессов самоочищения бронхов.

Хроническая гнойно-обструктивная болезнь с тотальным поражением легких как конечная стадия прогрессирования хронического воспалительного процесса отмечена у 27 (19,6%) из 138 пациентов. Причиной развития хронического воспалительного процесса с тотальным поражением являлись несвоевременная диагностика, связанная с неверной трактовкой патологических изменений в легких и не адекватным характером заболевания предшествующим лечением. Большинство пациентов длительно наблюдались с диагнозами «рецидивирующий бронхит», «бронхиальная астма»,

Частота присоединения хронического воспалительного процесса при разных пороках развития легких

Пороки развития	Количество пациентов	Хронический воспалительный процесс
<i>Пороки, связанные с недоразвитием всего легкого или его части</i>		
Агенезия легкого (доли)	2	0
Аплазия легкого (доли)	6	6 (100,0%)
Гипоплазия легкого простая	19	19 (100,0%)
Гипоплазия легкого кистозная	61	56 (91,8%)
Трахеобронхиальная дискинезия	6	4 (66,6%)
Трахеобронхомегалия (синдром Мунье— Куна)	6	6 (100,0%)
Врожденная доленая эмфизема	4	3 (75,0%)
Врожденная односторонняя эмфизема (синдром Маклеода)	4	1 (25,0%)
<i>Пороки, связанные с избыточными анатомическими формированиями</i>		
Добавочное легкое (доля) с обычным кровоснабжением	3	2 (66,6%)
Киста легкого бронхогенная (истинная, солитарная)	18	15 (83,3%)
Внутридолевая секвестрация	7	4 (57,1%)
Гамартома	5	0
<i>Локализованные нарушения строения трахеи и бронхов</i>		
Стенозы трахеи и бронхов	7	7 (100,0%)
Дивертикулы трахеи и бронхов	3	3 (100,0%)
Трахео- (бронхо) пищеводные свищи	1	1 (100,0%)
Синдром Вильямса— Кемпбелла	3	3 (100,0%)
<i>Необычное расположение нормально развитых анатомических структур легких</i>		
Зеркальные легкие	1	0
Обратное расположение легких	2	2 (100,0%)
Трахеальный бронх	3	2 (66,6%)
Доля непарной вены	6	4 (66,7%)
<i>Аномалии кровеносных и лимфатических сосудов легких</i>		
Стенозы легочной артерии	1	0
Аневризмы легочной артерии	3	0
Артериовенозные аневризмы	4	0
Всего	175	138 (78,9%)

«аллергический хронический бронхит», «хроническая обструктивная болезнь легких».

Клиническое значение пороков развития легких. Неправильному анатомическому развитию могут подвергаться все легкое, доля, сегмент или несколько сегментов в обоих легких. Результаты клинических, рентгенологических и функциональных исследований свидетельствуют о том, что правильно сформированной легочной ткани почти всегда достаточно, чтобы обеспечить нормальное функционирование дыхательной системы. Функциональная компенсация обеспечивается также всегда выявляемой истинной гипертрофией соседних отделов легких. При пороках в зоне поражения сосудистая система недоразвита в такой же степени, как и паренхима легкого, и шунтирование крови почти не отмечается. Таким образом, пороки развития легких до возникновения хронического воспалительного процесса не сопровождаются развитием интоксикационного синдрома, гипоксемии и других патофизиологических нарушений, существенно влияющих на качество жизни.

Клиническое значение пороков развития состоит в том, что на их фоне возникает и медленно прогрессирует хронический воспалительный процесс в неправильно развитых отделах легких и постепенно переходит на здоровые участки легких. Именно хронический воспалительный процесс и вызванные им последующие приобретенные патологические изменения вызывают появление симптомов, типичных для хронических неспецифических болезней органов дыхания (ХНБОД). При одних пороках воспалительный процесс развивается всегда, при других — возникает с высокой частотой. Хроническое воспаление в порочно развитых участках легких нельзя рассматривать как сопутствующее заболевание. Клинические наблюдения и клиничко-функциональные сопоставления показали, что вероятность возникновения воспалительного процесса имеет прямую связь с выраженностью вентиляционных нарушений в порочно развитых отделах легких.

Воспалительный процесс, возникший в порочно развитом отделе легкого, всегда приобретает хроническое течение. Пока хроническое воспаление локализуется в бронхах порочно развитых отделов легкого, оно протекает малосимптомно. Это связано с тем, что в этих участках легких резко недоразвиты сосуды, поэтому

воспаление не бывает интенсивным и токсины медленно поступают в кровь. Но воспалительный процесс постепенно распространяется по бронхам на нормально развитые сегменты легкого через эндобронхит и вторичные пневмонии, при этом он становится более выраженным, вызывая и в соседних отделах развитие пневмофиброза, склероза стенок бронхов, вторичных бронхоэктазов.

Механизм развития и прогрессирования хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса при пороках развития легких. Анализ клиничко-рентгенологических и бронхологических исследований у пациентов с разной давностью появления хронического воспаления в бронхах позволили предложить патогенез возникновения и прогрессирования хронического воспалительного процесса в бронхах.

Первым патогенетическим фактором развития хронического воспалительного процесса является наличие анатомически неполноценного участка бронхиальных и паренхиматозных структур легкого.

Вторым фактором, непосредственно связанным с первым, является значительное нарушение или полное отсутствие вентиляции в неправильно развитых участках легких. В совокупности первые два фактора являются пусковыми для возникновения хронического воспалительного процесса.

Третьим фактором, присоединяющимся к первым двум, является нарушение процессов самоочищения в бронхах плохо вентилирующихся сегментов легких. Кинетическая энергия выдыхаемого воздуха как один из основных факторов самоочищения бронхов выключается, если вентиляция пораженной части легкого нарушена. В условиях отсутствия вентиляции страдают также другие факторы самоочищения: эскалаторная функция мукоцилиарного аппарата, сократимость бронхов и местный иммунитет.

Четвертым фактором, присоединяющимся вследствие нарушения процессов самоочищения бронхов, является задержка в бронхах секрета бронхиальных желез, который служит питательной средой для микрофлоры.

Пятый фактор — колонизация бронхов порочно развитых отделов легкого условно патогенной микрофлорой, которая, накапливаясь в больших количествах, приобретает способность вызывать развитие хронического воспалительного процесса.

Шестой патогенетический фактор — инфекционное воспаление в бронхах, латентное, малосимптомное, непрерывное, протекающее с нерезко выраженными обострениями.

Седьмой фактор — постепенное развитие поствоспалительного фиброза в стенках бронхов, бронхиальных железах, хрящах бронхов. Данные изменения являются непрямым следствием хронического воспалительного процесса. Рубцовая ткань в условиях непрерывного воспаления постоянно накапливается с вовлечением всех слоев стенок бронхов, истончается и подвергается растяжению.

Восьмой фактор — развитие вторичных бронхоэктазов на месте рубцов в бронхах неправильно сформировавшихся отделов легких (рис. 1, 2).

Существуют наследственные заболевания, при которых цепочка патогенетических факторов начинается с третьего или четвертого фактора. С третьего патогенетического фактора развитие инфекционно-зависимого хронического воспаления начинается при наследственных заболеваниях, связанных с нарушением местного иммунитета: нарушения фагоцитоза, дефициты разных классов иммуноглобулинов и др.

При муковисцидозе, сопровождающемся увеличением количества бронхиального секрета, повышением его вязкости, пусковым патогенетическим фактором развития воспалительного процесса является четвертый фактор — скопление вязкого секрета в бронхах.

Восьмой фактор (развитие вторичных бронхоэктазов) является конечным в цепочке патогенетических факторов.

Механизм распространения хронического воспалительного процесса на бронхи и паренхиму соседних сегментов. После возникновения в бронхах порочно развитых отделов легких вторичных бронхоэктазов начинает функционировать порочный круг, замыкающий восьмой фактор на четвертый и ведущий к прогрессированию хронического гнойного воспалительного процесса и распространению его на нормально развитые бронхи и паренхиму легких. Инфицированный бронхиальный секрет постоянно попадает в здоровые бронхи, вызывая развитие обострений эндобронхита и рецидивирующей вторичной пневмонии в соседних сегментах. В связи с тем что инфицирование не прекращается, воспаление приобретает хроническое течение и часто обостряется. Вследствие этого паренхима поражаемых сегментов



Рис. 1. Развитие бронхоэктазов при трахеобронхомегалии

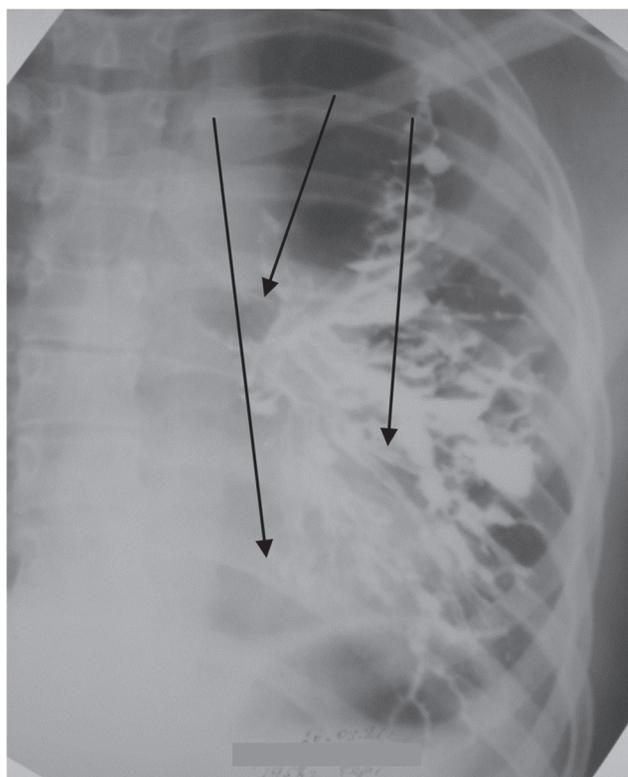


Рис. 2. Развитие бронхоэктазов при кистой гипоплазии

постепенно подвергается карнификации, а мелкие бронхи облитерируются (первый фактор). В пораженных сегментах нарушается вентиляция (второй фактор), постепенно нарушаются процессы самоочищения бронхов (третий фактор). При нарушении вентиляции в бронхах накапливается бронхиальный секрет (четвертый фактор), увеличивается колонизация бронхов микрофлорой (пятый фактор), усиливается воспаление в стенках бронхов (шестой фактор), стенки бронхов подвергаются рубцовой трансформации (седьмой фактор), возникают бронхоэктазы в соседних долях (восьмой фактор).

Инфицированный бронхиальный секрет попадает преимущественно в бронхи нижних долей и в них раньше возникают хроническое воспаление и бронхоэктазы. Затем воспалительный процесс и бронхоэктатические изменения по бронхам распространяются на бронхи верхних долей, приводя к тотальному поражению бронхов и паренхимы легких. Так как воспалительный процесс распространяется по бронхам, то обязательно возникают нарушения вентиляции обструктивного типа, которые нарастают по мере увеличения количества поражаемых бронхов. Воспаление в бронхах протекает в виде гнойного эндобронхита, поэтому появляются признаки гнойной интоксикации, интенсивность которой нарастает по мере увеличения количества поражаемых бронхов. Если не проводится профилактическое лечение, тотальное поражение бронхов вторичными бронхоэктазами происходит через 15—40 лет после появления первых бронхоэктазов. Таким образом, в финале прогрессирования развивается хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких с поражением всех долей легких, основными проявлениями которой являются хроническая дыхательная недостаточность и хроническая гнойная интоксикация. Все вышеперечисленные особенности течения воспалительного процесса при пороках развития легких обуславливают неблагоприятный прогноз при этих заболеваниях в отношении качества и продолжительности жизни.

Диагностика. Диагностику пороков можно считать своевременной, если диагноз устанавливается до распространения хронического воспалительного процесса на здоровые сегменты легких. Диагностическая практика показывает, что диагноз может быть установлен только после того, как у врача появится четкое представ-

ление о морфологическом субстрате болезни. Распознавание пороков развития легких для педиатров и врачей общей практики представляет собой трудную проблему. Это связано с тем, что при стандартных клинических и рентгенологических диагностических исследованиях редко выявляются признаки, позволяющие дифференцировать пороки развития, опухоли и приобретенные ХНБОД. Поэтому не всегда этими методами исследования можно определить морфологический субстрат заболевания. Чем продолжительнее клинически очерченный период болезни, тем труднее бывает установить истинный характер выявляемых патологических изменений, так как при длительном воспалительном процессе формируются массивные приобретенные поствоспалительные изменения в бронхах и паренхиме, которые, наслаиваясь на врожденную патологию, затрудняют интерпретацию клинических, рентгенологических проявлений пороков развития.

Чтобы исключить развитие тотального поражения легких вследствие прогрессирования хронического воспаления, необходима ранняя диагностика пороков развития. Для большинства локальных пороков характерным рентгенологическим проявлением является уменьшение легкого в объеме. Многолетний опыт показал, что уменьшение легкого или его части обычно связано с наличием патологии бронхов. Поэтому эти рентгенологические изменения называют синдромом нарушения бронхиальной проходимости. Признаками этого синдрома являются низкое положение ребер, сужение межреберных промежутков, высокое стояние купола диафрагмы, смещение средостения, смещение корня легкого [8]. Выявленные симптомы редко позволяют установить диагноз, но они четко указывают на необходимость проведения компьютерной томографии или комплексного бронхологического исследования (бронхоскопия и бронхография). Показания к бронхоскопии и бронхографии базируются на клинических и рентгенологических симптомах заболевания [4]:

— непрерывный хронический воспалительный процесс в легких или неоднократное обострение воспалительного процесса в одном и том же отделе легкого;

— выявление признаков уменьшения объема легкого или одной доли при рентгенологическом исследовании.

При сочетании этих двух показаний и комплексного бронхологического исследования патологические изменения в бронхах выявляют у 95% больных. При этом чаще всего диагностируют центральный рак легкого, пороки развития, бронхоэктатическую болезнь, стенозы бронхов, доброкачественные опухоли бронхов, обнаруживают инородные тела. Следует подчеркнуть, что при бронхоскопии выявляют патологические процессы, локализующиеся только в крупных бронхах. При пороках развития патологические изменения чаще локализируются в недоступных для бронхоскопии средних и дистальных отделах бронхов. Поэтому, если невозможно произвести компьютерную томографию, следует дополнить бронхоскопию контрастированием бронхов.

Хронический воспалительный процесс при пороках развития легких может присоединиться в разном возрасте. Но чаще всего это происходит в детстве [10,12—15]. Следует стремиться к тому, чтобы диагноз был установлен до распространения воспалительного процесса на бронхи здоровых сегментов. Большинство пациентов в период появления хронического воспалительного процесса были младше 10 лет. От момента возникновения воспалительного процесса в порочно развитых бронхах до появления в них вторичных бронхоэктазов проходит 1—3 года. Появление вторичных бронхоэктазов в бронхах нормально развитых сегментов происходит через 3—7 лет. К 18-летнему возрасту вторичные бронхоэктазы поражают бронхи соседних нормально развитых отделов легких у 75% пациентов, и применение хирургического лечения становится проблематичным. Поэтому педиатры не должны ждать достижения 18 лет, а как можно раньше направлять детей и подростков на консультацию к торакальным хирургам. До развития тотального поражения бронхов обоих легких проходит от 15 до 40 лет. На момент развития хронической гнойно-обструктивной болезни с тотальным поражением легких средний возраст больных составлял 39 лет. Средняя продолжительность жизни — 46 лет.

Заключение

Возникновение хронического воспалительного процесса при большинстве пороков развития легких является неизбежным явлением. Морфологическая и функциональная несосто-

ятельность порочно развитых отделов легкого инициирует присоединение цепочки последовательно формирующихся патогенетических факторов, следствием воздействия которых является развитие хронического воспаления и вторичных бронхоэктазов в бронхах порочно развитых участков легких. Затем происходит медленное распространение хронического воспалительного процесса и вторичных бронхоэктазов на нормально развитые отделы легких с развитием хронической гнойно-обструктивной болезни легких в терминальной стадии прогрессирования болезни.

Чтобы предотвратить неизбежное развитие патологического процесса по указанному сценарию, необходима ранняя диагностика пороков развития. Большинство пороков развития диагностируются при КТ или контрастном исследовании бронхов. Показаниями для комплексного бронхологического исследования (бронхоскопия и бронхография) являются частые обострения хронического воспалительного процесса в легких; выявление рентгенологического синдрома нарушения бронхиальной проходимости (признаков уменьшения легкого в объеме).

При локальных процессах лечение хирургическое. При поражении обоих легких, когда хирургическое лечение применить невозможно, эффективными методами профилактики и лечения воспалительного процесса являются методы бронхиальной санации двухнедельными курсами 4—6 раз в год, направленными на систематическое удаление скапливающегося в бронхах секрета, который служит питательной средой для бактерий. К этим методам относятся: эндотрахеальные инстилляции, введение saniрующих растворов через назотрахеальный катетер, лечебные бронхоскопии. Применяют один из трех методов, все три метода высокоэффективны. У 62 пациентов, которым с вышеуказанной частотой в течение многих лет проводилась санация бронхов, обострений хронического воспалительного процесса не наблюдалось, у них сохранялась трудоспособность.

Контактная информация:

Лаптев Анатолий Николаевич — д.м.н., профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки, 3, к. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 265-21-35.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Н. Л., Е. А. Л., И. В. О., В. Н. Б.

Сбор и обработка материала: А. Н. Л., В. Н. Б.

Написание текста: А. Н. Л., Е. А. Л., И. В. О., В. Н. Б.

Редактирование: А. Н. Л., В. Н. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Климанский В. А. Кисты легких. Хирургическое лечение патологии легких у детей. 1975: 135—44. [Klimansky V. A. Lung cysts. Surgical treatment of lung pathology in children. 1975: 135—44. (in Russian)]
2. Королев Б. А., Широкова А. П., Чернова Р. И. Оперативное лечение пороков развития легких. Вестник хирургии. 1983; 3: 11—7. [Korolev B. A., Shirokova A. P., Chernova R. I. Surgical treatment of lung malformations. Vestnik khirurgii. 1983; 3: 11—7. (in Russian)]
3. Королев Б. А., Шахов Б. Е., Павлуни А. В. Аномалии и пороки развития легких. Н. Новгород: 2000. 300. [Korolev B. A., Shakhov B. E., Pavlunin A. V. Anomalies and malformations of the lungs. N. Novgorod: 2000. 300. (in Russian)]
4. Лаптев А. Н. Бронхоскопия и бронхография при болезнях органов дыхания. Пульмонология и фтизиатрия. Минск. 2003: 27—38. [Laptev A. N. Bronchoscopy and bronchography for respiratory diseases. Pulmonology and phthisiology. Minsk, 2003: 27—38. (in Russian)]
5. Лаптев А. Н., Лаптева Е. А. Пороки развития легких. ARS MEDICA. 2012; 10: 52—64. [Laptev A. N., Lapteva E. A. Lung malformations. J. ARS MEDICA. 2012; 10: 52—64. (in Russian)]
6. Левашов Ю. Н. Пороки развития легких и их клиническое значение. Вестник хирургии. 1977; 10: 12—7. [Levashov Yu. N. Lung malformations and their clinical significance. Vestnik khirurgii. 1977; 10: 12—7. (in Russian)]
7. Либов С. Л. Пороки развития легких у детей раннего возраста. Пороки развития и генетически обусловленные формы хронических неспецифических заболеваний легких. Л., 1976: 56—9. [Libov S. L. Lung malformations in young children. Malformations and genetically determined forms of chronic non-specific lung diseases. L., 1976: 56—9. (in Russian)]
8. Линденбраден Л. Д., Наумов Л. Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. (Программированное руководство для врачей). Москва: Медицина; 1972. 472 с. [Lindenbraten L.D., Naumov L. B. X-ray syndromes and diagnosis of lung diseases. (Programmed guide for doctors). Moscow: Meditsina; 1972. 472 s. (in Russian)]
9. Павлуни А. В. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения аномалий и пороков развития легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 1999: 27. [Pavlunin A. V. Modern aspects of diagnostics and surgical treatment of anomalies and malformations of the lungs: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. N. Novgorod, 1999: 27. (in Russian)]
10. Пипия В. И., Волобуев В. Ю., Коцарова В. Ш. Пороки развития легких у детей и подростков. Грудная хирургия. 1987; 1: 48—50. [Pipia V. I., Volobuev V. Yu., Kotsarova V. Sh. Lung malformations in children and adolescents. Grudnaya khirurgiya. 1987; 1: 48—50. (in Russian)]
11. Путтов Н. В., Левашов Ю. Н. Пороки развития легких. Болезни органов дыхания. Москва: Медицина; 1990: 129—87. [Putov N. V., Levashov Yu. N. Lung malformations. Respiratory diseases. Moscow, 1990: 129—87. (in Russian)]
12. Сазонов А. М., Цуман В. Г., Романов Г. А. Аномалии развития легких. Москва: Медицина; 1981: 470. [Sazonov A. M., Tsuman V. G., Romanov G. A. Anomalies of lung development. Moscow: Meditsina; 1981: 470. (in Russian)]
13. Синопальников А. И., Черныяев А. Л., Матвеев В. Ф. Пороки развития легких у молодых пациентов под маской пневмонии. Пульмонология. 2003; 1: 40—5. [Sinopalnikov A. I., Chernyaev A. L., Matveev V. F. Lung malformations in young patients under the guise of pneumonia. Pulmonologiya. 2003; 1: 40—5. (in Russian)]
14. Сокур П. П., Гетьман В. Г., Кравчук Б. А. Пороки развития бронхолегочной системы и средостения. Украинский пульмонологический журнал. 2014; 1: 26—9. [Sokur P. P., Getman V. G., Kravchuk B. A. Malformations of the bronchopulmonary system and mediastinum. Ukrainskiy pulmonologicheskij zhurnal. 2014; 1: 26—9. (in Russian)]
15. Шабалов Н. П. Пороки развития легких у детей. Детские болезни. СПб., 2002; 1: 424—56. [Shabalov N. P. Lung malformations in children. Children's diseases. SPb., 2002; 1: 424—56. (in Russian)]

Поступила 27.04.2021.

Принята к печати 11.06.2021.



А.В. СТРОЦКИЙ

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ В УРОЛОГИИ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Приведены данные применения альфа-адреноблокаторов как препаратов первой линии при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы, дана оценка их эффективности при лечении симптомов нижних мочевых путей, перечислены побочные действия. Отражены результаты как монотерапии, так и сочетания с ингибиторами 5-альфа-редуктазы и фосфодиэстеразы-5. Обращено внимание на необходимость использования альфа-1-адреноблокаторов при лечении острой задержки мочеиспускания, что позволяет восстановить мочеиспускание в 2 раза чаще и избежать хирургического лечения в экстренном порядке. Применение альфа-1-адреноблокаторов способствует более успешному самостоятельному отхождению камней мочеточников размерами до 10 мм, чем при использовании плацебо.

Ключевые слова: альфа-1-адреноблокаторы, альфа-адренорецепторы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острая задержка мочеиспускания, камни мочеточников.

The article presents data of the use of alpha-blockers as first-line drugs in the treatment of benign prostatic hyperplasia, assesses their effectiveness in the treatment of symptoms of the lower urinary tract, recites side effects. The results of both monotherapy and their combination with inhibitors of 5-alpha-reductase and phosphodiesterase-5 are reflected. Attention is drawn to the need to use alpha-1-blockers in the treatment of acute urinary retention, which makes it possible to restore urination twice as often and avoid urgent surgical treatment. The use of alpha-1-blockers promotes more successful independent passage of ureteral calculus up to 10 mm in size than when using a placebo.

Key words: alpha-1-blockers, alpha-adrenergic receptors, benign prostatic hyperplasia, acute urinary retention, ureteral calculus.

HEALTHCARE. 2021; 9: 21—30.

ALPHA-BLOCKERS IN UROLOGY

A. V. Strotski

Нехирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) направлено на уменьшение степени выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП), которые появляются с началом заболевания и служат основной причиной ухудшения качества жизни и заставляют обращаться за медицинской помощью. Учащение мочеиспускания, императивные позывы с ургентным недержанием мочи, ноктурия, приводящая к нарушению сна, затруднения при мочеиспускании — вот что возникает вместе с развитием ДГПЖ, по большому счету не являясь угрозой для жизни, но существенно влияя на повседневное поведение пациентов. Медикаментозное лечение позволяет уменьшить или даже полностью ликвидировать отдельные проявления заболевания, что вызывает положительную реакцию пациентов и способствует поиску новых, более эффективных лекарственных средств для устранения СНМП. Сегодня первое место в консервативном лечении ДГПЖ

занимают альфа-блокаторы, которые уменьшают тонус гладкомышечных элементов предстательной железы, шейки мочевого пузыря, что благоприятно сказывается на состоянии пациентов. Из 2 620 269 пациентов, получивших лечение ДГПЖ во Франции в течение 5 лет, 98% начинали лечение с консервативной терапии, которое в 60,3% случаев было представлено альфа-1-адреноблокаторами (А1АБ) [1]. Представления о том, что консервативное лечение ДГПЖ экономически невыгодно и проигрывает хирургическому, не подтверждается. В исследовании, проведенном в пяти европейских странах, установлено, что стоимость лечения, а следовательно, и экономическая эффективность зависят от страны [2]. Ежедневная монотерапия тамсулозином была более экономичной, чем трансуретральная резекция простаты (ТУРП) в течение 13,9 года и более в Германии по сравнению с 32,7 года и более в Италии. Ежедневная монотерапия финастеридом была более экономичной на протяжении 5,9 года

и более во Франции по сравнению с 36,9 года и более в Испании. Комбинированная терапия была более экономичной в течение 5,9 года и более для итальянских пациентов по сравнению с 13,8 года и более в Германии.

Однако использование А1АБ не ограничивается только устранением СНМП. Урологи нашли им применение при острой задержке мочеиспускания (ОЗМ), что позволило как минимум вдвое увеличить число пациентов с восстановленным мочеиспусканием после ОЗМ, а также при лечении камней мочеточников. Все это свидетельствует о необходимости информирования врачей о современных возможностях применения этих препаратов с учетом накопленного опыта, особенностей препаратов и пациентов для наиболее эффективного их лечения.

Альфа-блокаторы — это препараты, обладающие способностью экранировать постсинаптические альфа-адренорецепторы (ААРц) от контакта с медиатором (норадреналин) или адреномиметиками, циркулирующими в крови (эндогенный адреналин). При этом селективные А1АБ (алфузозин, празозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин и др.) блокируют в основном альфа-1-адренорецепторы (А1АРц), а неселективные (фентоламин, троподифен, алкалоиды спорыньи и их производные и др.) — и альфа-1-, и альфа-2-адренорецепторы. Препараты этой группы препятствуют прохождению суживающих импульсов через адренергические синапсы и вызывают за счет этого расширение артериол и прекапилляров. Их давно применяют в терапевтической практике для улучшения периферического кровообращения и в качестве гипотензивных средств.

В 1975 г. М. Caine и соавт. продемонстрировали, что полоски предстательной железы человека сокращаются после воздействия на них норадреналина, и эти сокращения подавлялись предварительной обработкой полосок феноксипбензамином — неселективным ингибитором ААРц [3]. Данные исследования показали, что альфа-адреноблокаторы блокируют ААРц гладких мышц простаты, снимая их спазм. Следует отметить, что примерно 80% гиперпластического объема ДГПЖ состоит из стромальных элементов и только 20% — из эпителиальных, что подтверждают Е. Shapiro и соавт. [4, 5]. Эти данные свидетельствуют о наличии большого количества гладкомышечных элементов

в предстательной железе, которые создают динамический компонент инфравезикальной обструкции и являются точкой приложения действия А1АБ [6].

В 1976 г. феноксипбензамин был первым альфа-блокатором, который, как сообщалось, был эффективным для лечения аденомы простаты [7]. Позже М. Caine и соавт. отметили, что феноксипбензамин превосходит плацебо в облегчении СНМП и увеличении максимальной скорости потока, и тем самым обосновали необходимость рандомизированных исследований для клинического подтверждения описанного эффекта [8]. При этом отмечались побочные эффекты феноксипбензамина: усталость, головокружение, гипотензия, нарушение эякуляции, заложенность носа. Дальнейшие функциональные исследования показали, что именно А1АРц опосредуют сокращение мышц простаты, а после клонирования подтипов А1АРц на альфа-1_A-, альфа-1_B- и альфа-1_D-рецепторы было продемонстрировано, что преобладающим подтипом А1АРц в простате человека был подтип альфа-1_A [9, 10]. В 1992 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration — FDA) утвердило альфа-адреноблокаторы в качестве лекарственного средства для лечения ДГПЖ.

Впоследствии Н. Lerog суммировал накопленные данные по результатам применения различных А1АБ при лечении СНМП у пациентов с ДГПЖ с учетом изменения Международного индекса симптомов простаты (IPSS) до и после лечения [11]. Шкала IPSS позволяет оценить степень выраженности семи симптомов: опорожнение мочевого пузыря, частое мочеиспускание, прерывистое мочеиспускание, задержка мочеиспускания, слабая струя, натуживание перед мочеиспусканием и никтурия. Общий балл составляет от 0 до 35. Использование этой шкалы в клинической практике позволило провести сравнительную оценку результатов лечения различными препаратами и исследователями.

Празозин был первым селективным антагонистом А1АРц, исследованным при ДГПЖ. Несколько небольших рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали, что празозин демонстрирует сопоставимую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с феноксипбензамином. Н. Lerog

и соавт. сообщили о первом многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании terazолина, которое подтвердило статистически значимые изменения СНМП после лечения [12]. Назначение 10 мг terazолина в течение 12 мес привело к уменьшению индекса IPSS на 4,5—5,3 балла и увеличению Q max на 2,9—3 мл/с, в то время как в группе плацебо эти изменения составили 1,4—2,3 балла и 1 мл/с соответственно. Наиболее частые осложнения лечения: головокружение — у 9,1% пациентов, астения/усталость — у 7,4%, постуральная гипотензия — у 3,9%.

Доксазозин был вторым А1АБ, одобренным FDA для лечения симптоматической ДГПЖ. Потенциальное преимущество доксазозина — более длительный период полувыведения. Статистически значимое улучшение максимальной скорости потока на 2,3—3,3 мл/с было отмечено при лечении доксазозином по сравнению с 0,1—0,7 мл/с при использовании плацебо. При этом индекс СНМП уменьшился на 5 баллов, в то время как в группе плацебо — на 2,5 балла. При лечении доксазозином 15,6% пациентов отмечали головокружение, 8% — усталость, 1,7% — гипотонию.

Альфузозин увеличивал максимальную скорость мочеиспускания на 1,7—2,3 мл/с и уменьшал СНМП на 3,6—6,9 балла. При этом головокружение наблюдалось у 5,7% пациентов, головная боль — у 3,0%, усталость — у 2,7%.

На этом фоне тамсулозин, увеличивая максимальную скорость мочеиспускания за 13 нед приема на 1,52—1,75 мл/с, уменьшал СНМП на 5,1—8,3 балла. Нежелательные явления в виде головокружения отмечены у 14,9%, расстройства эякуляции — у 8,4%, астения/усталость — у 7,8% пациентов.

Исследование уродинамики при использовании различных А1АБ позволило выявить их влияние на степень инфравезикальной обструкции [13]. Индекс инфравезикальной обструкции (отношение внутрипузырного давления к максимальной скорости мочеиспускания — P det/Q max) при назначении альфузозина уменьшался на 14,88 ($p=0,01$), доксазозина — на 19,41 ($p=0,01$), нафтопидила — на 16,47 ($p<0,0001$), силодозина — на 30,45 ($p<0,0001$), тамсулозина — на 14,27 ($p=0,002$), terazолина — на 6,69 ($p=0,005$). Как продемонстрировано в данной работе, наибольшее уменьшение индекса инфравезикальной обструкции проявлялось у си-

лодозина, что, по-видимому, обусловлено значительно большим сродством его к А1АРц простаты и шейки мочевого пузыря [14].

Применение силодозина в дозе 8 мг один раз в день превосходил плацебо в улучшении общего балла IPSS, баллов мочеиспускания, накопления и качества жизни и по крайней мере был таким же эффективным, как тамсулозин в дозе 0,4 мг один раз в день во всех анализах эффективности [15]. Что касается профиля безопасности, долгосрочные данные (после 9 мес лечения) подтвердили ограниченное влияние силодозина на сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную системы. Хотя нарушения эякуляции представляли основную жалобу пациентов, принимающих силодозин, частота прекращения лечения из-за этого состояния составила 7,5% в долгосрочном исследовании.

При сравнительном исследовании альфузозина, тамсулозина и силодозина в течение 12 нед индекс IPSS улучшился на 88,18, 72,12 и 82,23% соответственно ($p<0,001$) [16]. Межгрупповые различия в IPSS и Q max не были значительными. Данные препараты сопоставимы по эффективности при симптоматическом лечении ДГПЖ, а Н. Lerog и соавт. отметили, что эффект этих препаратов не зависел от размеров предстательной железы [17]. Действие силодозина на симптомы со стороны нижних мочевых путей было немедленным и стабильным до 72 мес [18]. Очень важно, что силодозин улучшает симптомы накопления и никтuriю [19].

Терапевтический эффект при непрерывном приеме А1АБ сохраняется в течение 4 лет. При правильной дозировке антагонисты А1АРц улучшают Международную оценку симптомов простаты IPSS на 30—45% и улучшают отток мочи на 15—30%. У них быстрое начало действия, и пациенты часто испытывают терапевтические эффекты уже в течение 1 нед от начала приема препарата [20].

Терапевтический эффект силодозина усиливался назначением тадалафила, что сопровождалось дополнительным снижением баллов IPSS на 3,92 и Qmax на 1,09 [21]. Метаанализ 855 пациентов с ДГПЖ для оценки роли комбинированной терапии А1АБ и ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ИФД5) пациентов показал, что пациенты, получавшие комбинированную терапию, имели большее улучшение индекса IPSS (MD — 1,66, 95% ДИ (3,03—0,29)), максимальной скорости потока мочи Q max (MD —

0,94, 95% ДИ (0,24—1,64)) и международного индекса эректильной функции IIEF (MD — 4,73, 95% ДИ (2,95—6,51)) по сравнению с индексами у пациентов, не принимавших ИФД5 [22].

В исследовании MTOPS сочетание доксазолина и финастерида привело к снижению риска прогрессирования IPSS на 64% по сравнению с 45% при монотерапии доксазолином или 30% при монотерапии финастеридом [23]. Риск задержки мочеиспускания и выполнение операций, связанных с ДГПЖ, также снижались при использовании комбинированной терапии или монотерапии финастеридом. В исследовании ComBAT комбинация тамсулозина и дутастерида привела к снижению риска прогрессирования IPSS на 40 и задержки мочи и операции на 70% по сравнению с монотерапией тамсулозином после 4-летнего наблюдения [24]. Кажется очевидным, что комбинированная терапия имеет преимущества как антагониста А1АБ в обеспечении раннего облегчения симптомов, так и ингибитора 5-альфа-редуктазы в профилактике прогрессирования ДГПЖ.

При применении комбинированной терапии иногда возникает вопрос, следует ли начинать лечение сразу с двух препаратов или с А1АБ, а затем добавлять ингибитор 5-альфа-редуктазы, если первоначальная монотерапия не помогает. Исследование CONDUCT, в котором сравнивались пациенты с модификацией образа жизни и возможной эскалацией приема тамсулозина с теми, кто получал комбинированную терапию тамсулозином и дутастеридом, показало, что комбинированная терапия обеспечила большее улучшение СНМП и качества жизни и снизила прогрессирование ДГПЖ в течение 2 лет [25].

Другой вопрос заключается в том, можно ли прекратить прием А1АБ после начального периода комбинированной терапии. Большинство урологов полагают, что роль А1АБ в комбинированной терапии заключается в том, чтобы ускорить эффект лечения, когда максимальная эффективность ингибитора 5-альфа-редуктазы еще не наступила, и последующая отмена А1АБ в комбинированной терапии может означать уменьшение побочных эффектов и некоторую экономию средств. В исследовании SMART-1 пациенты получали комбинированную терапию в течение 24 нед, а затем монотерапию дутастеридом в течение 12 нед [26]. Данное исследование продемонстрировало различные ре-

зультаты, основанные на оценке тяжести СНМП. Было менее 20% пациентов с умеренными СНМП, у которых выраженной динамики после отмены А1АБ не наблюдалось, но почти половина пациентов с тяжелыми СНМП показали клиническое ухудшение. Выбор подходящих пациентов для прекращения лечения А1АБ становится еще более сложным, поскольку тяжесть и беспокойство при СНМП не всегда хорошо коррелируют со степенью затруднения оттока мочи. Таким образом, отмена А1АБ в комбинированной терапии требует тщательного рассмотрения с мониторингом для выявления любого клинического ухудшения.

Несмотря на то что комбинированная терапия сочетает в себе терапевтические преимущества А1АБ и ингибитора 5-альфа-редуктазы, следует помнить, что их побочные эффекты и экономические затраты также сочетаются [27]. До настоящего времени большинство исследований комбинированной терапии включали пациентов с умеренными СНМП. Применение комбинированной терапии без разбора у всех пациентов с ДГПЖ может привести к чрезмерному лечению, и трудно оправдать комбинированную терапию у пациентов с легкими СНМП. Даже многие пациенты с умеренными СНМП остаются довольны изменениями образа жизни или монотерапией без использования комбинированного лечения [25]. Несмотря на наличие осложнений, комбинация А1АБ и ингибиторов 5-альфа-редуктазы остается хорошо зарекомендовавшим себя методом для лечения пациентов с ДГПЖ и СНМП с повышенным риском прогрессирования заболевания [27].

Тем не менее симптомы накопления обычно плохо поддаются лечению, поскольку широко используемые лекарственные средства практически не контролируют симптомы гиперактивности детрузора. Антимускариновые препараты при этом редко назначают мужчинам с ДГПЖ, особенно при наличии симптомов инфравезикальной обструкции из-за широко распространенной, но не доказанной боязни увеличения остаточной мочи или ОЗМ. В то же время исследования показали, что мускариновые рецепторы М2 и М3 наиболее часто обнаруживаются в уротелии, интерстициальных и нервных клетках и гладких мышцах детрузора. В здоровом мочевом пузыре рецепторы М3 являются наиболее важными для сокращения

детрузора, в то время как активация рецепторов M2, по-видимому, еще больше усиливает сократительный ответ, опосредованный рецепторами M3, что может сопровождаться сокращениями детрузора, клинически проявляясь гиперактивностью. Антимускариновые средства снижают спонтанную активность детрузора в фазе накопления за счет комбинированного уменьшения частоты и интенсивности сокращений [28]. Кроме того, было обнаружено, что антимускариновые препараты также увеличивают емкость мочевого пузыря, подавляя его афферентные механизмы во время наполнения [29]. Проведенный метаанализ использования A1AB и антимускариновых препаратов при лечении ДГПЖ показал, что тамсулозин в сочетании с солифенацином был более эффективен в снижении баллов IPSS, качества жизни (QOL) и оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (OABSS) по сравнению с монотерапией тамсулозином [30]. В то же время K. Dimitropoulos и S. Gravas отметили, что в доступных исследованиях тамсулозина и солифенацина при ДГПЖ наблюдается широкая неоднородность с точки зрения исследуемых популяций, критериев исходов, используемых доз тамсулозина или солифенацина, продолжительности и дизайна терапевтического протокола, что не позволяет окончательно сформулировать выводы об их эффективности [31].

Европейская ассоциация урологов включила в рекомендации комбинированное лечение A1AB и антимускариновым препаратом у пациентов с докучливыми средними и тяжелыми ненейрогенными СНМП, если при монотерапии каким-либо препаратом купирование симптомов накопления было недостаточным. Увеличение остаточной мочи было клинически незначимым, а риск ОЗМ низким. Комбинированное лечение рекомендуется с осторожностью мужчинам с инфравезикальной обструкцией.

Накопленный опыт комбинированного лечения ДГПЖ позволил сформулировать показания для использования комбинаций A1AB с другими препаратами: A1AB + ингибитор 5-альфа-редуктазы — при ДГПЖ больших размеров с высоким риском прогрессирования заболевания; A1AB + ИФД5 — для пациентов с эректильной дисфункцией; A1AB + антимускариновые препараты или агонисты бета-3-адренорецепторов — для пациентов с гиперактивностью детрузора на фоне устойчивых симптомов накоп-

ления [32]. При этом уменьшаются риски прогрессирования заболевания, ОЗМ и операций на предстательной железе, снижаются экономические расходы, связанные с ДГПЖ [33].

Одним из осложнений ДГПЖ является ОЗМ. Это не опасное для жизни состояние, тем не менее оно значительно влияет на качество жизни пациента, в дальнейшем определяя его судьбу. Следует отметить, что периодическая катетеризация мочевого пузыря или установка постоянного катетера в мочевой пузырь в течение 3—5 сут позволяет восстановить мочеиспускание менее чем у 55% пациентов [34]. Остальные оказываются перед дилеммой постоянного отведения мочи с помощью цистостомы или срочного удаления ДГПЖ. Во Франции частота надлобкового отведения мочи составила 16,7% [35].

В течение последнего десятилетия ОЗМ стала наиболее частым показанием для ТУРП, увеличившись с 22,9 в 1988 г. до 42,9% в 1998 г. [36]. Анализ 176 046 мужчин, поступивших в больницы NHS в Англии по поводу ОЗМ в период с 1998 по 2005 г., показал, что смертность в течение года при операции после первого эпизода ОЗМ была намного выше, чем в общей популяции без ОЗМ, особенно среди молодых пациентов [37]. Для увеличения частоты восстановления мочеиспускания после ОЗМ было предложено установку постоянного мочевого катетера сочетать с назначением ААБ. При назначении 10 мг альфузозина XL один раз в день частота восстановления мочеиспускания после 2 сут отведения мочи постоянным катетером и лечением альфузозином составила 60, а в группе плацебо — 34%, при использовании тамсулозина — 52 и 34% соответственно [38, 39]. Сравнительная оценка эффективности двух препаратов у 90 пациентов показала, что восстановилось мочеиспускание в группе с тамсулозином у 43,2, с альфузозином — у 35,2, в группе плацебо — у 26,3% [40]. Логистический регрессионный анализ свидетельствует о том, что оба препарата были одинаково эффективны и что тип альфа-блокатора не был прогностическим фактором для успеха восстановления мочеиспускания после ОЗМ (ОР — 1,137, 95% ДИ (0,639—2,022), $p=0,662$). Исследование продемонстрировало высокую эффективность ААБ при лечении ОЗМ. В рандомизированном исследовании суперселективного ААБ силодозина оказалось,

что частота восстановления мочеиспускания после ОЗМ и лечения постоянным катетером и силодозином 8 мг в течение 3 сут составила 76,7, в группе плацебо — 36,7% ($p=0,002$) [41]. При международном исследовании результатов лечения ОЗМ у 6074 мужчин в среднем катетер устанавливали на 5 сут и одновременно назначали А1АБ (в основном альфузозин) [31]. Общй показатель успеха составил 61%. Применение А1АБ удваивало шансы на успех (отношение рисков (ОР)=1,92, 95% ДИ (1,52—2,42), $p<0,001$). Возраст 70 лет и старше, размер простаты ≥ 50 см³, тяжелые симптомы со стороны нижних мочевых путей, дренируемый объем при катетеризации ≥ 1000 мл и спонтанная ОЗМ способствовали неэффективности лечения. Катетеризация более 3 сут не повлияла на успех, но была связана с увеличением осложнений и более длительной госпитализацией из-за побочных эффектов. Неудача первого курса отмечена у 1798 пациентов, что составило 29,6%. Из этой группы 43,5% попробовали еще один курс с успехом 29,5%. Из 542 мужчин, которым не удалось провести второй курс, 70,7% были повторно катетеризованы и перенесли операцию, 18,8% попробовали третий курс с общим успехом 26,4%, у 10,5% мужчин использовали другой подход.

В системном обзоре Кокрейновской базы данных указывается, что процент успешного восстановления мочеиспускания после ОЗМ при использовании А1АБ по сравнению с плацебо существенно выше [42]. При применении А1АБ 366 (60,2%) из 608 мужчин смогли спонтанно опорожниться после удаления катетера по сравнению с 185 (38,1%) из 486, которые применяли плацебо (ОР=1,55, 95% ДИ (1,36—1,76)). Частота рецидивов ОЗМ мочи была ниже в группах, получавших ААБ (ОР=0,69, 95% ДИ (0,60—0,79)). Эти доказательства были статистически значимыми для альфузозина, тамсулозина и силодозина, но не для доксазозина. В более позднем обзоре А1АБ рекомендуют для лечения ОЗМ, неотложное хирургическое лечение не приветствуется [43]. Продолжительность катетеризации является спорным вопросом, но длительность ее менее 3 сут — безопасный вариант избежать осложнений катетеризации.

С учетом спазмолитического действия А1АБ на гладкую мышечную ткань предприняты попытки использования их для облегчения отхождения камней из мочеточников [44]. Авторы не

обнаружили различия в частоте отхождения камней при назначении альфузозина и плацебо (73,5 и 77,1% соответственно) при практически одинаковых размерах камней менее 5 мм. Но время до отхождения камня составило $8,54 \pm 6,99$ сут для плацебо по сравнению с $5,19 \pm 4,82$ сут для альфузозина ($p=0,003$), что позволяет говорить о положительном влиянии препарата на длительность отхождения конкрементов мочеточников. Исследования Н. К. Park и соавт. показали, что все отделы мочеточника содержат А1АРц, причем экспрессия альфа-1_А и альфа-1_В-адренорецепторов в дистальном отделе мочеточника была значительно выше, чем в проксимальном и среднем отделах мочеточника [45]. Y. Itoh и соавт. сообщили о преобладании в мочеточнике альфа-1_Д-адренорецепторов по отношению к уретре и сосудам [46]. Впоследствии это позволило W. Huang и соавт. отметить, что использование селективного блокатора ААРц для улучшения изгнания камней из мочеточников является экономически эффективным методом, что дало возможность Американской урологической ассоциации и Европейской ассоциации урологов включить блокаторы ААРц в свои рекомендации по лечению камней мочеточников, основанным на растущем количестве доказательств, подтверждающих его эффективность [47]. Проведенный ими метаанализ показал, что по сравнению с плацебо силодозин ассоциировался со значительно более высокой частотой изгнания камней из мочеточников (ОР=1,59, 95% ДИ (1,08—2,36), $p=0,02$). Во всех случаях скорость отхождения камней в группе силодозина была примерно на 8—16% выше, чем в группе плацебо, поэтому силодозин ассоциировался со значительным уменьшением времени удаления камней из дистального отдела мочеточника по сравнению с плацебо ($p<0,00001$). Среднее время изгнания камней из дистального отдела мочеточника с силодозином составило приблизительно 8,3 сут.

По сравнению с тамсулозином силодозин ассоциировался со значительно более высокой частотой изгнания (ОР=2,54, 95% ДИ (1,70—3,78), $p<0,0001$). Скорость выброса дистальных камней мочеточника с силодозином была примерно на 17% выше, чем с тамсулозином. По сравнению с тамсулозином силодозин ассоциировался со значительно более высокими эпизодами аномальной эякуляции (ОР=2,47,

95% ДИ (1,20—5,07), $p=0,01$). Метаанализ показал значительно более высокую частоту изгнания камней и более быстрое изгнание в пользу силодозина по сравнению с тамсулозином. Аналогичные результаты привели S. Kumar и соавт. [48], которые случайным образом распределили 285 пациентов с камнями в дистальном отделе мочеточника размером 5—10 мм в одну из 3 групп амбулаторного лечения: тамсулозин (группа А), силодозин (группа В) и тадалафил (группа С). Терапия длилась максимум 4 нед, статистически значимая частота изгнания составила 83,3 в группе В по сравнению с 64,4 и 66,7% в группах А и С соответственно, с меньшим временем изгнания камней ($p=0,006$ и $p=0,016$ соответственно).

Более быстрое изгнание камней при применении силодозина по сравнению с тамсулозином наблюдалось в работе M. Ozsoy и соавт. [49]. Средняя разница составила: ОР — 2,49, 95% ДИ (-3,40—1,58). Авторы связывают это с блокированием А1АРц в мочеточнике.

V. Imperatore и соавт. показали, что частота изгнания камней в группах силодозина и тамсулозина составила 88 и 82% соответственно, что не позволило выявить преимуществ одного из этих препаратов при лечении камней мочеточников [50].

Системный обзор и метаанализ 55 рандомизированных контролируемых испытаний, проведенный J. M. Hollingsworth и соавт., выявил, что ААБ облегчают отхождение камней из мочеточника (ОР=1,49, 95% ДИ(1,39—1,61)) [51]. На основании априорного анализа подгрупп лечение ААБ пациентов с меньшими камнями мочеточника (ОР=1,19, 95% ДИ (1,00—1,48)), по-видимому, не принесло пользы. Однако пациенты с более крупными камнями, получавшие ААБ, имели на 57% более высокий риск отхождения камней по сравнению с контрольной группой (ОР=1,571, 95% ДИ (1,7—2,27)). Эффект альфа-блокаторов не зависел от расположения камней: ОР=1,48, 95% ДИ (1,05—2,10) для камней в верхней или средней трети мочеточников; ОР=1,49, 95% ДИ (1,38—1,63) — для нижней трети. По сравнению с контрольной группой у пациентов, получавших ААБ, время выхода камней было значительно короче.

Авторы обзора также приводят результаты многоцентрово горандомизированного контролируемого исследования в Соединенном Королевстве, в котором приняли участие более 1100

пациентов с камнями в мочеточнике, сообщалось, что лечение А1АБ не более эффективно, чем плацебо в плане снижения 4-недельной скорости удаления камней [52]. Исследователи пришли к выводу, что лечебная экспульсивная терапия «не должна предлагаться пациентам с мочеточниковой коликой, управляемой выжидательно, что дает поставщикам медицинских услуг возможность перераспределить ресурсы в другом месте».

Кокрейновский системный обзор, проведенный в 2018 г., объединивший 10 509 пациентов в 67 исследованиях, показал увеличение частоты выведения камней по отношению к плацебо (ОР=1,45, 95% ДИ (1,36—1,55)) [53]. Сравнительное исследование эффективности использования тамсулозина и нифедипина при лечении камней мочеточников не выявило преимуществ одного перед другим: частота отхождения камней была у 85 и 80% пациентов соответственно, но она была значительно выше по сравнению с плацебо (43%) [54].

Метаанализ по исследованию эффективности доксазозина при лечении камней мочеточников показал, что по сравнению с плацебо частота изгнания при лечении доксазозином была значительно выше (ОР— 3,00, 95% ДИ (2,15—4,19), $p<0,00001$) [55]. Частота изгнания камней из мочеточника у пациентов, получавших доксазозин, колебалась от 64 до 81%, тогда как в группе плацебо примерно от 25 до 63%.

Важно отметить, что А1АБ находят применение не только при лечении каких-либо заболеваний, но и для облегчения симптомов раздражения мочевых путей, вызванных установкой мочеточниковых стентов, которые обусловлены спазмом гладких мышц мочеточника и механическим раздражением стенки мочевого пузыря [56].

Подводя итог, следует отметить, что А1АБ, несомненно, являются препаратами первой линии для лечения ДГПЖ, при этом эффективность их по сравнению с плацебо доказана многочисленными плацебо-контролируемыми исследованиями. Важно, что они оказались эффективными при любых размерах предстательной железы независимо от клинических проявлений в виде обструктивных или ирритативных симптомов. Существенное клиническое значение А1АБ заключается в скорости получения клинического эффекта. Обычно он наступает на 10—14-е сутки от начала приема

препарата, что при отсутствии эффекта в течение этого времени может быть расценено как отсутствие эффекта и являться основанием для прекращения лечения. А1АБ не влияют на уровень простатоспецифического антигена, тем самым не создают трудностей для диагностики рака предстательной железы. Их использование не влияет на либидо.

Однако они не уменьшают размера предстательной железы, тем самым не способствуют уменьшению прогрессирования заболевания, поэтому не снижают вероятность ОЗМ и хирургического лечения. Исходя из этого, пациенты, принимающие А1АБ, должны находиться под постоянным контролем у лечащего врача, чтобы вовремя определить прогрессирование процесса и провести плановое хирургическое лечение. Комбинирование А1АБ с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 и антимускариновыми препаратами расширяет спектр использования их у различных пациентов с ДГПЖ, позволяя получить максимальный эффект для улучшения качества их жизни.

Использование А1АБ оказалось очень эффективным при ликвидации ОЗМ. Многофакторный регрессионный анализ подтвердил, что А1АБ вместе с катетеризацией мочевого пузыря в течение 3 сут удваивал шансы на восстановление мочеиспускания после ОЗМ по сравнению с одной катетеризацией. Неблагоприятными факторами для восстановления мочеиспускания при этом являлись возраст более 70 лет, размеры предстательной железы более 50 см³, дренируемый объем мочи при катетеризации более 1000 мл, тяжелая степень выраженности СНМП. Катетеризация более 3 сут не влияла на частоту восстановления мочеиспускания, но приводила к увеличению осложнений, прежде всего воспалительного характера.

При изгнании камней из мочеточников назначение А1АБ позволило улучшить результаты при размерах камней 5—10 мм. Продолжение клинических исследований в этом направлении позволит точнее определить эффективность различных А1АБ при лечении данной патологии.

В целом спектр использования А1АБ в урологии достаточно широк. К описанным заболеваниям следует добавить возможность их использования для облегчения симптомов при камнях в мочевом пузыре, устранения дискомфорта после установления мочеточниковых

стентов, улучшения дренирования предстательной железы при ее воспалении и облегчения дизурических расстройств при воспалении мочевого пузыря. Четкое представление о механизмах действия, возможных осложнениях у различных категорий пациентов позволит рационально использовать А1АБ в практической деятельности уролога.

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. Lukacs B., Cornu J.-N., Aout M. et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia in Real-life Practice in France: A Comprehensive Population Study. *Eur. Urol.* 2013; 64(3): 493—501.
2. Davis N. F., Jack G. S., Witjes W. P. et al. Medical therapy versus transurethral resection of the prostate (TURP) for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement (BPE): a cost minimisation analysis. *World J. Urol.* 2018. doi: 10.1007/s00345-018-2454-9.
3. Caine M., Raz S., Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br. J. Urol.* 1975; 27:193—202.
4. Bartsch G., Muller H. R., Oberholzer M., Rohr H. P. Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 1979; 122: 487—9.
5. Shapiro E., Becich M. J., Hartanto V., Lepor H. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia as related to the development of clinical BPH. *J. Urol.* 1992; 147: 1293—7.
6. Shum C. F., Lau W., Teo C. P. C. Medical therapy for clinical benign prostatic hyperplasia: $\alpha 1$ Antagonists, 5α reductase inhibitors and their combination. *Asian J. Urol.* 2017; 4(3): 185—90.
7. Caine M., Pfau A., Perlberg S. The use of alpha adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br. J. Urol.* 1976; 48: 255—63.
8. Caine M., Perlberg S., Meretyk S. A placebocontrolled double-blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. *Br. J. Urol.* 1978; 50: 551—4.
9. Lepor H., Gup D. I., Baumann M., Shapiro E. Laboratory assessment of terazosin and alpha1 blockade in prostatic hyperplasia. *Urology.* 1988; 32: 21—6.
10. Lepor H., Tang R., Meretyk S., Shapiro E. Alpha 1 adrenoreceptor subtypes in the human prostate. *J. Urol.* 1993; 149: 640—2.
11. Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev. Urol. Fall.* 2007; 9(4): 181—90.
12. Lepor H., Auerbach S., Puras-Baez A. et al. A multicenter fixed-dose study of the safety and efficacy of terazosin in the treatment of the symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 1992; 148: 1467—74.

13. Fusco F., Palmieri A., Ficarra V. et al. α 1-Blockers Improve Benign Prostatic Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Urodynamic Studies. *Eur. Urol.* 2016; 69(6): 1091—1101.
14. Itoh Y., Kojima Y., Yasui T. et al. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Int. J. Urol.* 2007; 14: 749—53.
15. Villa L., Capogrosso P., Capitanio U. et al. Silodosin: An Update on Efficacy, Safety and Clinical Indications in Urology. *Advances in Therapy.* 2018. doi: 10.1007/s12325-018-0854-2.
16. 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. *Indian J. Pharmacol.* 2016; 48(2): 134—40.
17. Lepor H., Kazzazi A., Djavan B. α -Blockers for benign prostatic hyperplasia. *Curr. Opinion Urol.* 2012; 22(1): 7—15.
18. Yamanishi T., Kaga K., Fuse M. et al. Six-year follow up of silodosin monotherapy for the treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: What are the factors for continuation or withdrawal? *Int. J. Urol.* 2015;22(12): 1143—8.
19. Schauer I., Madersbacher S. Medical treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. *Curr. Opinion Urol.* 2015; 25(1): 6—11.
20. Djavan B., Chapple C., Milani S., Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004; 64: 1081e8.
21. Yoshida T., Kinoshita H., Shimada S. et al. Comparison of Silodosin Monotherapy vs Silodosin With Tadalafil Add-on Therapy in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology.* 2017; 106: 153—9.
22. Zhang J., Li X., Yang B. et al. Alpha-blockers with or without phosphodiesterase type 5 inhibitor for treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J. Urol.* 2018. doi: 10.1007/s00345-018-2370-z.
23. McConnell J. D., Roehrborn C. G., Bautista O. M. et al. The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. *New Eng. J. Med.* 2003; 349(25): 2387—98.
24. Roehrborn C. G., Siami P., Barkin J. et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur. Urol.* 2010;57:123e31.5.
25. Roehrborn C. G., Perez O. I., Roos E. P. et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int.* 2015; 116: 450e9.
26. Barkin J., Guimaraes M., Jacobi G. et al. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur. Urol.* 2003; 44: 461e6.
27. Serati M., Andersson K.-E., Dmochowski R. et al. Systematic Review of Combination Drug Therapy for Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur. Urol.* 2018. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.029.
28. Abrams P., Andersson K.-E. Muscarinic receptor antagonists for over-active bladder. *BJU Int.* 2007; 100(5): 987—1006.
29. Andersson K.-E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol.* 2004; 3(1): 46—53.
30. Song Y., Chen G., Huang P. et al. Effects of Tamsulosin Combined With Solifenacin on Lower Urinary Tract Symptoms: Evidence From a Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 763. doi: 10.3389/fphar.2020.00763.
31. Dimitropoulos K., Gravas S. Solifenacin/tamsulosin fixed-dose combination therapy to treat lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015; 9: 1707—16.
32. De Nunzio C., Presicce F., Tubaro A. Combination therapies for improved management of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. *Drugs Today (Barc).* 2016; 52(9): 501—17.
33. Morlock R., Goodwin B., Gomez Rey G., Eaddy M. Clinical Progression, Acute Urinary Retention, Prostate-Related Surgeries, and Costs in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Taking Early Versus Delayed Combination 5 α -Reductase Inhibitor Therapy and α -Blocker Therapy: A Retrospective Analysis. *Clin. Ther.* 2013; 35(5): 624—33.
34. Kumar V., Marr C., Bhuvangiri A., Irwin P. A prospective study of conservatively managed acute urinary retention: prostate size matters. *BJU Int.* 2001; 86(7): 816—9.
35. Fitzpatrick J. M., Desgrandchamps F., Adjali K. et al. Management of acute urinary retention: a worldwide survey of 6074 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2011; 109(1): 88—95.
36. Izard J., Nickel J. C. Impact of medical therapy on transurethral resection of the prostate: two decades of change. *BJU Int.* 2011; 108: 89—93.
37. Armitage J. N., Sibanda N., Cathcart P. J. et al. Mortality in men admitted to hospital with acute urinary retention: database analysis. *BMJ.* 2007; 335: 1199—2024.
38. Tiong H. Y., Tibung M. J. B., Macalalag M. et al. Alfuzosin 10 mg Once Daily Increases the Chances of Successful Trial without Catheter after Acute Urinary Retention Secondary to Benign Prostate Hyperplasia. *UrologiaInt.* 2009; 83(1): 44—8.
39. Lucas M. G., Stephenson T. P., Nargund V. Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention from benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2005; 95(3): 354—7.
40. Maldonado-Avila M., Manzanilla-Garcia H. A., Sierra-Ramirez J. A. et al. A comparative study on the use of tamsulosin versus alfuzosin in spontaneous micturition recovery after transurethral catheter removal in patients with benign prostatic growth. *Int. Urol. Nephrol.* 2014; 46: 687—90.
41. Kumar S., Tiwari D. P., Ganesamoni R., Singh S. K. Prospective Randomized Placebo-controlled Study to Assess the Safety and Efficacy of Silodosin in the Management of Acute Urinary Retention. *Urology.* 2013; 82(1): 171—5.
42. Fisher E., Subramonian K., Omar M. I. The role of alpha blockers prior to removal of urethral catheter for acute urinary retention in men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. doi:10.1002/14651858.cd006744.pub3

43. Yoon P. D., Chalasani V., Woo H. H. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Rev. Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015; 18(4): 297—302.
44. Pedro R. N., Hinck B., Hendlin K. et al. Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. *J. Urol.* 2008; 179: 2244—7.
45. Park H. K., Choi E. Y., Jeong B. C. et al. Localizations and expressions of α -1A, α -1B and α -1D adrenoceptors in human ureter. *Urol. Res.* 2007; 35(6): 325—29. doi: 10.1007/s00240-007-0118-0.
46. Itoh Y., Kojima Y., Yasui T. et al. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Int. J. Urol.* 2007; 14: 749—53.
47. Huang W., Xue P., Zong H., Zhang Y. Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015; 81(1): 13—22.
48. Kumar S., Jayant K., Agrawal M. M. et al. Role of Tamsulosin, Tadalafil, and Silodosin as the Medical Expulsive Therapy in Lower Ureteric Stone: A Randomized Trial (a Pilot Study). *Urology.* 2015; 85(1): 59—63.
49. Ozsoy M., Liatsikos E., Scheffbuch N., Kallidonis P. Comparison of silodosin to tamsulosin for medical expulsive treatment of ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2016; 44(6): 491—7.
50. Imperatore V., Fusco F., Creta M. et al. Medical expulsive therapy for distal ureteric stones: tamsulosin versus silodosin. *Archivio Italiano Di Urologia e Andrologia.* 2014;86(2): 103.
51. Hollingsworth J. M., Canales B. K., Rogers M. A. M. et al. Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 355. doi: 10.1136/bmj.i6112.
52. Pickard R., Starr K., MacLennan G. et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebocontrolled trial. *Lancet.* 2015; 386: 341—9.
53. Campschroer T., Zhu X., Vernooij R. W. M., Lock T. M. T. W. α -blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2018. doi: 10.1111/bju.14454.
54. Porpiglia F., Ghignone G., Fiori C. et al. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J. Urol.* 2004; 172: 568—71.
55. Yu B., Zheng X., Sun Z. et al. The safety and efficacy of doxazosin in medical expulsion therapy for distal ureteric calculi: A meta-analysis. *PLoS One.* 2021; 16(1): e0245741.
56. Lamb A. D., Vowler S. L., Johnston R. et al. Meta-analysis showing the beneficial effect of α -blockers on ureteric stent discomfort. *BJU Int.* 2011; 108(11): 1894—1902.

Поступила 27.05.2021.

Принята к печати 29.06.2021.



Ф. Б. ПЛОТКИН

К ПРОБЛЕМЕ ВЫБОРА ПРОФЕССИЙ, СВЯЗАННЫХ С МЕДИЦИНОЙ. Комментарии к статье профессора Ю. К. АБАЕВА «ХОРОШИЙ ДОКТОР. ЧАСТЬ 1. ПРИЗВАНИЕ И ОБУЧЕНИЕ», (Здравоохранение, 2019; 7: 24—32)

Анализируются обсуждаемые в статье профессора Ю. К. Абаева «Хороший доктор. Часть 1. Призвание и обучение» обстоятельства выбора медицинской профессии. Характеризуются некоторые личностные особенности людей, избирающих своей профессией медицину, особенно отрасли, связанные с охраной психического здоровья. Описаны особенности отношений «врач — пациент» в системе оказания помощи зависимым пациентам, вызванные в том числе и непроработанными личностными проблемами самого врача. Указано на некоторые возникающие с течением времени изменения в соматическом и психологическом состоянии работающих в системе здравоохранения специалистов. Подчеркивается неправомерность однозначного отнесения этих изменений на счет так называемого синдрома эмоционального выгорания. Отмечен факт расширяющейся коммерциализации наркологической помощи и внедрения на этот рынок движимых исключительно меркантильными интересами специалистов. Упоминается о потенциально возможном отборе кандидатов на приобретение медицинской профессии.

Ключевые слова: выбор профессии, врач, призвание, личностные особенности, отношения «врач — пациент», коммерциализация наркологической помощи, синдром эмоционального выгорания, профессиональный отбор.

The circumstances of the choice of the medical profession discussed in the article by prof. Yu. K. Abaev "A good doctor. Part 1. Vocation and training" are analyzed. Some personal peculiarities of people choosing medicine as a profession, especially in psychiatry and psychotherapy have been considered. The features of the "doctor-patient" relationship are described in the system for providing assistance to dependent patients, also caused by untreated personality issues of the doctor himself. Some changes occurring over time in the somatic and psychological state of specialists working of health care are indicated. It is outlined that these psychological and somatic problems can't be associated with burn-out syndrome. The fact of expanding commercialization of drug treatment assistance and the introduction of specialists driven exclusively by mercantile interests into this market was noted. Potential selection of candidates for the acquisition of the medical profession is mentioned.

Key words: profession choice, doctor, mission, personality features, doctor-patient relations, commercialization of drug treatment, burn-out syndrome, professional selection.

HEALTHCARE. 2021; 9: 31—42.

ON THE PROBLEM OF CHOOSING PROFESSIONS RELATED TO MEDICINE. COMMENTS ON THE ARTICLE BY PROFESSOR YU. K. ABAEV «A GOOD DOCTOR. PART 1. VOCATION AND TRAINING»

F. B. Plotkin

В статьях, опубликованных под общим названием «Хороший доктор» в последовательных выпусках журнала «Здравоохранение», профессор Ю. К. Абаев обсуждает важнейшие проблемы современной высокотехнологичной клинической медицины, отмечая ее дегуманизацию, обусловленную широким внедрением современных медицинских технологий в лечебно-диагностический процесс и техницизмом врачебного мышления, и уделяя особое внима-

ние вопросам этики и деонтологии¹. Причем начинает автор *ab ovo*: с проблемы выбора человеком деятельности, связанной с медициной, совершенно справедливо подчеркивая при этом важность осознанного выбора [1].

«Первая главная задача, которую мы осознаем в своей жизни, — определяет Дж. Бьюдженталь, — получение образования. Все и каждый дают нам ясно понять, что это дело чрезвычайной важности, требующее огромных

¹ В настоящее время применяется чаще общий термин — биоэтика, предложенный в 1969 г. американским онкологом В.Р. Поттером. Биоэтика — интегративное междисциплинарное направление в современной науке, объединяющее биологическое знание и человеческие ценности, представляет собой систематическое исследование человеческого поведения в области наук о жизни и здравоохранении в той мере, в какой это поведение рассматривается в свете моральных ценностей и принципов [2].

затрат денег, времени, усилий и жертв...» [3]. Между тем не всегда просто человеку определить свои истинные желания. «Природа сама указывает настоящую систему, которой мы должны держаться, — считает Дж. Леббок, — стоит нам только прислушаться к ее голосу. Наши природные наклонности служат хорошими руководителями в этом вопросе, хотя нельзя назвать их непогрешимыми...» [4]. Об этом же писал и М. Монтень: «... нет ничего удивительного, что нам присущи известные свойства и наклонности, вложенные в нас при рождении и настолько укоренившиеся, что мы не можем уже ни ощущать, ни распознавать их в себе...» [5]. «Мне кажется, — продолжает М. Монтень, — что среди показателей нашей слабости нельзя забывать и того, что даже при всем желании человек не умеет определить, что ему нужно. Мы не в состоянии прийти к соглашению, даже в нашем воображении и в наших пожеланиях относительно того, что нам необходимо для нашего удовлетворения. Если даже предоставить нашему уму полную свободу выбирать, что ему угодно, он и тогда не сможет пожелать того, что действительно нужно для его удовлетворения» [5].

«Возвышенные мотивы, — указывает Ю. К. Абаев, — часто являются решающими при выборе жизненного пути». Является ли выбор врачебной профессии призванием, расчетом или подсознательным стремлением компенсировать свои собственные личностные проблемы? Каковы действительные мотивации этого жизненно важного выбора в современную эпоху дикого капитализма на постсоветском пространстве? Какие метаморфозы испытали мотивации к врачебной деятельности с тех пор, когда учитель и врач были самыми уважаемыми членами общества? Сохранились ли собственные отечественной медицине высокие идеалы служения людям и обществу? В какой степени можно ожидать появления последователей благородной деятельности Ф. Газа и А. Швейцера?

В клятве Гиппократова, лежащей в основе принимаемой каждым оканчивающим медицинский институт «Присяги врача», говорится, что врач берет на себя обязательство руководствоваться в лечении больного человека отличными знаниями медицины и чистой совестью, избегать любой несправедливости и заботиться исключительно о благе пациента [6].

«Подобно плачу ребенка, послание «Я болен» исключительно эффективно для побуждения других людей к тем или иным акциям помощи, — считает Т. Сас. — В соответствии с коммуникативным воздействием болезни, врачи — вслед за своими предшественниками — священниками — склонились к тому, чтобы определять род своей деятельности как «призвание». «Но что же такое призвание, — задается вопросом Т. Рибо, — как не внимание, известным образом направленное в течение всей жизни? Трудно найти лучшие примеры произвольного внимания, так как здесь оно продолжается не час, не несколько минут, а постоянно» [7]. Это подразумевало, что их призывают не только больные и беспомощные (что действительно так), но и Бог. Таким образом, врачи поспешили встать на сторону беспомощных (больных и немощных), выражая готовность прийти им на помощь и восстановить их «здоровье». Терапевтическая установка такого рода, как правило, определяет роль беспомощного или больного человека по взаимодополняющему принципу. То есть он имеет право на помощь просто в силу своей неполноценности. Таким образом, если мы не помогаем ему (в особенности, если могли бы), мы навлекаем на себя моральное порицание» [8]. «Конечно, следует *обнаруживать* сострадание, — призывает нас Ф. Ницше, — но остерегаться иметь его; ибо несчастные так уж *глупы*, что для них знаки сострадания составляют величайшее благо в мире... Поживите в обществе больных и душевно подавленных и спросите себя, не преследуют ли, в сущности, эти красноречивые жалобы и стенания, это выставление напоказ несчастья цели *причинить боль* присутствующим? Сострадание, которое затем выказывают последние, есть для слабых и страдающих утешение в том смысле, что оно показывает им, что, несмотря на всю их слабость, у них по крайней мере есть *одна сила* — *причинять боль*. Несчастный получает своеобразное удовольствие от этого чувства превосходства, которое возбуждает в нем проявление сострадания; его воображение усиливается — он все еще достаточно значителен, чтобы причинять миру страдания. Таким образом, жажда вызывать сострадание есть жажда наслаждения самим собою, и притом за счет ближних, она обнаруживает человека во всей бесцеремонности его собственного милого Я...» [9].

Как бы то ни было, возвышенный образ врача, рассматривающего медицину как искусство, как призвание, как святое дело, весьма популярен. «А принимаем мы решения о том, что зависит от нас и осуществляется, — определяет Аристотель, — в поступках... В самом деле, причинами принято считать природу, необходимость, случай, а кроме того, ум и все, что исходит от человека... О том, что зависит от нас и не всегда бывает одинаково, мы принимаем решения, например о том, что связано с искусством врачевания...» [10].

Между тем выбор человеком медицинской профессии в большинстве случаев зависит не от случайных констелляций во внешнем мире, а в значительной степени предопределен. Мы не говорим здесь о тех случаях, когда абитуриент поступает в медицинский вуз заодно с товарищем или подругой или в связи с удобным территориальным его расположением. Исключая из детального рассмотрения те ситуации, когда выбор профессии осуществляется вследствие той или иной степени принуждения, приведем лишь один пример. «Мой отец [доктор медицины и хирург] дал мне прекрасное образование, — вспоминает главный герой повести А. П. Чехова «Палата № 6» Андрей Ефимович Рагин, — но под влиянием идей шестидесятих годов заставил меня сделаться врачом». Как свидетельствует автор, «сам Андрей Ефимыч не раз признавался, что он никогда не чувствовал призвания к медицине и вообще к специальным наукам». Трагические последствия занятия медициной в данном случае для пациентов и, прежде всего, для самого доктора Рагина (наряду с мотивами тоски существования и гнетущей действительности) детально описаны Чеховым в этой повести [11]. Ф. Бэкон считал, что «Родители обязаны предварительно выбрать занятие и профессию для своих детей... Но, в то же время... пусть лучше дети сами выберут то занятие, ту профессию, к которой предрасположены их способности» [12].

Р. Генон в работе «Кризис современного мира» анализирует такое положение, «когда каждый вынужден делать лишь ту работу, которую ему удалось получить, даже в том случае, если человек не испытывает к ней ни малейшего интереса... Роль человека в обществе в таких условиях определяется не случайностью, которой вообще не существует, но тем, что имеет видимость случайности — системой са-

мых разнообразных условных и незначительных факторов. При этом единственный имеющий основополагающее и глубинное значение фактор — мы имеем в виду принципиальное различие внутренней природы людей — учитывается менее всех остальных» [13].

Посмотрим теперь более внимательно на причины выбора тем или иным человеком медицинской профессии. Потребность заботиться о других в определенной мере возникает из нашей бессознательной идентификации с ролью пациента, на основе проекции наших собственных неудовлетворенных эмоциональных потребностей [14]. По материалам американских исследователей, до 60% специалистов, занятых в сферах, связанных с «помогающими» профессиями — врачи, психологи, социальные работники и другие члены «команд» лечебных центров — сами воспитывались в дисфункциональных семьях, которые в большинстве своем имели проблемы со злоупотреблением алкоголем и наркотиками. Как правило, эти люди выполняют роли «героев» со всеми свойственными им типами психологических установок, паттернами мышления и поведения. Внутренние душевные раны, закрепленные в детстве, чувство вины толкают их в зрелом возрасте к попыткам решать свою зафиксированную внутреннюю проблему через оказание эффективной (прежде всего быстрой) помощи другим людям [15]. Данная ситуация хорошо отражена в психоанализе и аналитической психологии и рассматривается как перенос и «комплекс Спасителя» [16, 17].

По мнению А. Адлера, нередко «выбор профессии является попыткой компенсировать комплекс неполноценности, возникший в детстве» [цит. по 18]. Lief (1971) считал, что, по меньшей мере, треть студентов, избравших медицину в качестве профессии, руководствовались бессознательными невротическими побуждениями, неразрешенными конфликтами детского возраста. Многие авторы полагают, что выбор медицинской профессии может служить формой защиты против чувства тревоги и бессилия, которые возникают вследствие переживаний, связанных с болезнью или смертью членов семьи [19].

По наблюдениям R. Tillet имеются данные, «позволяющие предположить, что многие люди выбирают медицинскую профессию в связи с тем, что их собственные психические

расстройства делают их уязвимыми к психологическому стрессу — это так называемый «синдром медицинской профессии». Среди медицинских работников в целом отмечается повышенный уровень психиатрической заболеваемости, часто встречаются тревожные расстройства, депрессии, суицидальные попытки, злоупотребление алкоголем и наркотиками» [14].

Malan (1979) описал «синдром обслуживающих профессий», при котором специалист «навязчиво дает другим то, что он хотел бы иметь сам, что приводит к выраженному нарушению эмоционального баланса» [цит. по 14]. Лица, у которых впечатления раннего детства особенно отклоняются от нормы, чаще имеют значительный невротический компонент в структуре своей профессиональной роли и представляют собой группу повышенного риска. Jacobs (1991) использует понятие «конструктивной мести», чтобы показать, что многие медицинские работники в своей профессиональной деятельности руководствуются желанием компенсировать вред, нанесенный в прошлом, сублимируя желание мести в сознательное желание возмещения эмоций [14].

А. Адлер полагал, что каждый индивидуум вырабатывает специфическую и ценную цель, служащую сосредоточением его стремлений и достижений. Жизненная цель складывается под влиянием его личного опыта, ценностей, отношений, особенностей самой личности. Жизненная цель — это не нечто ясно и сознательно выбранное. Взрослые могут иметь определенные логические основания для выбора, например, профессии. Однако жизненные цели, которые направляют и мотивируют нас, сформировались в раннем детстве, и остаются несколько неясными и в основном бессознательными. Автор отмечает, что многие врачи выбрали свою профессию в детстве, как и он сам, как средство справиться с ощущением небезопасности и страхом смерти [цит. по 20].

«Думаю, будет интересно проследить, — считает Г. Файфель, — как выбор профессии, главное в которой — «спасение жизни», связан с личным отношением врача к смерти. В своих исследованиях я столкнулся с неожиданным препятствием — с проблемой не пациента, а врача. Моя гипотеза, которая многократно подтверждалась, состоит в том, что многие врачи выбирают своей профессией медицину главным образом потому, что пытаются справиться

ся со своим собственным повышенным страхом смерти» [21]. «Некоторые люди, — констатирует выдающийся современный психотерапевт И. Ялом, — имеют высокую исходную тревогу смерти и именно поэтому, в поисках собственного облегчения, выбирают сферу психического здоровья» [22]. «При ощущении обладания властью, — продолжает автор, — сознательные страхи смерти ослабевают, но более глубокие страхи, отчасти обусловившие выбор профессии, продолжают действовать. Когда ужас перед смертью особенно велик, он дополнительно нарастает еще и оттого, что агрессивные импульсы не могут целиком трансформироваться в процессе мирной сублимации. Высокомерие и агрессия нередко проистекают из этого источника» [22].

Чем же проявляются в практической деятельности такого врача описанные бессознательные импульсы при выборе профессии? Ведь большинство профессий призвано нести людям благо и служить их исцелению. Деятельность врачей, учителей, психотерапевтов, социальных работников и священнослужителей заключается в непосредственном оказании помощи прежде всего людям несчастным, больным или неспособным найти свое место в жизни. Каким образом и почему представители помогающих профессий могут причинять значительный вред, напрямую связанный с самим намерением помогать людям? [17]. «В контексте терапевтического процесса, как власть, так и воля представляют собой негативные силы, препятствующие исцелению, — констатирует А. Лоуэн. — Власть находится в мозгу у терапевта, поскольку он рассматривает себя как посредника, который в состоянии вызвать в пациенте желательные изменения. Своим осознанным разумом терапевт может понимать, что не в силах изменить пациента, но имеющееся у него знание психологических нюансов, лежащих в основе дискомфорта или дистресса пациента, может давать ему ощущение власти, если сам он, подобно большинству людей в нашем культурном круге, представляет собой нарциссическую личность и нуждается во власти для поддержания самоощущения и собственного внутреннего имиджа» [23].

«Использование власти в медицинской профессии, — отмечает известный швейцарский психиатр, экс-президент Международной ассоциации аналитической психологии

А. Гуггенбюль-Крейг, — не несет в себе ничего положительного. Применение власти пропорционально снижению эффективности лечения» [17]. Укажем здесь на мнение известного английского психиатра и психотерапевта Р. Скиннера: «Существует естественная склонность уменьшать собственную боль путем распространения ее вокруг себя, и чем хуже тебе, тем более злобно ты относишься к другим. Это срабатывает лучше всего, если у тебя есть возможность заставить других чувствовать *гораздо более* сильную боль, чем испытываешь ты, так что в сравнении с ними ты можешь чувствовать себя счастливым» [24]. «Я вот злая: мне необходимо для жизни страдание других», — признается Инэс, персонаж пьесы Ж.-П. Сартра «За закрытыми дверями» [25]. «Зло чаще всего совершается ради одного только удовольствия его совершить» — утверждает П. Мериме [26].

«Кровожадные наклонности по отношению к животным свидетельствуют о природной склонности к жестокости, — заметил М. Монтень. — После того как в Риме привыкли к зрелищу убийства животных, перешли к зрелищам с убийством и осужденных, и гладиаторов. Боюсь сказать, но мне кажется, что сама природа наделяет нас неким инстинктом бесчеловечности. Никого не забавляет, когда животные ласкают друг друга или играют между собой, и между тем никто не упустит случая посмотреть, как они дерутся и грызутся» [5].

В романе «Оправдание» Дм. Быков описывает поселок в сибирской тайге, в котором «единственной радостью обитателей поселка было наблюдать за мучениями друг друга... Мучительство — единственное, что никогда не надоест». Рассуждает один из главных героев романа Рогов: «Никто не волен никого судить, ибо ни один человек не лучше другого; никто не волен поставить над другим закон, но всякий волен мучить всякого, ибо только это дает человеку почувствовать, что он живет». По определению автора, «смысл жизни... был в причинении и переживании боли, бессмысленной и бесполезной, то угнетающей, то возвышающей душу. Боль была поставлена во главу угла — не тупая боль избиваемого животного, но высокая метафизика наказания, перед лицом которого все равны; боль утонченного мучительства, боль-катарсис, боль-облегчение!..» [27].

В первые годы существования наркологической службы нам приходилось работать рядом с некоторыми коллегами, которые испытывали чуть ли не удовольствие, наблюдая за страданиями пациентов после назначения им инъекций сульфозина. Место подобным субъектам по окончании земного существования Данте в своей «Божественной комедии» определяет в аду:

*«Но посмотри: вот, окаймив откос,
Течет поток кровавый, сожигая
Тех, кто насилье ближнему нанес.
О гнев безумный, о корысть слепая,
Вы мучите наш краткий век земной
И в вечности томите, истязая!» [28].*

Вспомним здесь и предположение Тертуллиана: «Главное удовольствие рая — смотреть на муки страждущих в аду» [цит. по 29]. «Вид или описание чужого несчастья, — замечает А. Шопенгауэр, — доставляет нам удовольствие и удовлетворение, как это прекрасно и откровенно выразил Лукреций в начале второй книги:

*Сладко, когда на просторах морских разыг-
раются ветры,*

*С твердой земли наблюдать за бедою, по-
стигшей другого,*

*Не потому, что для нас будут чьи-то муки
приятны,*

*Но потому, что себя вне опасности чув-
ствовать сладко [30].*

«Последние достижения аналитической психологии, — писал К. Г. Юнг в 1929 г., — подводят нас к важному вопросу об иррациональных факторах человеческой личности и выдвигают на передний план личность врача в качестве лечебного фактора *или его противоположности*. Тем самым в свою очередь выдвигается требование изменения самого врача, то есть *самовоспитание воспитателя*. Отныне все то, что объективно присутствовало в истории нашей психологии — признание, разъяснение и воспитание, — поднимается на ступень субъекта, другими словами, все, что делалось с пациентами, должно делаться и с врачом, чтобы его личность не оказала отрицательного влияния на пациентов. Врачу непозволительно пытаться закрывать глаза на свои собственные трудности, ссылаясь на то, что он лечит трудности других, в то время как у него самого якобы этих трудностей не существует» [31].

Об этом же писал и Г. Миллер: «Некоторые психиатры всего лишь такие же жалкие, такие же измученные страхом человеческие создания, как и их пациенты, которые обращаются к ним в поисках облегчения... Вместо того, чтобы просто оставаться людьми, они пытаются исцелять и обращать в свою веру, стать дарующими жизнь спасителями для того только, чтобы в конце обнаружить, что распяли самих себя...» [32].

Укажем в связи с вышеизложенным и на мнение К. Ясперса, который подчеркивал, что «психотерапевт, не видящий глубин собственной души, не может по настоящему проникнуть в глубинные слои психической жизни своего пациента: ведь при любой попытке такого проникновения на психотерапевта действуют чуждые импульсы, которые ему необходимо понять. Психотерапевт, не способный помочь самому себе, не может оказать реальной помощи другому» [33]. Здесь уместно будет вспомнить библейское выражение «Врачу! Исцелись сам!» (Medice! cura te ipsum).

Объективности ради приведем здесь также мнение уже упоминавшегося А. Гуггенбуль-Крейга: «Утверждение о том, что большинство врачей руководимо деструктивным началом, не выдерживает критики. В конце концов, человек выбирает себе профессию медика для того, чтобы помогать людям, и нет никаких оснований полагать, что им движут в первую очередь разрушительные мотивы» [17]. Об этом же пишет и Н. А. Зорин: «Я далек от мысли, что честные люди перевелись, и что никто более не выбирает профессию врача «по призванию», а последняя начисто лишена романтизма» [34].

«Медицинская наука станет еще точней, ее оснащение приумножится, — предполагает А. Моруа, — но рядом с ней, как и сегодня, будет стоять, сохранит свое место в медицине врач классического типа — тот, чьим призванием останется человеческое общение с пациентом. И, как прежде, он будет утешать страдалцев и ободрять павших духом» [35]. Об этом же писал и А. Экзюпери: «Я верю: наступит день, когда неизвестно чем больной человек отдастся в руки физиков. Не спрашивая его ни о чем, эти физики возьмут у него кровь, выведут какие-то постоянные, перемножат их одна на другую. Затем, сверившись с таблицей логарифмов, они вылечат его одной-единственной пилюлей. И все же, если я заболею, то об-

ращусь к какому-либо старику — деревенскому врачу. Он взглянет на меня уголком глаза, пощупает пульс и живот, послушает. Затем кашляет, раскурив трубку, потрет подбородок и улыбнется мне, чтобы лучше утолить боль... Разумеется, я восхищаюсь наукой, но я восхищаюсь и мудростью» [36].

Отмечая произошедшие в современную эпоху на постсоветском пространстве изменения в выборе своей профессии молодыми людьми, профессор Ю. К. Абаев в рассматриваемой работе констатирует, что в нашей области деятельности «приоритет лечебного факультета сменился выбором стоматологического» и указывает на изменение ценностей и появление новых приоритетов.

В качестве примера этих изменений укажем на некоторые обстоятельства, в соответствии с которыми некоторые врачи приходят в наркологию как отрасль отечественного здравоохранения и медицины, в которой автор статьи проработал многие годы. Кроме подробно рассмотренных выше причин, часть врачей выбрала профессию нарколога исключительно по меркантильным соображениям. По признанию главного нарколога Минздрава Российской Федерации Е.А. Брюна, «работать к нам часто идут люди, которых куда больше интересуют деньги, чем пациенты» [37].

В принципе, в выборе профессии, в которой получаемые доходы больше, чем в других, совершенно естественен. «Мы часто слышим, что современное общество есть потребительское общество, — замечает Х. Арендт, — а поскольку, как мы видели, работа и потребление представляют собственно лишь две фазы одного и того же процесса, навязанного человеку жизненной необходимостью, то это означает, иными словами, что современное общество есть общество труда... Для социального порядка, в котором мы живем, значимо не столько то, что впервые в истории трудящееся население допущено с равными правами в публичную Сферу, сколько то, что внутри этой сферы всякая деятельность понимается как труд, а, стало быть, все, что бы мы ни делали, опускается до нижней ступени человеческой деятельности, до обеспечения жизненных потребностей и удовлетворительного уровня жизни. Согласно общепринятому убеждению, основная задача всякой профессии — обеспечение соответствующего дохода, и число людей, особенно в свободных

профессиях, чей выбор профессии руководствуется иными целями, быстро сокращается» [38].

Другое дело, что если в странах со страховой медициной врачебные профессии, доступ к которым является в свою очередь дорогостоящим и занимающим многие годы, являются сами по себе высокооплачиваемыми, то на постсоветском пространстве расчет делается во многих случаях на личную благодарность пациентов и их родственников. К примеру, на постсоветском пространстве незаметно, стихийно образовался дикий рынок наркологических услуг. Как это ни обидно, но отечественная клиническая наркология даже не заметила, как скатилась к ремесленничеству и менторскому тону, отдав помощь страждущим на откуп всем, кто ринулся на наркологический рынок [39]. Н. А. Зорин справедливо отмечает такой феномен современной жизни, как «вторжение денег». Вот еще одно происходящее в нашей стране явление, которое неизбежно трансформирует не только экономику, но и ментальность... Включенные в семиологическую структуру лечебного мифа пациента деньги в этом случае начинают означать «качество лечения»: чем дороже, тем «лучше» [40]. В другой работе автор отмечает наличие «мздоимцев от медицины, чья безнравственность в условиях рыночной утраты моральных ценностей дошла до ужасающих форм активного вымогательства» [34]. Впрочем, ни что не ново под Луной! Подобную ситуацию описывал еще Данте: «...Теперь открыты все пути для тех, кто раньше к людям честной жизни стыдился бы и близко подойти» [28].

«Беспредельная неприкрытая коммерциализация наркологии» (термин В. Д. Менделевича [39]), как никакой другой отрасли отечественного здравоохранения, кроме, может быть, стоматологии и косметологии, привела к инверсии смысла лечения. Активно внедряющиеся на наркологический рынок многочисленные коммерческие структуры и врачи, которые в приватном порядке «лечат» зависимых от алкоголя пациентов, исходят в своей деятельности из постулатов рыночной экономики: чем раньше у пациента наступит рецидив заболевания и чем раньше он обратится для «выведения из запоя», тем выше будет эффективность деятельности предприятия. «Наркология криминализируется, — констатирует профессор К. С. Лисецкий. — Чем дороже лечение, тем выгоднее полное выздоровление. Принцип «чем

больше больных, тем выгоднее врачам» — недопустим даже в условиях рынка» [41].

В последние годы получило широкое распространение объяснение развивающихся с течением времени и выявляемых у специалистов, работающих в связанных с постоянным общением с людьми сферах, негативных изменений в психологическом и соматическом статусе так называемым «синдромом эмоционального выгорания (СЭВ). По нашему твердому убеждению, основанному на многолетних наблюдениях, подобные проявления у наркологов не связаны с их прямой профессиональной деятельностью, а представляют собой акцентуацию уже имевшихся ранее преморбидных особенностей, часть из которых бессознательно и повлияла на выбор данной конкретной профессии, в которой можно попытаться в той или иной степени компенсировать свои дефекты и отыграть на пациентах свои комплексы.

По нашим наблюдениям, многие коллеги еще с начала своей трудовой деятельности в наркологии отчетливо демонстрируют проявления квиетизма — безучастного, пассивного, созерцательного отношения к окружающей жизни, к действительности. Некоторые из них, как и в случаях, описанных ранее В.И. Литвиненко, отличались повышенной конфликтностью и амбициозностью; у них отмечались личностные особенности в виде неспособности вчувствоваться в переживания больного, а также прямолинейность и безапелляционность, излишняя директивность, деспотичность, холодность и равнодушные, фамильярность, неосознанное стремление ограничить время контакта с больным [42].

У некоторых из наших коллег пессимизм и терапевтический нигилизм в отношении лечения аддикций приводил к увлечению фармакологическими методами лечения в ущерб психологическим и социотерапевтическим мероприятиям, отмечалось пренебрежение к общественному мнению, потребительская ориентация в отношении других членов коллектива, больных и вообще работы, то есть, как верно подметил В. М. Волобаев, «подход к трудовой деятельности не как к призванию, а как к работе» [43]. Для них принадлежность к профессии, профессиональной группе позволяла ощущать свою значимость даже тем, кто по выражению Э. Фромма, «... сам по себе мало что значит и не имеет особых оснований гордиться своей персоной» [44].

С участием бессознательных механизмов возможность руководить другими людьми укрепляет самоуважение некоторых сотрудников, что является одной из причин патернализма. Но укрепление собственной личности не за счет саморазвития, а за счет унижения и подавления другой личности, низведения ее до объекта воздействия и манипуляций приводит к противоположному результату — профессиональной деформации. Чем ниже уровень профессионального развития, тем больше подвержен врач профессиональной деформации и профессиональной фрустрации. В этом случае их экзистенциальные потребности удовлетворяются через профессиональную идентичность. Приведем здесь мнение Н. А. Зорина, хотя и высказанное по другому поводу: «Психоанализ, который и раньше рекрутировал в свои ряды не самых здоровых людей, пополнился изрядным количеством перверзных и по-иному патологических или примитивных личностей, которым уже не чинило препятствий сколько-нибудь профессиональное сообщество и которым аналитическая практика позволяла вымещать их собственные комплексы на анализируемых, нередко принося прямой вред» [40].

Коллегам прекрасно известно, сколь много среди нас аддиктов, причем, согласно нашим многолетним наблюдениям, лишь у некоторых из них зависимость сформировалась за время работы. В большинстве случаев они пришли в профессию, уже имея за плечами как минимум стадии альфа- и бета-алкоголизма по классификации E. Jellinek [45]. Не правда ли, весьма интересный оксюморон — «зависимый нарколог»?

Некоторые сотрудники из-за личностных особенностей и стереотипов поведения, выработанных за долгие годы однообразной работы, при нововведениях проявляют сопротивление и не желают изменить свое организационное поведение и трудовую активность. Признание одного из ведущих современных психотерапевтов И. Ялома: «После двадцатипятилетней практики настало время измениться» [22] — не оказало на них никакого влияния. Не исходят ли именно отсюда те проблемы, которые выявляются у врачей в ходе анкетирования и которые без всяких на то оснований списываются на пресловутый «синдром эмоционального выгорания»? Интересно отметить сложившиеся в некоторых коллективах ситуа-

ции, при которых отдельные врачи, желая оправдать выявляемые в их работе недостатки, с настойчивостью, достойной лучшего применения, начинают отстаивать свое священное право «выгорать». И так, старшее поколение, которое не может и не хочет ничего менять и конструктивно работать с пациентами. И молодое, — которое может, но не хочет этого, предпочитая рассматривать пациентов как источник доходов. Наши приведенные выше не всегда комплиментарные высказывания в адрес коллег соотносятся с мнением Ф. Бэкона: «Мы должны благодарить Макиавелли и других писателей за то, что они прямо и открыто повествуют нам о том, как обычно поступают люди, а не о том, как они должны поступать» [12].

Отдельного обсуждения заслуживает проблема возможного профессионального отбора кандидатов на получение медицинского образования и последующую работу в медицине, как это делается в целом ряде профессий. «Врачом может быть не каждый», — утверждает не без оснований Ю. К. Абаев. Далее автор делает небольшой экскурс в историю проблемы и указывает на многочисленные личностные качества, которыми должен обладать врач. Между тем желания пациентов в отношении нравственных качеств врача мало изменились за последний век. С. Цвейг во введении к своей книге «Врачевание и психика» отмечает: «Равнодушие народа к ученому, с высшим образованием, врачу слишком глубоко отвечает его потребности — наследственному массовому инстинкту — в связанном с целым миром, сроднившимся с растениями и животными, знающем тайны “враче по природе”, ставшем врачом и авторитетом в силу своей натуры, а не путем государственных экзаменов; народ все еще хочет вместо специалиста, обладающего знанием болезней, “человека медицинского”, имеющего “власть” над болезнью» [46].

«Выбор врачебной профессии, — настаивает Ю. К. Абаев, — не должен быть делом случая... В медицинский вуз принимают всех, кто набрал необходимую сумму баллов по общеобразовательным предметам. Характерологические и нравственные качества будущих врачей-терапевтов человеческих тел и душ не учитываются, отбор происходит по формальным признакам. Зачисление в вуз по результатам ЦТ губительно». Рассуждая о высоких требованиях, предъявляемых к кандидатам на обучение

в готовящихся высших аристократов духа специальных учебных заведениях, главный герой книги Г. Гессе «Игра в бисер» И. Кнехт сообщает: «Мы то и дело отсылаем из элитных школ отдельных учеников, обнаружив у них неискоренимые свойства и склонности, которые делают их непригодными и опасными для нашей среды. В большинстве своем они, надеемся, вовсе не являются поэтому людьми неполноценными, а непригодны только для касталийской жизни и могут по возвращении в «мир» найти более подходящие для себя условия и стать достойными тружениками». К сожалению, в наших условиях подобные меры не применимы.

Еще Цицерон указывал на «важную роль совести человеческой, которая безо всякого божественного разума способна взвешивать добродетели и пороки. Не будь ее — все бы пропало» [47]. По мнению Э. Берна, «в раннем детстве индивид усваивает, как он «должен» себя вести, поскольку родители порицают его, когда он поступает не так, как должен поступать по их мнению; и это чувство «должного» внедряется столь глубоко, что становится частью психической структуры человека. В более позднем возрасте (то есть после пяти-шести лет) усваивается нечто должное, теперь уже остающееся в сознании в виде так называемой совести и также играющее роль в принятии решений. Более ранняя подсознательная совесть, однако, важнее сознательной совести, поскольку она образуется раньше, укореняется глубже, имеет большую силу, труднее поддается изменению и контролю и влияет на поведение человека без его отчетливого понимания, а часто вопреки его воле» [48]. И действительно, некоторые наши коллеги, осознав деструктивный характер отношений с пациентами (причем, не столько для пациента, сколько для самого врача), перепрофилируются на те врачебные специальности, в профессиональной деятельности которых интерперсональные отношения с пациентами не возникают: административные должности, оргметодработа, лабораторная и лучевая диагностика, патологическая анатомия и т. п.

«Отсутствие реакции сострадания — верный признак профнепригодности», — совершенно обоснованно утверждает автор рассматриваемой статьи. «Тому, кто не постиг науки добра, — считает М. Монтень, — всякая иная наука приносит лишь вред... Основное правило в

государстве Платона — это поручать каждому гражданину только соответствующие его природе обязанности. Природа все может и все делает. Хромые мало пригодны к тому, что требует телесных усилий; так же и те, кто хромает душой, мало пригодны к тому, для чего требуются усилия духа. Душа ублюдочная и изменчивая не может возвыситься до философии» [5]. К сожалению, существуют в человеческом обществе индивиды с дефицитностью в эмоциональной сфере, а нередко и вообще начисто лишённые эмпатии и сострадания. Известный канадский психолог д-р Р. Д. Хаэр, признанный специалист в области изучения психопатии, отмечает, что «психопаты страдают скудостью чувств, то есть им доступна только сильно ограниченная гамма эмоций» [49].

В реальности пригодность конкретного человека к медицинской деятельности объективизировать достаточно сложно. В прошлые годы высказывалось мнение, чтобы желающие стать врачами вначале оканчивали медицинское училище, и только проработав определенное время в практическом здравоохранении и утвердившись в своем желании стать врачом, могли поступать в медицинские институты. К сожалению, это осталось только пожеланием.

Определенные предпосылки направленности личности к будущему успешному функционированию в той или иной области человеческой деятельности существуют у детей уже в дошкольном и младшем школьном возрасте, утверждает писатель Б. Акунин-Чхартишвили, и представляет детально разработанную им систему для их выявления и программу дифференцированного развития и обучения этих детей [50]. «Не существует на свете души, сколь бы убогой и изменчивой она не была, — утверждает М. Монтень, — в которой не сквозил бы проблеск какой-нибудь особой способности; и нет столь глубоко погребенной способности, чтобы она так или иначе не проявила себя» [5]. Напротив, апологеты бихевиоризма утверждали, что, «манипулируя внешними раздражителями, можно «изготовить» человека любого склада, с любыми константами поведения» [20]. Так, к примеру, Б. Ф. Скиннер и другие «неявно предполагают, что каждый индивидуум рождается как чистая грифельная доска, «табула раса», и все психическое развитие возникает из личного опыта» [цит. по 20]. Создатель и идеолог бихевиоризма Дж. Б. Уотсон

самонадеянно требовал: «Дайте мне дюжину здоровых восприимчивых детей, позвольте воспитывать по моему методу, и я гарантирую, что сделаю любого из них кем захочу — врачом, юристом, художником, коммерсантом, даже попрошайкой или вором, независимо от его талантов, склонностей, стремлений, возможностей, призвания и наследственности...» [цит. по 20]. К. Г. Юнг, описывая в своей теории личности «коллективное бессознательное», постулирует, что психика ребенка уже обладает структурой, которая моделирует и канализирует его дальнейшее развитие и его взаимодействия со средой: «Коллективное бессознательное... состоит из содержания, которое лишь в минимальной степени формируется личностью, а в своей сущности вообще не является индивидуальным приобретением, оно по существу одинаково повсюду, и не изменяется при переходе от человека к человеку» [цит. по 20].

Что же касается возможного определения у кандидатов на приобретение связанных с медициной профессий количества и активности зеркальных нейронов Риццолатти, могущих свидетельствовать о способности к эмпатии [51].

Каких-либо изменений в существующем порядке доступа к врачебной профессии в ближайшее время не предвидится. Малейшие попытки изменить существующее положение наткнутся на жесточайшее сопротивление левого истеблишмента, отстаивающего идеи равенства и права и свободы личности. Впрочем, следует подумать, найдется ли при соблюдении строгих правил отбора претендентов на получение врачебной профессии достаточное количество достойных кандидатов? При ответе на этот вопрос обратимся к наблюдению Ф. Ницше: «Ценность жизни для обыкновенного, посредственного человека основана исключительно на том, что он придает себе большее значение, чем всему миру. Большой недостаток фантазии, которым он страдает, обуславливает то, что он не может вчувствоваться в другие существа и потому принимает в их судьбе и страданиях лишь минимальное участие» [9].

Заканчивая наши рассуждения, приведем высказывание В. В. Вересаева из предисловия к первому изданию его книги «Записки врача»: «Я должен был знать, что в публике и без того распространено сильное недоверие к медицине и врачам, разоблачения же, подобные моим «Запискам», могут только усилить это недовере-

рие... Негодование это представляется мне очень знаменательным. Мы так боимся во всем правды, так мало сознаем ее необходимость, что стоит открыть хоть маленький ее уголок, — и люди начинают чувствовать себя неловко: для чего? Какая от этого польза? Что скажут люди непосвященные, как поймут они преподаваемую правду?» [52].

Контактная информация:

Плоткин Феликс Борисович — врач-нарколог.

E-mail: felplotkin@tut.by.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 1. Призвание и обучение. *Здравоохранение*. 2019; 7: 24—32. [Abayev Yu. K. Good doctor. Part 1. Mission and training. *Healthcare*. 2019; 7: 24—32. (in Russian)]
2. Яскевич Я. С. Междисциплинарный потенциал современной науки: экология, биофилософия, биополитика и биоэтика. Основы биоэтики: учеб. пособие. Под ред. Я. С. Яскевич, С. Д. Денисова. Минск: Выш. шк.; 2009: 11—21. [Yaskevich Ya. S. The interdisciplinary potential of modern science: ecology, biophilosophy, biopolitics and bioethics. *Osnovy bioetiki: ucheb. posobiye*. Pod. red. Ya. S. Yaskevich. S. D. Denisova. Minsk: Vysh. shk.; 2009: 11—21. (in Russian)]
3. Бюдженгаль Дж. Наука быть живым. Диалоги между терапевтом и пациентами в гуманистической терапии. Москва: Класс, 2005. 336 с. [Bugental J. The science of being alive. *Dialogues between the therapist and patients in humanistic therapy*. Moscow: Klass, 2005. 336 s. (in Russian)]
4. Леббок Дж. Радости жизни. Лотце Герман. Микрокосмос. Минск: БелЭн; 2006: 5—264. [Lebbock J. The joys of life. Lotze German. *Microcosm*. Minsk: BelEn; 2006: 5—264. (in Russian)]
5. Монтень М. Опыты. Кн. 1—2. СПб.: Кристалл: Респекс; 1998. 960 с. [Montaigne M. *Experiments*. Кн. 1—2. SPb.: Kristall: Respeks; 1998. 960 s. (in Russian)]
6. Гиппократ. Клятва. Закон о враче. Наставления. Минск: Современ. литератор; 1998. 832 с. [Hippocrates. Oath. The law of the doctor. *Instructions*. Minsk: Sovremen. literator; 1998. 832 s. (in Russian)]
7. Рибо Т. Недуги личности. Минск: БелЭн; 2005. 256 с. [Ribot T. *Ailments of personality*. Minsk: BelEn; 2005. 256 s. (in Russian)]
8. Сас Т. Миф душевной болезни. Москва: Академический проект: Альма Матер; 2010. 421 с. [Szasz T. *Myth of mental illness*. Moscow: Akademicheskij projekt: Alma Mater; 2010. 421 s. (in Russian)]
9. Ницше Ф. Человеческое, слишком человеческое: Книга для свободных умов. СПб.: Азбука-классика; 2010. 384 с. [Nietzsche F. *Human, too human: A book for free minds*. SPb.: Azbuka-klassika; 2010. 384 s. (in Russian)]
10. Аристотель. Никомахова этика. Сочинения. Т. 4. Москва: Мысль; 1983: 53—293. [Aristotle. *Nikomakhova ethics*. Works. T. 4. Moscow: Mysl; 1983: 53—293. (in Russian)]
11. Чехов А. П. Палата № 6. Москва: Азбука-классика; 2019. 320 с. [Chekhov A. P. *Ward № 6*. Moscow: Azbuka-klassika; 2019. 320 s. (in Russian)]

12. Бэкон Ф. Мысли. Максимумы. Афоризмы. Минск: Современное слово; 1998. 352 с. [Bacon F. Thoughts. Maxim. Aphorisms. Minsk: Sovremennoye slovo; 1998. 352 s. (in Russian)]
13. Генон Р. Кризис современного мира. Москва: Эксмо; 2008. 784 с. [Guenon Renee. The crisis of the modern world. Moscow: Eksmo; 2008. 784 s. (in Russian)]
14. Tillet R. Больной внутри нас: психические расстройства у специалистов медицинского профиля. Обзор современной психиатрии. 2004; 2: 23—30. [Tillet R. The patient inside us: mental disorders in medical specialists. Obzor sovremennoy psikhologii. 2004; 2: 23—30. (in Russian)]
15. Теркулов Р. И., Кузнецов А. В., Леонова Л. А. Этические проблемы организации терапевтического процесса в наркологических учреждениях. Вопросы наркологии. 2000; 1: 65—70. [Terkulov R. I., Kuznetsov A. V., Leonova L. A. Ethical problems of organizing the therapeutic process in drug treatment facilities. Voprosy narkologii. 2000; 1: 65—70. (in Russian)]
16. Юнг К. Г. Психология бессознательного. Москва: Наука; 2004. 320 с. [Jung K. G. The psychology of the unconscious. Moscow: Nauka; 2004. 320 s. (in Russian)]
17. Гуггенбуль-Крейг А. Власть архетипа в психотерапии и медицине: учеб. пособие для доп. образования. СПб.: Б.С.К.; 1997. 117 с. [Guggenbuhl-Craig A. The power of the archetype in psychotherapy and medicine. SPb.: B.S.K.; 1997. 117 s. (in Russian)]
18. Юрьева Л. Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика, коррекция. К.: Сфера; 2004. 272 с. [Yuryeva L. N. Professional burnout among medical workers: formation, prevention, correction. K.: Sfera; 2004. 272 s. (in Russian)]
19. Ларенцова Л. И., Барденштейн Л. М. Синдром эмоционального выгорания у врачей различных специальностей: психологические аспекты. Москва: Мед. книга; 2009. 142 с. [Larentsova L. I., Bardenstein L. M. Burnout syndrome in doctors of various specialties: psychological aspects. Moscow: Med. kniga; 2009. 142 s. (in Russian)]
20. Райгородский Д. Я. Теории личности в западно-европейской и американской психологии. Хрестоматия по психологии личности. Самара: Бахрах; 1996. 480 с. [Raygorodsky D. Ya. Theories of personality in Western European and American psychology. Reading book on personality psychology. Samara: Bakhrakh; 1996. 480 s. (in Russian)]
21. Файфель Г. Смерть — необходимая переменная в психологии. Экзистенциальная психология. Львов: Инициатива; Москва: Ин-т общегуманитарных исследований; 2005: 72—88. [Fayfel G. Death — a necessary variable in psychology. Existential Psychology. Lviv: Initsiativa; Moscow: In-t obshchegumanitarnykh issledovaniy; 2005: 72—88. (in Russian)]
22. Ялом И. Экзистенциальная психотерапия. Москва: Класс; 2004. 576 с. [Yalom I. Existential psychotherapy. Moscow: Klass; 2004. 576 s. (in Russian)]
23. Лоуэн А. Радость. Минск: Попурри; 1999. 463 с. [Lowen A. Joy. Minsk: Popurri; 1999. 463 s. (in Russian)]
24. Скиннер Р., Клиз Дж. Жизнь и как в ней выжить. Москва: Изд-во ин-та психотерапии; 2001. 353 с. [Skinner R., Cleese J. Life and how to survive in it. Moscow: Izd-vo in-ta psikhoterapii; 2001. 353 s. (in Russian)]
25. Сартр Ж.-П. За закрытыми дверями. Грязными руками. Пьесы. Москва; Х.: АСТ: Фолио; 1999. 431 с. [Sartre J.-P. Behind closed doors. With dirty hands. Plays. Moscow: Kh.: AST: Folio; 1999. 431 s. (in Russian)]
26. Мериме П. Письма к незнакомке. Москва: Наука; 1991. 416 с. [Merimee P. Letters to a Stranger. Moscow: Nauka; 1991. 416 s. (in Russian)]
27. Быков Д. Л. Оправдание. Москва: ПрозаиК; 2010. 304 с. [Bykov D.L. Justification. Moscow: Prozaik; 2010. 304 s. (in Russian)]
28. Данте А. Божественная комедия. Москва: Правда; 1982. 440 с. [Dante A. The Divine Comedy. Moscow: Pravda; 1982. 440 s. (in Russian)]
29. Оруэлл Дж. 1984: роман, сказка, эссе. Москва: Эксмо; 2002. 448 с. [Orwell J. 1984: novel, fairy tale, essay. Moscow: Eksmo; 2002. 448 s. (in Russian)]
30. Шопенгауэр А. Мир как воля и представление. Москва: Московский клуб; 1992. Т. 1. 395 с. [Schopenhauer A. Peace as a will and representation. Moscow: Moskovskiy klub; 1992. T. 1. 395 s. (in Russian)]
31. Юнг К. Г. Проблемы современной психотерапии. Проблемы души нашего времени. Москва: Прогресс: Универс; 1993: 11—36. [Jung K.G. Problems of modern psychotherapy. Problems of the soul of our time. Moscow: Progress: Univers; 1993: 11—36. (in Russian)]
32. Миллер Г. Мудрость сердца. Улыбка у подножия лестницы: повести, рассказы, эссе. СПб.: Азбука-классика; 2001: 283—303. [Miller G. Wisdom of the heart. A smile at the foot of the stairs: novels, short stories, essays. SPb.: Azbuka-klassika; 2001: 283—303. (in Russian)]
33. Ясперс К. Общая психопатология. Москва: Практика; 1997. 1053 с. [Jaspers K. General psychopathology. Moscow: Praktika; 1997. 1053 s. (in Russian)]
34. Зорин Н. А. Зачем больной приходит к врачу? Психиатрия (Минск). 2008; 2: 26—9. [Zorin N. A. Why does the patient come to the doctor? Psychiatry (Minsk). 2008; 2: 26—9. (in Russian)]
35. Моруа А. О призвании врача. Здравоохранение. 2019; 3: 54—61. [Maurois A. About the doctor's mission. Zdravookhraneniye. 2019; 3: 54—61. (in Russian)]
36. Де Сент-Экзюпери А. Смысл жизни. Москва: Эксмо; 2012. 224 с. [De Saint-Exupery A. Meaning of life. Moscow: Eksmo; 2012. 224 s. (in Russian)]
37. Брюн Е. А. Наша работа сложная. Наркология. 2010; 8: 12—9. [Bryun E. A. Our work is complicated. Narkologiya. 2010; 8: 12—9. (in Russian)]
38. Арендт Х. Vita activa, или О деятельной жизни. СПб.: Алетейя; 2000. 437 с. [Arendt Kh. Vita activa, or About active life. SPb.: Aleteyya; 2000. 437 s. (in Russian)]
39. Менделевич В. Д. Современная российская наркология: парадоксальность принципов и неизбежность процедур. Наркология. 2005; 1: 56—64. [Mendelevich V. D. Modern Russian narcology: paradoxicality of principles and unblamelessness of procedures. Narkologiya. 2005; 1: 56—64. (in Russian)]
40. Зорин Н. А. Скромное обаяние психоанализа. Независимый психиатр. журнал. 1996; 3: 66—71.; Психиатрия (Минск). 2008; 2: 128—36. [Zorin N. A. The modest charm of psychoanalysis. Nezavisimyy psikhiatr. zhurnal. 1996; 3: 66—71.; Psikhiatriya (Minsk). 2008; 2: 128—36. (in Russian)]
41. Лисецкий К. С., Литягина Е. В. Психология и профилактика наркотической зависимости. Москва: Бахрах; 2008. 224 с. [Lisetskiy K. S., Lityagina E. V. Psychology

and prevention of drug addiction. Moscow: Bakhrahk; 2008. 224 s. (in Russian)]

42. Литвиненко В. И. Терапевтическая среда психиатрического стационара. Полтава; 1995. 114 с. [Litvinenko V. I. The therapeutic environment of a psychiatric hospital. Poltava; 1995. 114 s. (in Russian)]

43. Волобаев В. М. К вопросу о функциональном диагнозе синдрома эмоционального выгорания. Психотерапия. 2008; 11: 25—9. [Volobaev V. M. To the question of the functional diagnosis of burnout syndrome. Psikhoterapiya. 2008; 11: 25—9. (in Russian)]

44. Фромм Э. Анатомия человеческой деструктивности. Минск: Попурри; 1999. 624 с. [Fromm E. Anatomy of human destructiveness. Minsk: Popurri; 1999. 624 s. (in Russian)]

45. Руководство по аддиктологии. Под ред. проф. В. Д. Менделевича. СПб.: Речь; 2007. 768 с. [Guide to Addictology. Pod red. prof. V. D. Mendeleovicha. SPb.: Rech; 2007. 768 s. (in Russian)]

46. Цвейг С. Врачевание и психика. Москва: Политиздат; 1992. 334 с. [Zweig S. Healing and the psyche. Moscow: Politizdat; 1992. 334 s. (in Russian)]

47. Цицерон. О природе богов. Философские трактаты. Москва: Наука; 1985: 60—190. [Cicero. On the nature of the gods. Philosophical treatises. Moscow: Nauka; 1985: 60—190. (in Russian)]

48. Берн Э. Что такое человек. В сб.: Райгородский Д. Я. Теории личности в западно-европейской и американской психологии: хрестоматия по психологии личности. Самара: Бахрах; 1996: 45—84. [Byrne E. What is a man. In: Raygorodsky D. Ya. Theories of personality in Western European and American psychology. khrestomatiya po psikhologii lichnosti. Samara: Bakhrahk; 1996: 45—84. (in Russian)]

49. Хазр Р. Д. Лишенные совести. Пугающий мир психопатов. Москва: И. Д. Вильямс; 2007. 288 с. [Haer R. D. Deprived of conscience. The frightening world of psychopaths. Moscow: I. D. Williams; 2007. 288 s. (in Russian)]

50. Акунин-Чхартишвили. Трезориум. Москва: Захаров; 2019. 352 с. [Akunin-Chkhartishvili. Tresorium. Moscow: Zakharov; 2019. 352 s. (in Russian)]

51. Рамачандран В. Мозг рассказывает. Что делает нас людьми. Москва: Карьера Пресс; 2012. 422 с. [Ramachandran V. Brain tells. What makes us people. Moscow: Karyera Press; 2012. 422 s. (in Russian)]

52. Вересаев В. В. Записки врача. Москва: Правда; 1985: 210—400. [Veresaev V. V. Notes of the doctor. Moscow: Pravda; 1985: 210—400. (in Russian)]

Поступила 17.06.2020.

Принята к печати 29.07.2021.



Р. С. ШИЛО, Э. В. МОГИЛЕВЕЦ, В. М. ШЕЙБАК, В. В. ВАЩЕНКО

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ХОЛАНГИТА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ АМИНОКИСЛОТНОГО ПУЛА ПЛАЗМЫ КРОВИ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Обосновать целесообразность проведения фотодинамической терапии при экспериментальном остром холангите (ОХ) на основании изучения аминокислотного баланса.

Материал и методы. Группу контроля составили здоровые не оперированные животные, у которых был смоделирован ОХ. В группе «Опыт 1» выполняли санацию желчевыводящего дерева физиологическим раствором, в группе «Опыт 2» — фотодинамическую терапию с комбинированным лазерным облучением печени и желчных протоков. На 2-е и 4-е сутки эксперимента осуществляли общий и биохимический анализ крови, микробиологическое и микроскопическое исследования желчи, определяли спектр свободных аминокислот (АК) плазмы крови.

Результаты. На 2-е сутки эксперимента у животных развился ОХ. Отмечено увеличение суммарного фонда свободных АК, уровня ароматических и серосодержащих АК. Выявлено снижение АК с разветвленной углеводородной цепью и индекса Фишера. Повышение коэффициента гидроксирования подтвердило развитие печеночной недостаточности. После лечения в группе «Опыт 2» лабораторные показатели статистически значительно приблизились к дооперационным значениям по сравнению с группой «Опыт 1». Аминокислотный дисбаланс в группе «Опыт 1» выражен в большей степени. В группе «Опыт 2» отмечена тенденция к нормализации индекса Фишера, ароматических, серосодержащих и АК с разветвленной углеводородной цепью. Нормализация в группе «Опыт 2» аланина, фенилаланина, лизина и аргинина указывает на улучшение энергетического обеспечения тканей, восстановление гидроксильной функции печени, меньшую выраженность катаболического ответа, меньшую нагрузку на цикл мочевинообразования.

Заключение. Экспериментальный ОХ вызывает выраженное нарушение аминокислотного состава плазмы крови. Фотодинамическая терапия экспериментального ОХ с комбинированным лазерным облучением печени обладает выраженным бактерицидным и противовоспалительным действием, нормализует метаболическую функцию печени. Исследование свободных АК плазмы крови является информативным прогностическим методом, позволяющим отслеживать динамику лечения ОХ.

Ключевые слова: аминокислоты, острый холангит, фотодинамическая терапия, фотолон, эксперимент.

Objective. On the basis of studying the amino acid balance to substantiate the expediency of the photodynamic therapy in experimental acute cholangitis.

Material and methods. The control group consisted of healthy non-operated animals with acute cholangitis. Further, in the first group, the biliary tree was sanitized with saline, in the second group photodynamic therapy with combined laser irradiation of the liver and bile ducts was carried out. On the 2nd and 4th days of the experiment general and biochemical blood tests, microbiological and microscopic studies of bile were performed, and the spectrum of free amino acids in blood plasma was determined.

Results. On the 2nd day of the experiment the acute cholangitis was developed in the animals. An increase in the total pool of free amino acids, the level of aromatic and sulfur-containing amino acids was noted. Decreases in branched hydrocarbon-based chain amino acids and Fisher's index were found. An increase in the hydroxylation coefficient confirms the development of liver failure. After treatment in the second experimental group laboratory parameters statistically significantly approached to the preoperative values in comparison with the first group. Amino acid imbalance in the "Experiment 1" group was expressed in a greater rate. In the "Experiment 2" group the tendency towards normalization of the Fisher index, aromatic, sulfur-containing and branched hydrocarbon-based chain amino acids was noted. Normalization of alanine, phenylalanine, lysine and arginine in the second group indicates the improvement in the energy supply of tissues, the restoration of the hydroxylating function of the liver, a less pronounced catabolic response and a lower load on the urea cycle.

Conclusion. 1. Experimental acute cholangitis causes a pronounced disorder of the amino acid composition of blood plasma. 2. Photodynamic therapy of experimental acute cholangitis with combined laser irradiation of the liver has a pronounced bactericidal and anti-inflammatory effect, normalizes the metabolic function of the liver. 3. Examination of free amino acids of blood plasma is an informative prognostic method that allows tracking the response to treatment of acute cholangitis.

Key words: amino acids, acute cholangitis, photodynamic therapy, photolon, experiment.

HEALTHCARE. 2021; 9: 43—49.

PROVIDING THE EFFICIENCY OF THE PHOTODYNAMIC THERAPY IN EXPERIMENTAL ACUTE CHOLANGITIS ON THE BASIS OF THE ESTIMATION OF THE AMINO ACID POOL IN BLOOD PLAZMA

R. S. Shyla, E. V. Mahiliavets, V. M. Sheibak, V. V. Vashchanka

Острый холангит (ОХ) и вызываемая им печеночная недостаточность характеризуются не только нарушениями углеводного, липидного и белкового обмена (снижение синтеза гликогена, активация глюконеогенеза, липолиза, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, отрицательный азотистый баланс), но и изменениями спектра свободных аминокислот (АК) в плазме крови [1, 2].

Спектр и концентрации свободных АК в плазме крови следует рассматривать как интегральный показатель, отражающий состояние и направленность основных метаболических путей в тканях организма и характеризующий его белково-энергетическое состояние. Поэтому структура пула АК в плазме может являться интегральным показателем гомеостаза, а особенно ее формирования — объективно отражать состояние метаболического баланса [3,4].

Цель исследования — на основании изучения структуры аминокислотного пула плазмы крови обосновать целесообразность проведения фотодинамической терапии при экспериментальном остром холангите.

Материал и методы

Эксперименты проводили на 18 беспородных кроликах (самки)¹ с массой тела $4,5 \pm 0,38$ кг ($M \pm \sigma$, где σ — стандартное отклонение). Животные были разделены на следующие группы:

1-я группа — контрольная (6 животных) — здоровые кролики, которым операцию не выполняли. В данной группе производили забор крови для оценки исходной структуры аминокислотного пула и показателей общего и биохимического анализа крови.

2-я группа — «Опыт 1» (6 животных) — после моделирования ОХ животным выполняли промывание желчевыводящих путей физиологическим раствором.

3-я группа — «Опыт 2» (6 животных) — после моделирования ОХ животным производили фотодинамическую терапию с комбинированным лазерным облучением печени и желчных протоков.

На кроликах опытных групп был смоделирован ОХ (патент на изобретение от 09.03.2015 № 21306 «Способ моделирования острого гнойного обтурационного холангита»). После погружения в желудок по Штамму дренажа последний вводился в общий желчный проток через большой дуоденальный сосочек. На уровне двенадцатиперстной кишки в катетере формировалось отверстие: при наличии в катетере металлического проводника воспроизводилась механическая желтуха, при частичном извлечении проводника высвобождалось отверстие дренажа и обеспечивался ток желчи в двенадцатиперстную кишку. Холедох в своей дистальной части лигировался узловым швом на проведенном катетере для фиксации последнего и чтобы исключить попадание желчи в двенадцатиперстную кишку мимо дренажа [5]. Микробную взвесь *E. coli*, высеваемую при ОХ в 50—60% случаев, в разведении 1×10^5 КОЕ/мл в растворе 0,9%-ного натрия хлорида в объеме 1 мл (0,2 мл/кг) вводили в желчевыводящую систему печени.

После моделирования ОХ на 2-е сутки эксперимента выполняли повторную лапаротомию, снимали механический блок для оттока желчи, осуществляли эвакуацию инфицированной желчи. Животным группы «Опыт 1» проводили промывание желчевыводящих путей физиологическим раствором. В группе «Опыт 2» осуществляли сеанс фотодинамической терапии, для чего в желчевыводящую систему через установленный дренаж вводили фотосенсибилизатор «Фотолон», не оказывающий токсического воздействия на организм экспериментального животного [6]. Эндохоледохеальное лазерное облучение осуществляли лазерным аппаратом «СНАГ-СЭНС-К» с длиной волны 670 нм, моноволоконный световод через дренаж проводили в общий желчный, общий печеночный и долевые протоки. Мощность излучения на дистальном конце световода — 30 мВт, плотность дозы — 25—30 Дж/см². Сеанс фотодинамической терапии завершали поверхностным

¹ Исследование проводилось с соблюдением этических норм обращения с животными, а также требований мирового сообщества и правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

лазерным облучением печени (непосредственно висцеральной и диафрагмальной ее поверхностей) для облучения внутривисцеральных протоков [7]. Для этого использовали аппарат «СНАГ-СЭНС-К» в непрерывном режиме с длиной волны 670 нм ($0,67 \pm 0,02$ мкм), мощностью излучения — 300 мВт, плотность мощности воздействующего излучения — 1000 мВт/см², доза светового воздействия — 30 Дж/см². У всех животных после повторной операции открывали боковое отверстие дренажа в двенадцатиперстной кишке для обеспечения свободного оттока желчи. Рану послойно зашивали.

Для оценки развития ОХ и контроля проводимого лечения на 2-е сутки после первой операции и на 4-е сутки эксперимента (2-е сутки после второй операции) выполняли общий и биохимический анализы крови. Исследовали показатели воспаления и холестаза (количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула крови, концентрация билирубина, активность органоспецифических ферментов печени: щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), а также определяли спектр свободных АК в плазме. На 2-е и 4-е сутки эксперимента через дренаж осуществляли забор желчи для микробиологического и микроскопического исследования до введения микробной взвеси.

Пробы плазмы крови для определения свободных АК депротенинизировали раствором 1 М хлорной кислоты, содержащим $0,2$ мМ норвалина, а также 40 мг/л ЭДТА, 40 мг/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ в соотношении $1 : 1$. Пробы тщательно перемешивали, затем центрифугировали при температуре 4°C в течение 15 мин при $16\ 000$ г. Затем хлорнокислые экстракты использовали для анализа. Определение свободных АК проводили с помощью модифицированного метода обращенно-фазной ВЭЖХ с градиентным элюированием продуктов предколонной дериватизации АК с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой.

Идентификацию веществ и количественную обработку хроматограмм производили с помощью программы Agilent Chem Station C.01.03 путем сравнения результатов анализа со стандартной калибровочной кривой искусственной смеси АК, которая содержала по 467 нмоль/мл определяемых соединений и обрабатывалась так же, как соответствующие пробы.

Полученные данные обрабатывали при помощи программы STATISTICA 10.0 с применением непараметрических методов исследования для двух независимых выборок. Полученные данные представлены в виде медианы и межквартильных размахов $Me [25\%; 75\%]$. Статистическую значимость различий в уровнях признака между двумя независимыми группами определяли с помощью критерия Манна — Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На 2-е сутки эксперимента у животных опытных групп были выявлены признаки ОХ: снижение двигательной активности, отказ от пищи, тахикардия, повышение температуры тела до 40°C . В анализах крови наблюдали лейкоцитоз до $16 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы влево, повышение СОЭ до 50 мм/ч, статистически значимое повышение уровня общего билирубина, активности определяемых ферментов по сравнению с животными контрольной группы (здоровые не оперированные кролики). ОХ был подтвержден ростом бактерий на 1% -м глюкозном МПА, а также наличием в желчи лейкоцитов при микроскопии. Статистически значимых различий в показателях опытных групп не выявлено, при попарном сравнении все они статистически отличались от показателей контрольной группы (табл.1).

Содержание АК в плазме крови на фоне ОХ на 2-е сутки эксперимента представлено в табл.2.

Как видно из табл. 2, в опытных группах после моделирования ОХ прослеживалась четкая тенденция к увеличению суммарного фонда свободных АК (на 26%) на фоне почти двукратного снижения отношения незаменимых АК к заменимым (НАК/ЗАК). Отмечено увеличение уровня ароматических аминокислот (ААК): фенилаланина — на 55 , тирозина — на 13 , триптофана — на 30% , также серосодержащих аминокислот (ССАК): метионина — на 41 , цистеина — на 70% . Нарушение метаболизма ААК, способствующее печеночной недостаточности, подтверждается повышением коэффициента гидроксирования (соотношение фенилаланин/тирозин) до $1,2$. Содержание больших нейтральных АК с разветвленной углеводородной цепью (АКРУЦ) на фоне ОХ, наоборот, уменьшилось: валина — на 105 ,

Таблица 1

Показатели воспаления и холестаза у кроликов на 2-е сутки после моделирования ОХ

Показатель	Контрольная группа	Группа «Опыт 1»	Группа «Опыт 2»
Лейкоциты, 10^9 /л	4,45 [3,9; 5,15]	15,65 [14,8; 16,5]*	16 [15,8; 17,6]*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2 [1,2; 2,7]	17 [15; 19]*	17,5 [16; 18]*
СОЭ, мм/ч	6,5 [5,2; 7,7]	49 [46; 54]*	48 [43; 53]*
АЛТ, ЕД/л	31 [28,5; 34,2]	76 [72; 80]*	74 [72; 78]*
АСТ, ЕД/л	21 [19,2; 22,7]	46 [44; 48]*	46 [40; 49]*
Общий билирубин, мкмоль/л	6,3 [5,8; 7,1]	61,7 [58,5; 68,5]*	65 [62; 68]*
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	77,2 [74,5; 79,8]	172,95 [168,4; 178,8]*	174,25 [165; 177]*
ГГТП, ЕД/л	58,5 [54; 60,7]	150,1 [147,3; 152,4]*	149,75 [148; 152]*
Наличие роста на 1% глюкозном МПА, КОЕ ($\times 10^5$)	Нет	177,5 [174; 186]	180,5 [172; 186]
Количество лейкоцитов в поле зрения, ЕД	Нет	52 [48; 55]	57 [49; 59]

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Концентрации свободных АК (нмоль/мл) в крови животных на 2-е сутки после моделирования ОХ

АК	Контрольная группа	Группа «Опыт 1»	Группа «Опыт 2»
<i>Заменяемые АК</i>			
Глицин	1713 [1704,8; 1716,7]	3942 [3935,1; 3946,7]*	3946 [3934,2; 3948,7]*
Аланин	556 [547,1; 564,2]	443 [438,4; 446,2]*	445 [439,6; 457,7]*
Глутамин	2754 [2749,3; 2764,8]	2630 [2627,3; 2635,4]*	2633 [2629,4; 2637,3]*
Пролин	133 [129,7; 139,6]	283 [274,3; 287,1]*	281 [274,8; 289,3]*
Серин	197 [189,2; 202,3]	465 [456,8; 472,2]*	468 [458,2; 474,8]*
Аспарат	19 [16,3; 22,7]	41 [35,7; 49,2]*	45 [37,9; 50,2]*
Аспарагин	70 [64,8; 75,2]	143 [140,1; 152,2]*	145 [139,2; 152,3]*
Глутамат	45 [38,6; 52,3]	99 [91,2; 107,6]*	101 [92,5; 109,9]*
Цистеин	8 [6,4; 7,9]	13 [11,6; 14,2]*	13 [11,4; 13,2]*
Тирозин	61 [56,3; 68,2]	69 [62,3; 74,6]	68 [59,3; 70,2]
Гистидин	149 [142,3; 153,4]	71 [68,3; 74,6]*	71 [67,7; 74,2]*
Аргинин	358 [352,1; 364,2]	174 [168,4; 178,5]*	172 [168,4; 179,2]*
Сумма заменимых АК	6063 (85%)**	8373 (93%)**	8388 (93%)**
<i>Незаменяемые АК</i>			
Валин	225 [218,9; 232,1]	110 [98,6; 119,3]*	113 [103,3; 124,4]*
Изолейцин	117 [110,4; 124,3]	44 [42,1; 46,8]*	40 [37,4; 44,1]*
Лейцин	198 [192,3; 203,6]	95 [86,3; 98,3]*	94 [87,3; 101,4]*
Лизин	252 [241,3; 259,2]	120 [109,3; 124,3]*	120 [113,4; 127,7]*
Метионин	24 [18,3; 29,6]	34 [32,6; 36,8]*	35 [30,1; 37,6]*
Фенилаланин	53 [47,6; 53,4]	81 [78,6; 84,2]*	82 [78,3; 87,9]*
Треонин	82 [74,6; 86,9]	45 [39,3; 47,3]*	42 [39,2; 48,8]*
Триптофан	83 [77,3; 87,3]	108 [98,3; 118,4]*	109 [104,9; 115,6]*
Сумма незаменимых АК	1034 (15%)**	637 (7%)**	635 (7%)**
Суммарный фонд АК	7097	9010	9023
НАК/ЗАК	0,17	0,08	0,08
Индекс Фишера, АКРУЦ/ААК	2,7 [2,6; 3,1]	0,95 [0,85; 1,07]*	0,96 [0,87; 0,99]*
Коеф. гидроксирования фенилаланин/тирозин	0,84 [0,81; 0,85]	1,18 [1; 1,35]*	1,23 [1,17; 1,38]*

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — % от суммарного фонда.

лейцина — на 108, изолейцина — на 167%. Уменьшение АКРУЦ в плазме можно объяснить их окислением в мышцах, на фоне развившегося ОХ, для обеспечения энергетических потребностей, поскольку развивается

стресс-реакция и воспалительный процесс, которые требуют энергетических субстратов, основным среди них является глюкоза. Выявляемое нами снижение концентрации глутамина (на 5%) и аланина (на 20%) также указывает

на повышенное использование этих АК для пролиферативных (глутамин) и энергетических (аланин, глутамин) целей [8].

Предлагаемый для количественной оценки метаболической функции печени индекс Фишера (молярное соотношение АКРУЦ/ААК) в опытных группах уменьшился в 3 раза. Это подтверждает и изменение соотношения фенилаланин/тирозин. В обеих опытных группах увеличилась концентрация аспартата и серина, что косвенно указывает на изменения в активности цикла Кребса (аспартат — предшественник оксалоацетата) и нарушение обмена одноуглеродных радикалов и мембранных фосфолипидов. Повышение уровня метионина в крови (на 41%) обусловлено торможением как биосинтеза белка, так и образованием метаболитов этой АК, в том числе обеспечивающих процессы метилирования. Существенное повышение концентрации глицина в плазме (на 130%), вероятно, результат снижения конъюгации его с первичными желчными кислотами (холевая и хенодезоксихолевая), торможения синтеза гема в печени на фоне механической желтухи, а также нарушения метаболической взаимосвязи глицин—серин, что также характерно для изменений процессов метилирования и цикла фолиевой кислоты [9,10].

С 4-х суток эксперимента после сеанса фотодинамической терапии в группе «Опыт 2» кролики начинали более активно двигаться по клетке по сравнению с группой «Опыт 1», принимать пищу, их физиологические параметры существенно не отличались от дооперационных значений.

Показатели у опытных животных после лечения ОХ на 4-е сутки эксперимента представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, после лечения в группе показатели общего и биохимического анализов крови статистически значимо снизились по сравнению с группой «Опыт 1». К 4-м суткам количество лейкоцитов существенно не отличалось от контрольных значений, палочкоядерный сдвиг также был незначительным. В группе «Опыт 2» по сравнению с группой «Опыт 1» интенсивность роста микроорганизмов после лечения была меньше в 3 раза, а микроскопически лейкоцитов в поле зрения — в 4 раза.

Таким образом, в результате эксперимента установлено статистически значимое бактерицидное и противовоспалительное действие разработанной методики фотодинамической терапии с введением фотосенсибилизатора в общий желчный проток и последующим комбинированным лазерным облучением печени по сравнению с промыванием желчевыводящего дерева физиологическим раствором.

Положительный результат фотодинамической терапии подтверждается определением структуры пула свободных АК и их индивидуальных концентраций в плазме крови на 4-е сутки эксперимента (табл. 4).

Очевидно, что аминокислотный дисбаланс в группе кроликов «Опыт 1» был выражен в большей степени, чем в группе «Опыт 2». В основном это обусловлено более низкими концентрациями незаменимых АК в плазме крови (на 6%), что свидетельствует об уменьшении протеолиза белков, поскольку восстанавливается роль печени в энергетическом обмене (продукция глюкозы из заменимых АК), и они, возможно, использовались тканями для биосинтетических и регенераторных процессов.

Таблица 3

Показатели общего и биохимического анализов крови у кроликов на 4-е сутки эксперимента

Показатель	Контрольная группа	Группа «Опыт 1»	Группа «Опыт 2»
Лейкоциты, 10^9 /л	4,45 [3,9; 5,15]	14,15 [13,9; 14,7]*	5,8 [5,2; 6,3]**
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2 [1,2; 2,7]	15 [12; 17]*	5,5 [5; 6]**
СОЭ, мм/ч	6,5 [5,2; 7,7]	42,5 [40; 44]*	15 [14; 17]**
АЛТ, ЕД/л	31 [28,5; 34,2]	65 [60; 66]*	39,5 [38; 41]**
АСТ, ЕД/л	21 [19,2; 22,7]	37,5 [36; 40]*	26,5 [24; 27]**
Общий билирубин, мкмоль/л	6,3 [5,8; 7,1]	11,95 [10,5; 12,7]*	7,45 [7,2; 8,2]**
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	77,2 [74,5; 79,8]	88 [84,2; 90,5]*	74,7 [72; 76,5]**
ГГТП, ЕД/л	58,5 [54; 60,7]	96,6 [94; 99,6]*	67,4 [62,7; 70,4]**
Наличие роста на 1% глюкозном МПА, КОЕ ($\times 10^5$)	Нет	42,5 [32; 45]	13,5 [10; 18]**
Количество лейкоцитов в поле зрения, ЕД	Нет	26,5 [22; 28]	6,5 [4; 8] [□]

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой «Опыт 1».

Концентрации свободных АК (нмоль/мл) в крови животных на 4-е сутки эксперимента

АК	Контрольная группа	Группа «Опыт 1»	Группа «Опыт 2»
<i>Заменяемые АК</i>			
Глицин	1713 [1704,8; 1716,7]	2354 [2347; 2362]*	1783 [1777; 1784]* **
Аланин	556 [547,1; 564,2]	481 [479; 486]*	536 [532; 547]* **
Глутамин	2754 [2749,3; 2764,8]	2723 [2719; 2726]*	2742 [2738; 2745]* **
Пролин	133 [129,7; 139,6]	211 [207; 215]*	179 [171; 184]* **
Серин	197 [189,2; 202,3]	341 [337; 347]*	262 [258; 267]* **
Аспарат	19 [16,3; 22,7]	35 [32; 37]*	21 [19; 23]**
Аспарагин	70 [64,8; 75,2]	109 [102; 112]*	77 [71; 82]**
Глутамат	45 [38,6; 52,3]	54 [48; 57]	51 [49; 53]
Цистеин	8 [6,4; 7,9]	11 [9; 12]*	8 [7; 8]**
Тирозин	61 [56,3; 68,2]	63 [57; 69]	63 [57; 67]
Гистидин	149 [142,3; 153,4]	108 [105; 115]*	133 [129; 137]* **
Аргинин	358 [352,1; 364,2]	306 [292; 312]*	283 [277; 286]* **
Сумма заменимых АК***	6063 (85%)	6796 (90%)	6138 (87%)
<i>Незаменяемые АК</i>			
Валин	225 [218,9; 232,1]	137 [130; 140] *	195 [187; 199]* **
Изолейцин	117 [110,4; 124,3]	64 [61; 69] *	93 [88; 98]* **
Лейцин	198 [192,3; 203,6]	128 [122; 138] *	179 [172; 182]* **
Лизин	252 [241,3; 259,2]	177 [172; 182] *	221 [218; 224]* **
Метионин	24 [18,3; 29,6]	28 [26; 31]	29 [27; 32]
Фенилаланин	53 [47,6; 53,4]	72 [67; 77] *	58 [51; 63]**
Треонин	82 [74,6; 86,9]	58 [53; 64] *	81 [72; 85]**
Триптофан	83 [77,3; 87,3]	98 [91; 103] *	88 [81; 93]**
Сумма незаменимых АК***	1034 (15%)	762 (10%)	944 (13%)
Суммарный фонд АК	7097	7558	7082
НАК/ЗАК	0,17	0,11	0,15
Индекс Фишера, АКРУЦ/ААК	2,7 [2,6; 3,1]	1,4 [1,28; 1,52]*	2,2 [2,15; 2,3]* **
Коэф. гидроксирования фенилаланин/тирозин	0,84 [0,81; 0,85]	1,1 [1,1; 1,2]*	0,9 [0,8; 1,1]

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой «Опыт 1»;

*** — % от суммарного фонда.

Так, если общее содержание заменимых АК в плазме крови в группе «Опыт 1» составило 6796 мкмоль/л, а в группе «Опыт 2» — 6138 мкмоль/л (против 6063 мкмоль/л в плазме крови кроликов контрольной группы), то общее содержание незаменимых АК — 762 против 944 мкмоль/л соответственно (в контрольной группе — 34 мкмоль/л). В результате соотношение ЗАК/НАК в группе «Опыт 1» было существенно ниже — 0,11 против 0,15 (в контрольной группе — 0,17). Анализ концентраций заменимых АК указывает на наличие положительной динамики со стороны функции печени у животных в опытных группах. При этом концентрации серина и глицина после фотодинамической терапии были статистически значимо более приближены к показателям контрольной группы, чем при промывании желчевыводящих путей физиологическим раствором, а концентрация аланина свидетельствует об улучшении энергетического обеспечения тканей в большей степени у животных группы «Опыт 2».

В группе «Опыт 2» отмечена тенденция к нормализации ССАК, ААК, АКРУЦ в плазме крови. В этой группе, вероятно, фотодинамическая терапия быстрее нормализует гидроксильную функцию печени, поскольку снижение содержания фенилаланина в плазме крови относительно группы «Опыт 1» предполагает его более активную утилизацию. Подтверждением меньшей выраженности катаболического ответа на 4-е сутки послеоперационного периода в группе «Опыт 2» является отсутствие увеличения концентрации свободного лизина в плазме крови и общая нормализация структуры пула свободных АК.

Необходимо обратить внимание на меньшее содержание аргинина в плазме крови животных группы «Опыт 2». Вероятно, это связано с меньшей нагрузкой на цикл мочевинообразования (с мочой экскретируется меньше азотсодержащих продуктов), а также повышением использования аргинина для синтеза вазодилатора оксида азота [11].

Выводы

1. Экспериментальный ОХ у животных характеризуется выраженным нарушением структуры пула свободных АК плазмы крови, который проявляется падением концентрации незаменимых АК, больших нейтральных АК с разветвленной углеводородной цепью, индекса Фишера и увеличением содержания заменимых АК в плазме крови, уровня ААК, ССАК и коэффициента гидроксирования в печени. ОХ приводит к изменениям концентраций большинства свободных АК в плазме крови, что не только является отражением нарушения метаболической функции печени, но и затрагивает синтез ключевых метаболитов белково-энергетического обмена.

2. Эффекты фотодинамической терапии экспериментального ОХ с комбинированным лазерным облучением печени имеют выраженную бактерицидную и противовоспалительную направленность, нормализуют метаболическую функцию печени, улучшают субстратный баланс в организме, восстанавливают структуру аминокислотного пула плазмы крови.

3. Исследование структуры пула и концентраций свободных АК в плазме крови является информативным специфическим прогностическим методом, позволяющим отслеживать динамику лечения ОХ, что может быть использовано в клинической практике.

Выражаем признательность и благодарность за работу над темой исследования сотрудникам Гродненского государственного медицинского университета: зав. научно-исследовательской лабораторией М. Н. Курбату, доценту кафедры биологической химии Е. М. Дорошенко, доценту 1-й кафедры хирургических болезней К. С. Белюку.

Контактная информация:

Шило Руслан Сергеевич — ассистент 1-й кафедры хирургических болезней.
Гродненский государственный медицинский университет.
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.
Сл. тел. +375 29 784-01-84.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Р. С. Ш., Э. В. М., В. М. Ш.
Сбор и обработка материала: Р. С. Ш., В. В. В.
Статистическая обработка данных: Р. С. Ш., В. В. В.

Написание текста: Р. С. Ш.

Редактирование: Э. В. М., В. М. Ш.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Климович И. И., Дорошенко Е. М., Страпко В. П., Смирнов В. Ю. Аминокислоты в лечении билиарной патологии. Журнал ГрГМУ. 2008; 1: 14—20. [Klimovich I. I., Doroshenko E. M., Strapko V. P., Smirnov V. Ju. Amino acids in the treatment of biliary pathology. Zhurnal GrGMU. 2008; 1: 14—20. (in Russian)]
2. Montanari A., Simoni I., Vallisa D. et al. Free amino acids in plasma and skeletal muscle of patients with liver cirrhosis. Hepatology. 1988; 8(5):1034—9.
3. Шейбак В. М., Горецкая М. В. Аминокислоты и иммунная система. М.: Пальмир; 2010. 356 с. [Sheybak V. M., Goretskaya M. V. Amino acids and the immune system. M.: Pal'mir; 2010. 356 s. (in Russian)]
4. Zunic G., Savic J., Ignjatovic D., Taseski J. Early plasma amino acid pool alterations in patients with military gunshot/missile wounds. J. Trauma. 1996; 40 (Suppl. 3): 152—6.
5. Шило Р. С., Могилевец Э. В., Батвинков Н. И. Моделирование острого холангита у кроликов. Наука и инновации. 2019; 8(198): 79—84. [Shilo R. S., Mogilevets E. V., Batvinkov N. I. Modeling of acute cholangitis in rabbits. Nauka i innovatsii. 2019; 8(198): 79—84. (in Russian)]
6. Шило Р. С. Влияние эндохоледохеального введения фотосенсибилизатора «Фотолон» на экспериментальных животных. Гепатология и гастроэнтерология. 2020; 4(2): 189—95. [Shilo R. S. The effect of endocholechocheal administration of the Photolon photosensitizer on experimental animals. Gepatologiya i gastroenterologiya. 2020; 4(2): 189—95. (in Russian)]
7. Шило Р. С., Могилевец Э. В., Белюк К. С. и др. Фотодинамическая терапия экспериментального холангита. Журнал ГрГМУ. 2021; 19(1): 96—105. [Shilo R. S., Mogilevets E. V., Belyuk K. S. i dr. Photodynamic therapy of experimental cholangitis. Zhurnal GrGMU. 2021; 19(1): 96—105. (in Russian)]
8. Hou Y., Hu S., Li X. et al. Amino Acid Metabolism in the Liver: Nutritional and Physiological Significance. Adv. Exp. Med. Biol. 2020; 1265: 21—37.
9. Razak M. A., Begum P. S., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious Beneficial Effect of Nonessential Amino Acid, Glycine: A Review. Oxid. Med. Cell. Longev. 2017; 2017: 1716701.
10. Perez-Torres I., Zuniga-Munoz A. M., Guamer-Lans V. Beneficial Effects of the Amino Acid Glycine. Mini Rev. Med. Chem. 2017; 17(1): 15—32.
11. Courtney-Martin G., Chapman K. P., Moore A. M. et al. Total sulfur amino acid requirement and metabolism in parenterally fed postsurgical human neonates. Am. J. Clin. Nutr. 2008; 88(1): 115—24.

Поступила 29.06.2021.

Принята к печати 07.07.2021.



^{1,2}Э. В. МОГИЛЕВЕЦ, ²Л. Ф. ВАСИЛЬЧУК, ³Е. Н. БОЖКО

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОЦЕНТЕЗОВ И TIPS В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОГО АСЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь,

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь,

³Городская клиническая больница № 4, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Сравнить результаты лечения пациентов с рефрактерным асцитом при помощи трансъюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) и повторных лапароцентезов.

Материал и методы. В исследование было включено 83 пациента. Пациенты распределены на две группы: в 1-й группе (54 пациента) выполняли повторные лапароцентезы, во 2-й группе (29 пациентов) — TIPS.

Результаты. В исследовании кумулятивная вероятность выживания в течение 1 года после процедуры составляла 64,7% в группе TIPS и 43,7% в группе лапароцентеза ($p=0,0034$). TIPS обеспечивал контроль над асцитом у 62% пациентов, лапароцентез — только у 36,4% ($p<0,00001$). Повторная госпитализация по медицинским показаниям потребовалась 17 (58,6%) пациентам после TIPS и 38 (70,4%) — после лапароцентеза ($p=0,2804$). В отдаленном периоде качество жизни пациентов по шкале SF-36 после выполнения TIPS статистически достоверно было лучше по сравнению с пациентами после повторных лапароцентезов по всем исследуемым параметрам. При этом частота развития печеночной энцефалопатии статистически достоверно не отличалась в группах с обоими способами лечения.

Заключение. В ходе исследования установлено, что выполнение TIPS способствует лучшему достижению контроля над рефрактерным асцитом, улучшает выживаемость и качество жизни пациентов по сравнению с повторными лапароцентезами. При этом частота развития печеночной энцефалопатии статистически достоверно не отличалась в группах с представленными способами лечения. Меньшая частота и более поздние повторные госпитализации создают предпосылки для уменьшения расходов на лечение данной категории пациентов.

Ключевые слова: асцит, лапароцентез, трансъюгулярное портосистемное шунтирование.

Objective. To compare analysis of the results of treatment of patients with refractory ascites using transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) and repeated laparocentesis.

Materials and methods. 83 patients were included in the study. The patients were divided into 2 groups: the first group done repeated laparocentesis (54 patients), the second done TIPS (29 patients).

Results. In our study the cumulative possibility of survival within a year after the procedure was 64.7% in the TIPS group and 43.7% in the laparocentesis group ($p=0.0034$). TIPS provided control over ascites in 62% of patients, and laparocentesis only in 36.4% ($p<0.00001$) of patients. Rehospitalization for medical reasons was required in 17 (58.6%) patients after TIPS and 38 (70.4%) after laparocentesis ($p=0.2804$). In the long-term period the quality of life of patients according to the SF-36 scale after TIPS was statistically significantly better in comparison with patients after repeated laparocenteses in all studied parameters. At the same time the incidence of hepatic encephalopathy did not differ statistically significantly in the groups with these methods of treatment.

Conclusions. As part of the study it was concluded that TIPS promotes better control over refractory ascites, improves the survival rate and quality of life of patients in comparison with repeated laparocentesis. At the same time the incidence of hepatic encephalopathy did not differ statistically significantly in the groups with presented methods of treatment. The lower frequency and later readmission create the prerequisites for reducing the cost of treating this category of patients.

Key words: ascites, laparocentesis, transjugular intrahepatic portosystemic shunting.

HEALTHCARE. 2021; 9: 50—57.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROCENTESIS AND TIPS RESULTS IN THE TREATMENT OF REFRACTORY ASCITES IN LIVER CIRRHOSIS

E. V. Mahiliavets, L. F. Vasilchuk, Ye. N. Bozhko

У большинства пациентов с циррозом печени и наличием асцитического синдрома диета с низким содержанием натрия в сочетании с диуретическими препаратами приводит к редукции асцита. Тем не менее у 10—15% пациен-

тов асцит является «рефрактерным». В этих случаях недостаточно введения мочегонных препаратов для увеличения экскреции натрия с мочой (диуретик-резистентный асцит) или диуретическая терапия дает серьезные побочные

эффекты, такие как энцефалопатия, гипонатриемия, почечная недостаточность (диуретик-невосстанавливаемый асцит) [1, 2]. В последнее время наиболее приемлемыми критериями для определения рефрактерного асцита является невозможность его эвакуации или повторное накопление после лапароцентеза большого объема, которое не может быть предотвращено с помощью медикаментозной терапии.

Рефрактерный асцит встречается у 5—10% пациентов, поступивших в стационар для лечения [3—6]. Пациенты с рефрактерным асцитом обычно имеют неблагоприятный прогноз. По данным различных авторов, средняя выживаемость в течение 1 года составляет порядка 50%, если не проводится трансплантация печени, медиана выживаемости — около 6 мес [6—8]. При этом пересадка печени выполняется у 20% пациентов данной категории из-за наличия противопоказаний или преклонного возраста.

Наиболее частым консервативным способом лечения является повторный лапароцентез с инфузией альбумина в сочетании с применением мочегонных препаратов [9, 10]. Однако такое лечение связано с рецидивами асцита у большинства пациентов и не улучшает выживаемость [3, 6, 11].

Портальная гипертензия является основным патогенетическим механизмом развития асцита, в ряде исследований было показано, что снижение портального давления с помощью портосистемного шунта приводит к редукции асцита [1, 12].

Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) вызывает снижение давления в портальной системе с уменьшением сосудистой коллатеральной циркуляции. Еще одним важным эффектом TIPS является увеличение объема циркулирующей крови с потенциальным улучшением функции почек. Кроме того, у пациентов с декомпенсированным циррозом и асцитом TIPS может улучшить алиментарный статус, способствуя азотному положительному балансу [13].

Меньшее количество осложнений приводит к увеличению годичной выживаемости у пациентов, перенесших TIPS без трансплантации печени, по сравнению с теми, кто получил повторные лапароцентезы в сочетании с инфузиями альбумина [14]. Тщательный отбор кандидатов на TIPS среди пациентов с циррозом

и рефрактерным асцитом улучшает результаты операции [10, 15].

Цель исследования — провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с рефрактерным асцитом при помощи TIPS и повторных лапароцентезов.

Материал и методы

В рандомизированном контролируемом исследовании изучены результаты лечения пациентов с рефрактерным асцитом на базе УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно», «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», «Гродненская университетская клиника». В исследование были включены пациенты с циррозом печени с наличием синдрома портальной гипертензии и рефрактерного асцита в возрасте от 18 до 80 лет. Диагноз цирроза был поставлен на основании лабораторных и ультразвуковых исследований или биопсии печени, диагностических критериев, согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 № 54).

Всего за период с 2009 по 2020 г. в исследование было включено 83 пациента. Методом простой рандомизации пациенты распределены на две группы: пациентам 1-й группы (54 человека) выполняли повторные лапароцентезы с инфузией кристаллоидов и альбумина, пациентам 2-й группы (29 пациентов) проводили TIPS.

При поступлении пациентам проводили общеклинические исследования (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма), оценивали их рост, вес с расчетом ИМТ, выполняли ультразвуковое исследование и мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости, сцинциграфию печени, осуществляли оценку печеночной энцефалопатии (тест Рейтана, электроэнцефалография).

Пациентам, включенным в группу TIPS, операцию выполняли по следующей методике. Под интубационным наркозом с помощью направляющего интрадьюсера COOK 10 Fr 45 см пунктировали и катетеризировали внутреннюю яремную вену справа. Селективно катетеризировали правую печеночную вену. Выполняли карбоксиportoграфию. Через направляющий катетер иглой Roch-Uchida пунктировали

и катетеризировали правую ветвь воротной вены. Измеряли градиент портосистемного давления. В паренхиме печени из правой печеночной вены в правую ветвь воротной вены позиционировали периферический баллонный катетер размером 9×60 мм, формировали канал шунта на давлении 12 атм. Затем в шунте позиционировали и имплантировали периферический самораскрывающийся стент размером 10×60 мм. На ангиограмме контролировали достижение оптимального результата. Повторно измеряли градиент портосистемного давления. Проводник, интрадьюсер и систему доставки удаляли. Интрадьюсер фиксировали к коже. Рану после пункции обрабатывали антисептиком и укрывали асептической повязкой. Для выполнения исследования использовали контрастное вещество «Омнипак» (350 мг йода/мл).

Лапароцентез большого объема выполняли в сочетании с инфузионной терапией в конце (альбумин 8—10 г на каждый литр эвакуированной жидкости, кристаллоиды). В среднем эвакуировали 9 [7; 12] л (min — 1 л, max — 23 л).

Все пациенты обеих групп придерживались диеты с низким содержанием соли. Диуретики применяли до и после рандомизации в обеих группах, дозы диуретиков корректировали в соответствии с клиническими потребностями. Пациенты проходили клиническое обследование через 1 год либо ранее при наличии клинических показаний для госпитализации. В среднем период наблюдения составил 222 [80; 845] сут.

Конечными точками были выбраны выживаемость пациентов, рецидив асцита, наличие осложнений, необходимость выполнения повторного вмешательства, нуждаемость в повторных госпитализациях.

Статистический анализ. Расчет объема выборки проводили на основании анализа литературных данных о выживаемости пациентов при планируемых ими способах лечения. Ранее установлено, что выживаемость в течение 1 года пациентов с напряженным асцитом, получавших повторный лапароцентез, составила 35%, для пациентов, которым выполняли TIPS, — 75% [3]. При уровне значимости менее 0,05 и мощности критерия 0,8 (является приемлемой и используется в большинстве исследований) минимальный объем группы составляет 27 пациентов. Таким образом, количество пациентов, включенных в исследование (29

и 54), является достаточным для статистически значимых выводов [16].

Статистическая обработка выполнена с использованием методов непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me [25%; 75%] для непрерывных переменных, в виде частот — для категориальных. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 , непрерывные переменные — с помощью критерия Манна — Уитни. Сравнение выживаемости проводили с применением метода Каплана — Мейера. Уровень статистической значимости принят при значении $p < 0,05$.

Характеристика групп пациентов приведена в табл. 1.

В группе пациентов с лапароцентезом проведение процедуры было связано со следующими осложнениями: внутрибрюшное кровотечение — у 1 пациента, перитонит — у 1. Все осложнения привели к летальному исходу.

Во время периода наблюдения в группе TIPS умерли 16 (55,2%) пациентов, в группе лапароцентеза — 47 (87%) ($p=0,0012$). При этом 30-дневная летальность составила 0 и 13 (24%) пациентов соответственно ($p=0,0040$). Причины летальных исходов приведены в табл. 2.

Совокупная вероятность выживания, рассчитанная для 83 пациентов обеих групп, при анализе Каплана — Мейера через 1, 2 и 3 года составили соответственно 64,7, 47,9 и 41,8% в группе TIPS и 36,1, 28,3 и 16,2% в группе лапароцентеза ($p=0,0034$) (рис. 1). Реальная выживаемость в группах через 1, 2 и 3 года составила соответственно 65,5, 51,7 и 48,3% в группе TIPS и 37,0, 31,5 и 18,5% в группе лапароцентеза, что сопоставимо с рассчитанными

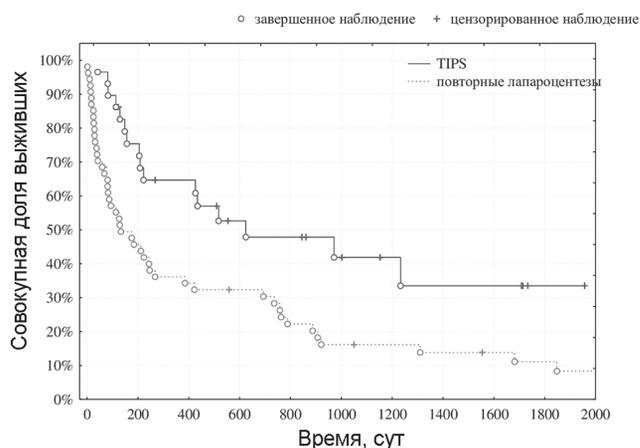


Рис. 1. Анализ Каплана — Мейера для оценки кумулятивной выживаемости пациентов после TIPS и повторных лапароцентезов (Long-rank test, $p=0,0034$)

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с рефрактерным асцитом

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	57 [50; 63]	55 [50; 60]	0,5894
Пол:			
муж.	30 (55,6%)	19 (65,5%)	0,3789
жен.	24 (44,4%)	10 (34,5%)	
Печеночная энцефалопатия, стадия:			
0	11 (20,4%)	8 (27,6%)	0,6224
I	39 (72,2%)	20 (69%)	
II	4 (7,4%)	1 (3,4%)	
III	0	0	
Тест Рейтана, с	53,5 [42; 58]	54 (39; 56]	0,4363
Кровотечения из ВРВ в анамнезе	8 (14,8%)*	19 (65,5%)	0,0002
Класс цирроза по шкале Чайлда — Пью:			
В	23 (42,6%)	14 (48,3%)	0,6194
С	31 (57,4%)	15 (57,7%)	
Шкала Чайлда — Пью, балл	10 [9; 11]	10 (8; 12]	0,9239
Шкала MELD, балл	12 [10; 16]	13 (9; 17]	0,7526
Рост, см	164 [160; 177]	170 (162; 176]	0,4971
Вес, кг	74 [68; 77]	78 (60; 87]	0,1277
ИМТ	25,3 [22,9; 28,5]	26,4 (24; 29,4]	0,3170
Эритроциты, $10^{12}/л$	2,98 [2,51; 3,71]**	3,6 (3,2; 4,1]	0,0075
Гемоглобин, г/л	103 [81; 123]	105 (91; 119]	0,3762
Тромбоциты, $10^{12}/л$	165 [122; 237]	162 (101; 196]	0,3586
Общий белок, г/л	63,2 [58; 70]	68 (63; 73]	0,1159
Альбумин, г/л	30 [23,9; 33,2]	31 (26; 35]	0,6460
Билирубин, мкмоль/л	39,6 [20; 58]	29,4 (13,9; 39,1]	0,2504
АСТ, ЕД/л	45 [27; 67,5]	47 (30; 72]	0,5951
Мочевина, ммоль/л	6,48 [4,57; 9]	7,3 (4,4; 9,8]	0,6574
Креатинин, мкмоль/л	83 [71; 110]	93 (77; 114]	0,4555
Протромбиновое время, с	20,5 [16,5; 22,9]	19,3 (16,6; 21,1]	0,3184
МНО	1,48 [1,25; 1,62]	1,4 (1,2; 1,6]	0,4570

Примечание: * — различия между группами статистически значимы с использованием критерия χ^2 ;

** — различия между группами статистически достоверны с использованием критерия Манна — Уитни.

Таблица 2

Основные причины летальных исходов пациентов исследуемых групп

Показатель	1-я группа	2-я группа	p*
Кровотечения из ВРВ	11 (23,4%)	4 (25%)	0,8711
Прогрессирование печеночной недостаточности на фоне цирроза печени	34 (74,5%)	11 (68,8%)	0,5807
Тромбоэмболия легочной артерии	0	1 (6,25%)	0,0669
Перитонит	1 (2,1%)	0	0,4343

Примечание: * — различия между группами с использованием критерия χ^2 .

значениями ($p > 0,6$). Представленные результаты анализа выживаемости демонстрируют преимущества TIPS.

В качестве конечной точки рассматривался также рецидив асцита. В течение первого года наблюдения во 2-й группе асцит рецидивировал у 8 (27,6%) пациентов, в 1-й — у 39 (72,2%) ($p < 0,000001$). Кроме факта наличия рецидива следует отметить время его возникновения после проведения вмешательства. В среднем рецидив асцита возникал через 226 [114; 559] сут

в группе пациентов с TIPS и через 50 [30; 71] сут в группе лапароцентеза ($p = 0,0008$). Проведенный анализ Каплана — Мейера показал выраженное различие данного показателя между исследуемыми группами (рис. 2).

Повторная госпитализация по медицинским показаниям в разные сроки (не включая повторное плановое обследование пациентов с исследовательской целью) потребовалась 16 (55,2%) пациентам после TIPS и 38 (70,4%) — после лапароцентеза ($p = 0,1662$). Следует отметить,

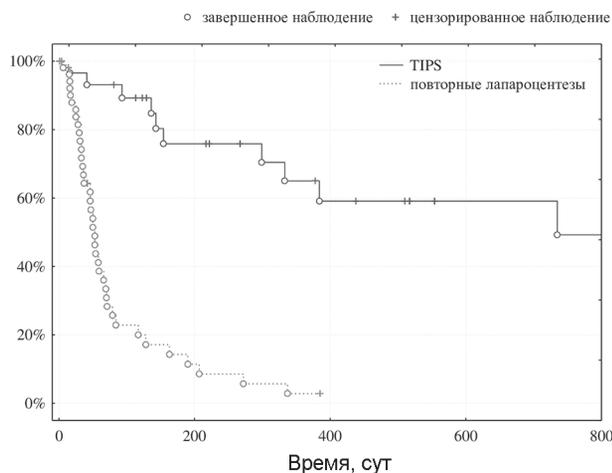


Рис. 2. Анализ Каплана — Мейера для оценки времени возникновения рецидива асцита (Long-rank test, $p < 0,00001$)

что при этом статистически достоверно различалось количество проведенных в стационаре койко-дней: 7 [0; 20] и 15 [9; 28] соответственно ($p = 0,0014$). В среднем до повторной госпитализации у пациентов с TIPS прошло 267 [113; 576] сут, в группе лапароцентезов — 45 [24; 80] сут ($p = 0,0000$). Наглядно демонстрирует данное различие между исследуемыми группами проведенный анализ Каплана — Мейера (рис. 3).

Частота наличия печеночной энцефалопатии в обеих группах через 1 год исследования статистически достоверно не различалась. Также не выявлено различий и по степени ее выраженности (табл. 3).

Изучалось влияние способа лечения на возникновение рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода. Исходно эпизоды кровотечений в анамнезе име-

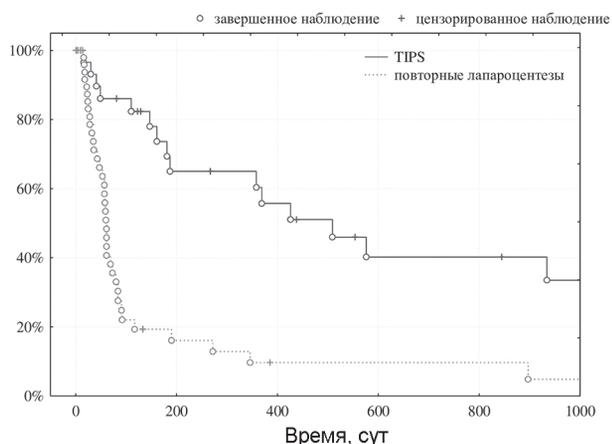


Рис. 3. Анализ Каплана — Мейера для оценки времени повторной госпитализации ((Long-rank test, $p < 0,00001$)

Таблица 3

Степень печеночной энцефалопатии через 1 год после выполнения вмешательства в исследуемых группах

Показатель	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=16)	p*
Печеночная энцефалопатия, стадия:			
0	2 (10,5%)	1 (6,25%)	0,7472
I	13 (68,4%)	10 (62,5%)	
II	4 (21,1%)	5 (31,25%)	
III	0	0	
Без изменений	13 (68,4%)	8 (50%)	0,2678
Ухудшение	6 (31,6%)	8 (50%)	

Примечание: * — различия между группами с использованием критерия χ^2 .

лись у 19 (65,5%) пациентов из 2-й группы и только у 8 (14,8%) — из 1-й ($p < 0,0001$). В то же время в послеоперационном периоде за весь период наблюдения кровотечения возникли у 4 (13,8%) и 15 (27,8%) пациентов соответственно, а в течение первого года наблюдения — у 2 (6,9%) и 13 (24,1%) соответственно ($p < 0,05$). Следует отметить, что в группе с TIPS частота кровотечений статистически значимо снизилась (тест Вилкоксона, $p = 0,0007$), в группе лапароцентезов статистически значимо не изменилась ($p = 0,0619$), хотя имела тенденцию к увеличению. Таким образом, из 19 пациентов группы TIPS с предшествующими кровотечениями из ВРВ пищевода у 15 (79%) отмечался устойчивый профилактический эффект, у 4 (21%) возник рецидив кровотечения, в то же время в группе пациентов, которым выполняли повторные лапароцентезы, из 8 пациентов у 6 (75%) возник рецидив ($p = 0,0080$). Кроме того, за период наблюдения еще у 9 пациентов в группе лапароцентезов отмечены вновь возникшие эпизоды кровотечения из ВРВ пищевода, в группе пациентов с TIPS эпизодов кровотечения *de novo* не наблюдалось (рис. 4).

Кроме того, по срокам возникновения кровотечения из ВРВ пищевода при выполнении анализа Каплана — Мейера также обнаружено статистически значимое различие с более поздними сроками в группе TIPS (рис. 5).

Качество жизни оценивали по шкале SF-36 через 1 год после выполнения вмешательства у 15 пациентов из группы TIPS и у 8 пациентов из группы лапароцентезов, доживших до периода проведения анкетирования и согласившихся

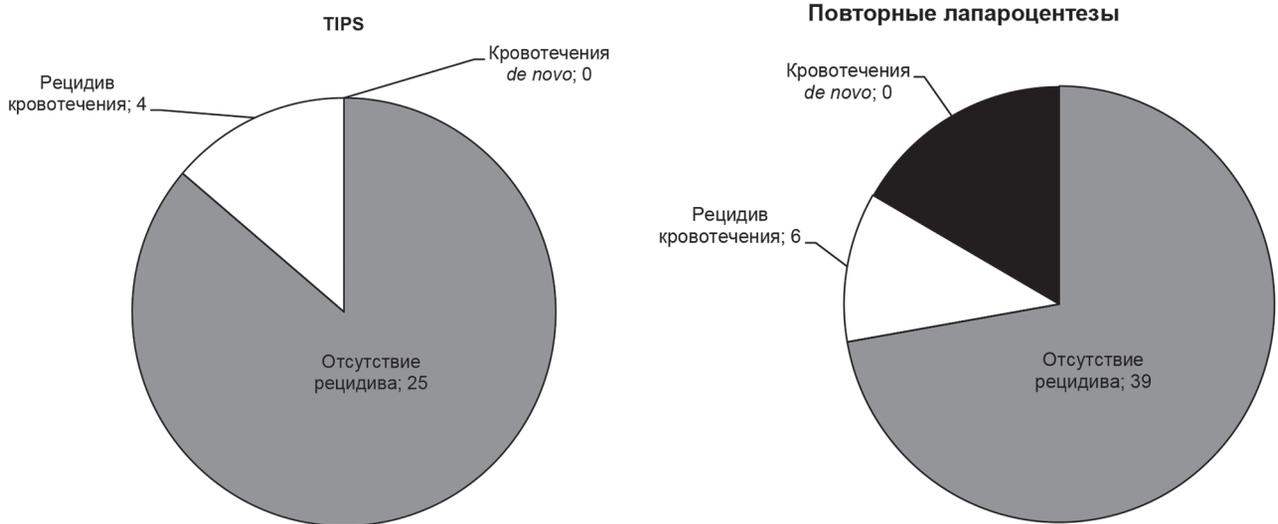


Рис. 4. Частота возникновения рецидива/появления *de novo* кровотечения из ВРВ пищевода в исследуемых группах

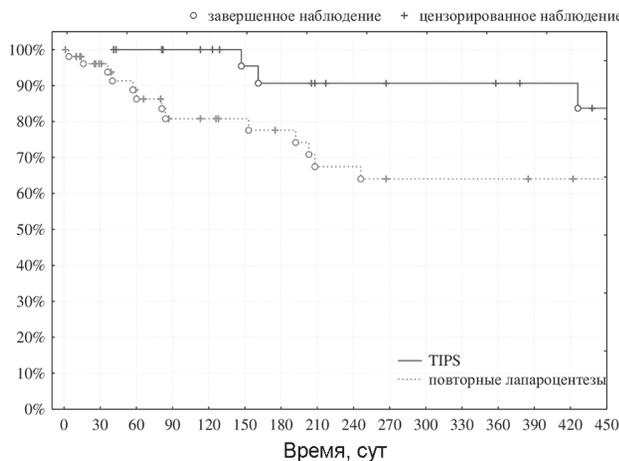


Рис. 5. Анализ Каплана — Мейера для оценки срока возникновения рецидива кровотечения из ВРВ пищевода (Gehan's Wilcoxon test, $p = 0,0208$)

принять в нем участие (табл. 4). В отдаленном периоде по всем исследуемым параметрам качество жизни пациентов после выполнения TIPS статистически достоверно было выше по сравнению с пациентами после повторных лапароцентезов (рис. 6).

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование показало, что контроль над рефрактерным асцитом лучше достигается при помощи TIPS, что также отмечено в исследованиях ряда авторов [3, 14, 15, 17—21].

Некоторые исследователи высказали предположение, что снижение портального венозного давления и увеличение эффективного объема артериальной крови и экскреции натрия с мо-

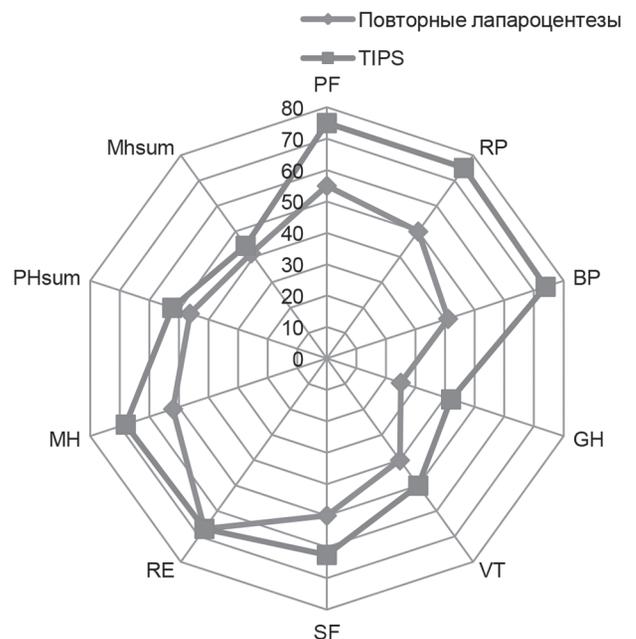


Рис. 6. Показатели качества жизни в отдаленном периоде у пациентов исследуемых групп

чей, которые происходят после TIPS, связаны с хорошим контролем асцита у пациентов данной категории [22].

При этом лапароцентез не может увеличить эффективный объем артериальной крови, объем мочи и экскрецию натрия с мочой, следовательно, контроль над асцитом не достигается даже у пациентов с хорошей функцией печени и почек [23].

Осложнения, связанные с выполнением процедуры, были выявлены в обеих группах. Однако частота осложнений и неудачи во время

Показатели качества жизни в отдаленном периоде у пациентов исследуемых групп

Показатель	1-я группа (n=8)	2-я группа (n=15)	p
PF (физическое функционирование)	55 [52,5; 60]*	75 [70; 80]	0,0001
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	50 [25; 62,5]*	75 [50; 75]	0,0142
BP (интенсивность боли)	41 [41; 52]*	74 [62; 74]	0,0005
GH (общее состояние здоровья)	25 [25; 30]*	42 [40; 42]	0,0001
VT (жизненная активность)	40 [35; 40]*	50 [50; 65]	0,0003
SF (социальное функционирование)	50 [50; 50]*	62,5 [62,5; 75]	0,0008
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	66,7 [33,3; 66,7]*	66,7 [66,7; 100]	0,0098
MH (психическое здоровье)	52 [38; 56]*	68 [64; 72]	0,0027
PHsum (физический компонент здоровья)	46,3 [44,8; 51,6]*	52,3 [50; 53]	0,0332
MHsum (психологический компонент здоровья)	41,4 [31,7; 43,2]*	44,4 [43,3; 51]	0,0081

Примечание: * — различия между группами статистически достоверны с использованием критерия Манна — Уитни.

лечения чаще выявлялись у пациентов, которым выполняли повторные лапароцентезы.

В данном исследовании выживаемость была выше у пациентов в группе TIPS. В трех рандомизированных клинических исследованиях, о которых сообщалось ранее, не было значимых различий в выживаемости между группами с TIPS и лапароцентезом [19—21, 24]. Ряд авторов сообщили о значительно более высокой выживаемости после TIPS, тогда как D. Lebgres и соавт. утверждали обратное [15, 18, 25]. По нашим данным, кумулятивная вероятность выживания в течение 1 года составила 64,7% в группе TIPS, что несколько превысило показатели, полученные другими авторами [3, 15, 18—21].

Согласно полученным результатам, TIPS обеспечивал контроль над асцитом у 62% пациентов в течение 1 года после процедуры, и только у 36,4% пациентов после лапароцентеза в течение этого времени не было рецидива асцита. Хороший контроль над асцитом после TIPS может быть связан с высокой выживаемостью. В группе лапароцентеза кумулятивная вероятность выживания в течение 1 года составила 43,7%, что было сопоставимо с данными, о которых сообщали другие авторы [15, 18—21]. Высокая частота рецидивов асцита после лапароцентеза может быть ассоциирована с низкой выживаемостью даже у пациентов с сохраненной функцией печени и почек. В свою очередь, TIPS может обеспечить хороший контроль над асцитом и улучшить качество жизни у таких пациентов, даже в случае отсутствия увеличения продолжительности жизни.

Статистически значимой разницы в отношении риска развития или усугубления в исследуемых группах энцефалопатии не наблюдалось. Это согласуется с предыдущими наблюдениями других авторов. Частота печеночной энцефалопатии после TIPS в данном исследовании была сопоставима с результатами ряда авторов [18, 20]. Кроме того, ранее сообщалось, что не отмечено значительных различий в выживаемости между пациентами с энцефалопатией после TIPS и без нее [26].

Таким образом, выполнение TIPS способствует более эффективному достижению контроля над рефрактерным асцитом, улучшает выживаемость и качество жизни пациентов по сравнению с повторными лапароцентезами. При этом частота развития печеночной энцефалопатии статистически достоверно не отличалась между данными способами лечения.

Контактная информация:

Могилевец Эдуард Владиславович — к. м. н., доцент, зав. 1-й кафедрой хирургических болезней. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. +375 152 62-67-41.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Э. В. М.
Сбор и обработка материала: Э. В. М., Л. Ф. В., Е. Н. Б.
Статистическая обработка данных: Э. В. М.
Написание текста: Э. В. М.
Редактирование: Э. В. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gallo A., Dedionigi C., Civitelli C. et al. Optimal Management of Cirrhotic Ascites: A Review for Internal Medicine Physicians. *J. Transl. Int. Med.* 2020; 8(4): 220—36.
- Salerno F., Guevara M., Bernardi M. et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2010; 30: 937—47.

3. Narahara Y., Kanazawa H., Fukuda T. et al. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis plus albumin in patients with refractory ascites who have good hepatic and renal function: a prospective randomized trial.* *J. Gastroenterol.* 2011; 46(1): 78—85.
4. Moreau R., Deleuge P., Pessione F. et al. *Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites.* *Liver Int.* 2004; 24: 457—64.
5. Moore K. P., Wong F., Gines P. et al. *The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club.* *Hepatology.* 2003; 38: 258—66.
6. Gines P., Cardenas A., Arroyo V., Rodes J. *Management of cirrhosis and ascites.* *N. Eng. J. Med.* 2004; 350: 1646—54.
7. European Association for the Study of the Liver. *EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome in cirrhosis.* *J. Hepatol.* 2010; 53(3): 397—417.
8. Bernardi M., Caraceni P., Navickis R. J. et al. *Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials.* *Hepatology.* 2012; 55(4): 1172—81.
9. *EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis.* *J. Hepatol.* 2018; 69(2): 406—60.
10. Runyon B. A. *Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012.* *Hepatology.* 2013; 57(4): 1651—3.
11. Chutaputti A. *Management of refractory ascites and hepatorenal syndrome.* *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002; 17: 456—61.
12. Ochs A., Rossle M., Haag K. et al. *The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites.* *N. Eng. J. Med.* 1995; 332(18): 1192—7.
13. Allard J. P., Chau J., Sandokji K. et al. *Effects of ascites resolution after successful TIPS on nutrition in cirrhotic patients with refractory ascites.* *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 2442.
14. Bureau C., Thabut D., Oberti F. et al. *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites.* *Gastroenterology.* 2017; 152: 157—63.
15. Lebrech D., Giuily N., Hadengue A. et al. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial.* *French Group of Clinicians and a Group of Biologists.* *J. Hepatol.* 1996; 25: 135—44.
16. Тихова Г. П. *Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: Как определить необходимый объем выборки? Здравоохранение.* 2016; 9: 47—53. [Tikhova G. P. *We are planning a clinical trial. Question № 1: How to determine the required sample size? Zdravookhranenie.* 2016; 9: 47—53. (in Russian)].
17. Chen R. P., Zhu Ge X. J., Huang Z. M. et al. *Pheмба IL. Prophylactic use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt aids in the treatment of refractory ascites: metaregression and trial sequential meta-analysis.* *J. Clin. Gastroenterol.* 2014; 48(3): 290—9.
18. Salerno F., Merli M., Riggio O. et al. *Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites.* *Hepatology.* 2004; 40: 629—35.
19. Rossle M., Ochs A., Gulberg V. et al. *A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites.* *N. Eng. J. Med.* 2000; 342: 1701—7.
20. Gines P., Uriz J., Calahorra B. et al. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis.* *Gastroenterology.* 2002; 123: 1839—47.
21. Sanyal A. J., Genning C., Reddy K. R. et al. *The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites.* *Gastroenterology.* 2003; 124: 634—41.
22. Garcia-Tsao G. *The transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of cirrhotic refractory ascites.* *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 3(7): 380—9.
23. Kasztelan-Szczerbinska B., Cichoz-Lach H. *Refractory ascites — the contemporary view on pathogenesis and therapy.* *Peer J.* 2019; 7: e7855.
24. Albillos A., Banares R., Gonzalez M. et al. *A meta-analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites.* *J. Hepatol.* 2005; 43: 990—6.
25. Salerno F., Camma C., Enea M. et al. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data.* *Gastroenterology.* 2007; 133: 825—34.
26. Mamiya Y., Kanazawa H., Kimura Y. et al. *Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt.* *Hepatol. Res.* 2004; 30: 162—8.

Поступила 04.06.2021.

Принята к печати 17.06.2021.

О. В. ХОЛЕВИНСКАЯ, В. Л. КРАСИЛЬНИКОВА

МЕТОД ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность предложенного метода факоэмульсификации катаракты у пациентов с закрытоугольной глаукомой.

Материал и методы. Под наблюдением находились 50 пациентов (50 глаз) с различной степенью помутнения хрусталика и закрытоугольной глаукомой. Выделены 3 клинические группы: 1-я — пациенты с катарактой и ранее оперированной закрытоугольной глаукомой, 2-я — пациенты с катарактой и не оперированной закрытоугольной глаукомой, 3-я — контрольная группа (16 глаз).

Результаты. Пациентам 1-й и 2-й групп была проведена факоэмульсификация катаракты предложенным методом. В контрольной группе факоэмульсификация выполнялась по общепринятой классической методике. Офтальмологическое обследование проводили перед операцией, на 1-й день после операции и на протяжении всего пребывания пациента в стационаре. Срок наблюдения составил 6 мес.

Предложенный метод позволяет выполнить факоэмульсификацию катаракты у пациентов с закрытоугольной глаукомой при наличии мелкой передней камеры и задних синехий.

Достоверно можно утверждать, что уровень внутриглазного давления в 1-й и 2-й группах снизился на 38 и 37% соответственно, в контрольной группе этот показатель составил 23%. При выполнении хирургического вмешательства по предложенной методике удалось снизить долю интраоперационных осложнений на 34%. Предложенный метод легок в исполнении и безопасен.

Ключевые слова: закрытоугольная глаукома, катаракта, факоэмульсификация катаракты, угол передней камеры, задние синехии, передняя камера.

Objective. To study effectivity and safety of the proposed method of phaco in patients with angle-closure glaucoma.

Materials and methods. 50 patients (50 eyes) with different degree of lens-form opacity and angle-closure glaucoma were under the care. 3 clinical groups were allocated: I — patients with cataract and before operated angle-closure glaucoma, II — patients with cataract and not operated glaucoma, III — control group (16 eyes).

Results. Phaco by the proposed method was carried out patients of I and II groups. In control group phaco was carried out by the accepted classical technology. Ophthalmic examination was performed before surgery, on the first day after surgery and during the whole period of inpatient stay. Follow-up period — 6 months.

The proposed method allows to perform the phaco in patients with angle-closure glaucoma with shallow anterior chamber and iris adhesions.

We can confirm conclusively that level of intraocular tension in 1 and 2 groups decreased by 38 and 37% respectively, in the control group this index amounted to 23%. While surgical treatment by the proposed technology we managed to decrease the proportion of intraoperative complications by 34%. The proposed method is easy of use and safe.

Key words: angle-closure glaucoma, cataract, phaco, angle of anterior chamber, iris adhesions, anterior chamber.

HEALTHCARE. 2021; 9: 58—61.

METHOD OF PHACO IN PATIENTS WITH ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA

V. V. Khaliavinskaya, V. L. Krasilnikava

Современная демографическая обстановка во всем мире характеризуется неуклонным старением населения. Сложившаяся ситуация резко обостряет проблемы медицинского обслуживания населения, так как заболеваемость в пожилом возрасте в 2 раза, а в старческом — в 6 раз — выше, чем у лиц молодого возраста. Таким образом, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости глаукомой в связи с ростом продолжительности жизни, а также воздействием экологических и техногенных факторов на организм человека.

Первичная глаукома почти в 50% случаев ассоциируется с помутнением хрусталика различной степени выраженности. Доказано, что ведущая роль в этиопатогенезе зрачкового блока у больных с закрытоугольной глаукомой принадлежит хрусталику. Этому также способствуют анатомические особенности глаз: короткий аксиальный размер глаза, мелкая передняя камера и утолщение хрусталика.

Лечение осложненной катаракты на глазах с закрытоугольной глаукомой при наличии факторов повышенного риска интраоперационных осложнений (мелкая передняя камера, ригидность

зрачка, наличие задних синехий, слабость цинновых связок) является непростой задачей. Особое внимание офтальмологи уделяют разработке подходов к тактике активного ведения таких пациентов. Ряд авторов отмечают, что факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) дает стойкую нормализацию офтальмотонуса.

Безопасное выполнение факоэмульсификации подразумевает под собой наличие оптимальных интраоперационных условий, однако сочетанная патология значительно усложняет проведение операции. Все интраоперационные осложнения можно разделить на 2 группы: стандартные и специфические (характерные для «коротких» глаз). К первой группе относятся разрыв задней капсулы хрусталика, диализ цинновых связок, отек стекловидного тела с измельчением передней камеры. Во вторую группу включены такие осложнения как интраоперационное повышение внутриглазного давления (ВГД) за счет закрытия угла передней камеры в момент создания медикаментозного мидриаза и вставление радужки в парацентезный разрез.

Несмотря на наличие большого количества методов хирургического лечения катаракты и закрытоугольной глаукомы существует необходимость дальнейшей разработки эффективных, оптимальных и безопасных способов хирургического лечения, которые позволят минимизировать риск развития осложнений.

Нами разработан метод ФЭК у пациентов с закрытоугольной глаукомой с наличием задних синехий и мелкой передней камерой, который предусматривает проведение вискореконструкции передней камеры и угла передней камеры сразу после выполнения первого парацентеза на 9 часах. Только после выполнения данного этапа выполняется второй парацентез на 3 часах и тоннельный роговичный разрез 2,2 мм.

Капсулорексис проводится при механическом расширении зрачка цанговым пинцентом. По возможности размер капсулорексиса формируется ближе к 5 мм. Удаление кортикальных масс выполняется бимануальной ирригационно-аспирационной системой с использованием аспирационных канюль по Симко из полимерного материала. Их прозрачность позволяет визуально контролировать всасываемые объекты при условии плохого обзора при узком зрачке, а мягкая поверхность не приводит к дополнительной травматизации радужки.

При необходимости перед имплантацией ИОЛ для стабилизации капсульного мешка в него имплантировали капсульное кольцо. Во время имплантации линзы и ее продвижения в капсульный мешок через узкий зрачок высока вероятность повреждения зрачкового края радужки. Поэтому на этом этапе мы предлагаем использовать картриджи без фиксационного ограничения, что позволяет заводить инструмент глубоко в капсульный мешок, не повреждая радужки.

Немаловажным моментом является обязательное наложение шва на роговичный разрез до начала вымывания вискоэластика из передней камеры и капсульного мешка.

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности и безопасности предложенного нами метода факоэмульсификации катаракты у пациентов с закрытоугольной глаукомой.

Материал и методы

Под наблюдением находились 50 пациентов с диагнозом «Осложненная катаракта и закрытоугольная глаукома», возраст которых составил $73,25 \pm 9,16$ [5387] года. Мужчин было 30% (15 глаз), женщин — 70% (35 глаз). Длительность заболевания в группе наблюдения была от впервые выявленного до 7 лет. Все получали антиглаукомные капли, у 14 пациентов ранее проводились антиглаукомные операции. Диагноз «Осложненная катаракта и закрытоугольная глаукома» поставлен 48 пациентам (48 глаз), 2 пациента поступили с острым приступом глаукомы.

Перед операцией всем пациентам проведено офтальмологическое обследование: сбор анамнеза, определение остроты зрения, сагитального размера глаза и глубины передней камеры бесконтактно, биомикроскопия, гониоскопия, бесконтактная тонометрия «АТ 550», периметрия и осмотр глазного дна.

Стадию глаукомы определяли по характеру изменений поля зрения.

Офтальмологическое обследование выполняли на 1-й день после операции, а также на протяжении всего периода пребывания пациента в стационаре. Дальнейшее наблюдение осуществляли через 1, 3 и 6 мес после операции.

При статистической обработке результатов исследований вычисляли среднее арифметическое

значение (M_e), ошибку среднего арифметического значения (m). Различия между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выделены 3 клинические группы: 1-я группа — 14 пациентов (14 глаз) с осложненной катарактой и ранее оперированной закрытоугольной глаукомой, которым выполняли факоэмульсификацию по предложенному нами методу; 2-я группа — 20 пациентов (20 глаз) с осложненной катарактой, получавших только медикаментозное лечение глаукомы, которым была проведена ФЭК+ИОЛ по нашему методу; 3-я группа — контрольная. В нее вошли пациенты с осложненной катарактой и закрытоугольной глаукомой, получавшие только медикаментозное лечение, — 16 пациентов (16 глаз). Пациентам из этой группы выполняли ФЭК по общепринятой классической методике.

Распределение пациентов по стадиям глаукомы представлено в табл. 1.

Значения глубины передней камеры, ПЗО и толщины хрусталика по данным УБМ приведены в табл. 2.

Средний уровень ВГД до операции в 1-й группе составил $30,57 \pm 10,6$ (от 50 до 20) мм рт. ст., во 2-й — $29,23 \pm 13,71$ (от 54 до 14), в 3-й —

$29,74 \pm 12,97$ (от 48 до 16) мм рт.ст.; после ФЭК: в 1-й группе — $18,92 \pm 6,07$ мм рт.ст., во 2-й — $18,36 \pm 7,12$, в 3-й — $22,89 \pm 7,92$ мм рт.ст.

В табл. 3 отражены показатели остроты зрения у пациентов с закрытоугольной глаукомой.

Во время ФЭК 1 пациенту из 1-й клинической группы было имплантировано капсульное кольцо в связи со слабостью цинновых связок и выполнена передняя витрэктомия из-за выпадения фибрилл стекловидного тела в переднюю камеру. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Во 2-й клинической группе 1 пациенту на 3-и сутки после операции ФЭК+ИОЛ были выполнены СТЭ+базальная иридэктомия в связи со стойким повышением ВГД. У пациента с острым приступом глаукомы во время факофрагментации и факоэмульсификации ядра произошло кровотечение из радужки, резко уменьшился объем передней камеры. Основной разрез был незамедлительно ушит непрерывным швом, выполнена задняя склерэктомия. Хрусталиковые массы из передней камеры удалялись витреотомом. На 5-е сутки выполнена ЗСЭ, выделено большое количество кровяных сгустков. На 12-е сутки пациент выписан домой. Отслойка сосудистой оболочки сохранялась около 4,3 мм в нижне-наружном сегменте. Через 1 мес после выписки отслойка сосудистой оболочки

Таблица 1

Стадии глаукомы у обследованных пациентов

Группа	Стадия глаукомы, количество глаз				Острый приступ глаукомы
	I	II	III	IV	
1-я	1	4	7	2	—
2-я	2	6	8	3	1
3-я	2	4	7	2	1

Таблица 2

Среднее значение глубины передней камеры, ПЗО и толщины хрусталика

Группа	Глубина ПК, мм	Длина ПЗО, мм	Толщина хрусталика, мм
1-я	$1,97 \pm 0,51$	$22,66 \pm 0,84$	$4,01 \pm 0,24$
2-я	$1,89 \pm 0,34$	$22,53 \pm 1,01$	$3,98 \pm 0,32$
3-я	$1,92 \pm 0,41$	$22,49 \pm 1,06$	$4,02 \pm 0,28$

Таблица 3

Острота зрения в исследуемых группах

Группа	До операции	На 3-и сутки после операции
1-я	$0,26 \pm 0,22$	$0,45 \pm 0,26$
2-я	$0,07 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,27$
3-я	$0,19 \pm 0,12$	$0,45 \pm 0,30$

полностью прилегла. Передняя камера составляла 3,07 мм, ВГД — 17 мм рт. ст.

В контрольной группе в результате слабости цинновых связей произошло выпадение фибрилл стекловидного тела в переднюю камеру и выполнена передняя витрэктомия.

В раннем послеоперационном периоде ни в одной клинической группе признаков воспалительной реакции не выявлено.

Пациент К., 1955 г.р., поступил с диагнозом «Набухающая катаракта, закрытоугольная оперированная 3 с глаукома правого глаза. Осложненная начальная катаракта, закрытоугольная оперированная 2а глаукома левого глаза».

Режим антиглаукомных капель в правый глаз: тимолол 0,5% — 2 раза в день и бринзопт 1% 2 раза в день. Правый глаз: острота зрения — движение руки у лица, ВГД — 29 мм рт. ст., глубина передней камеры — 1,27 мм, толщина хрусталика — 4,97 мм, ПЗО — 22,19 мм, зрачок круглый — 3,5 мм, реакция на свет вялая.

Выполнение факоэмульсификации обычным способом невозможно из-за мелкой передней камеры, рассечение задних синехий может травмировать радужку и повредить цинновы связи, в связи с чем пациенту выполнена ФЭК заявляемым способом. Выполнен парацентез на 9 часах, проведена вискореконструкция передней камеры, глубина восстановлена до 3 мм, затем сделан второй парацентез на 3 часах и роговичный тоннельный разрез на 12 часах 2,2 мм. Цанговым пинцетом при использовании толкателя для отведения радужки выполнен капсулорексис диаметром 4,5 мм. Задние синехии не разрывались. Проведена факоэмульсификация ядра и ирригация-аспирация кортикальных масс хрусталика. В капсульный мешок имплантирована ИОЛ SN60WF 24Д. Интраоперационных осложнений не было. После операции: острота зрения — 0,05, ВГД — 20 мм рт. ст., роговица слегка отечна. ПК достаточной глубины, чистая. Зрачок круглый 3,5 мм. Положение ИОЛ правильное.

Через 1 мес после операции: острота зрения — 0,2, ВГД — 18 мм рт. ст. Роговица прозрачная, ПК чистая, глубина — 3,12 мм. Зрачок круглый 3 мм, положение ИОЛ правильное. Режим антиглаукомных капель остался прежним

Выводы

1. Предложенный метод позволяет выполнить ФЭК у лиц с закрытоугольной глаукомой с наличием задних синехий и мелкой передней камерой. Доля интраоперационных осложнений уменьшилась на 34%.

2. Методика ФЭК с имплантацией ИОЛ является достаточно безопасной и послеоперационные осложнения во всех трех клинических группах сопоставимы с полностью купированными.

3. Уменьшение травматизации радужки во время хирургического вмешательства в виде надрывов зрачкового края позволило сократить долю фиброзно-экссудативной реакции в послеоперационном периоде.

4. Предложенный метод легок в исполнении и безопасен, применим у пациентов с разной плотностью ядра.

Контактная информация:

Холевинская Ольга Владимировна — врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии БелМАПО. Молодечненская ЦРБ, больница № 1. Ул. Чкалова, 3, 222310, г. Молодечно, Минская обл. Сл. тел. +375 29 686-90-03.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Л. К., О. В. Х. Сбор и обработка материала: В. Л. К., О. В. Х. Написание текста: О. В. Х. Редактирование: В. Л. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бейсекеева Ж.С. Гипотензивный эффект факоэмульсификации катаракты у больных первичной закрытоугольной глаукомой: автореф. дис. Москва, 2011. [Beysekeeva Zh.S. Hypotensive effect of cataract phacoemulsification in patients with primary angle-closure glaucoma: avtoref. dis. Moscow, 2011. (in Russian)].

2. Веселовская З. Ф., Веселовская Н. Н., Жеребко И. Б. Современные аспекты лечения катаракты и глаукомы. Офтальмология. 2016;3: 116—125. [Veselovskaya Z. F., Veselovskaya N. N., Zherebko I. B. Modern aspects of cataract and glaucoma treatment. Oftalmologiya. 2016: 3: 116—25. (in Russian)]

3. Калижникова Е. А., Лебедев О. И., Степанова Е. А., Трофимова Е. И. Изменение топографии переднего отрезка глаза и показателей увеосклерального оттока у больных первичной глаукомой при факоэмульсификации катаракты. Глаукома. 2015; 4: 21—8. [Kalizhnikova E. A., Lebedev O. I., Stepanova E. A., Trofimova E. I. Changes in the topography of the anterior segment of the eye and indicators of uveoscleral outflow in patients with primary glaucoma with cataract phacoemulsification. Glaukoma. 2015; 4: 21—8. (in Russian)]

Поступила 26.10.2020.

Принята к печати 29.11.2020.



А. А. АСТАПОВ

ВЕКОВОЙ ЮБИЛЕЙ ПРОФЕССОРА А. А. КЛЮЧАРЕВА

Белорусский государственный медицинский университет

1 июля 1921 г. родился ректор Минского ордена трудового Красного знамени медицинского института профессор Александр Александрович Ключарев, который возглавлял данное учебное заведение (в последующем — Белорусский государственный медицинский институт) с 1961 по 1987 г.

Отец — Александр Васильевич Ключарев (1867—1932 г.) был выходцем из дворянского сословия и получил достойное по тем временам образование в области земледелия и растениеводства, работая в должности профессора (зав. кафедрой) в различных вузах (Киевском политехническом институте, Горецкой сельскохозяйственной академии, Краснодарском и Воронежском сельскохозяйственных институтах и других учебных заведениях). Он был хорошо знаком с Д. И. Менделеевым и в семье до настоящего времени хранится его фотография с дарственной надписью, что является самой дорогой семейной реликвией для

родственников А. А. Ключарева. Мать Ключарева — Галина Юльевна — химик по образованию, кандидат химических наук, доцент Ленинградского зоотехнического института. Высокая образованность, женственность, ум и красота вызывали уважение не только окружающих сотрудников, но и студентов. Очень многое в поведении от мамы взял и Саша, который в 11 лет остался без отца и воспитывался матерью.

Школьные годы Александра Александровича прошли в Гатчине, где находились Павловский дворец и старинный парк. Дом, в котором он проживал с мамой, располагался рядом с дачами А. Н. Толстого и В. Я. Шишкова и, конечно, общение с этими людьми не могло не оказать влияние на мировоззрение и внутреннюю культуру будущего врача и ученого. В школе под влиянием одаренных педагогов Александр увлекался литературой и даже проявлял интерес к писательской деятельности, ряд его статей были напечатаны в «Красногвардейской правде», а рассказ, опубликованный в «Ленинградской Искре», высоко оценил В. Я. Шишков и посоветовал становиться писателем.

Однако, вопреки всем советам и рекомендациям, в 1939 г. А. А. Ключарев поступил в один из самых престижных ВУЗов СССР — Военно-медицинскую академию им. Кирова. А через 2 года началась вторая мировая война, затем и блокада Ленинграда. Мама Александра Александровича не успела эвакуироваться, ей пришлось пережить все тяготы блокадной жизни, что послужило причиной ее преждевременного ухода из жизни. В 1942 г. курсантов Военно-медицинской академии эвакуировали в Самарканд. По воспоминаниям Александра Александровича, это был очень тяжелый путь, когда истощавшие за дорогу, с голодными отеками курсанты прибыли на место будущей учебы. Обучение проходило по ускоренной программе: 1 год за 3 года обучения. Занимались с утра до глубокого вечера, по 1—3 цикла предметов, много практиковали в поликлиниках и больницах.

В июне 1943 г. капитан А. А. Ключарев проходил стажировку в Московском госпитале и в звании старшего врача 29-го гвардейского кавалерийского полка Западного фронта попал на фронт. Участвовал в боях под Москвой в коннице Довара. В 1943—1944 гг. служил на Первом и Втором Украинских фронтах. В боях под Ровно его отряд попал в окружение и пришлось



Профессор А. А. Ключарев

выходить через болота, где Александр Александрович едва не погиб, но на выручку пришли друзья, в том числе и фельдшер В. И. Аронов, впоследствии главврач скорой помощи г. Москвы.

В 1943—1944 г. А. А. Ключарев участвовал в освобождении Украины, за освобождение г. Дубна был избран почетным гражданином этого города. В 1944 г. в боях под Люблином он был тяжело ранен в правую кисть, несколько раз оперирован, ранение осложнилось остеомиелитом и следы от ранения сохранились на всю жизнь в виде деформации кисти и пальцев. После выздоровления служил в военно-полевом лазарете 12-го корпуса ПВО в Румынии и Молдавии.

В 1946 г. майор А. А. Ключарев был демобилизован. За боевые заслуги во время Великой Отечественной войны был награжден орденами Красной звезды, Отечественной войны I и II степени, медалями «За оборону Ленинграда» и «За победу над Германией в Великой Отечественной войне».

В 1946 г. А. А. Ключарев приехал в г. Горки Могилевской области, где тогда проживали его мать Галина Юльевна и сестры матери с семьями. Какое-то время работал преподавателем на военной кафедре Белорусского сельскохозяйственного института. В 1948 г. он стал аспирантом кафедры инфекционных болезней Ленинградского ГИУВа.

В 1949 г. он был клиническим ординатором и одновременно ассистентом кафедры инфекционных болезней Минского медицинского института, с 1951 г. по 1953 г. — главным врачом Минской инфекционной больницы. В это время в больнице работали видные ученые по инфекционной патологии, член-корреспондент АМН, профессор А. Н. Филлипович, профессор В. В. Космачевский, а также известные практические врачи А. М. Маттисон, Л. Г. Мейтес, М. С. Высоцкая и др. В стационаре тех лет встречалось множество классических инфекционных заболеваний: брюшной, сыпной и возвратный тифы, бруцеллез, столбняк, дифтерия, тяжелая дизентерия, бешенство, корь и др. В эти годы А. А. Ключарев сформировался как практик, но его привлекала и научная работа. В 1956 г. он подготовил и защитил диссертацию на тему «Клиническое течение дизентерии, вызванной различными типами возбудителей». Научным руководителем диссертации был профессор А. Н. Филиппович, официальными оппонентами — профессор Б. И. Трусевич и доцент И. Е. Новаш.

Плодотворным периодом в становлении его как инфекциониста была работа в 1957—1958 г. заведующим инфекционным отделением госпиталя Советского Красного Креста в Пекине. Александр Александрович широко обменивался клиническим опытом со специалистами из ведущих клиник Москвы, Ленинграда, Киева, Харькова, вел курс лекций для студентов по инфекционной патологии, который позднее был издан на китайском языке. В 1958 г. А. А. Ключарев вернулся из Китая и в том же году стал доцентом ка-

федры инфекционных болезней Минского медицинского института, затем проректором по учебной работе, а с 1961 г. и по 1987 г. — ректором Минского медицинского института, то есть он руководил институтом в течение 26 лет. За эти годы проявился талант А. А. Ключарева как организатора здравоохранения и как ученого.

60-е годы XX века были самыми трудными в становлении института под руководством А. А. Ключарева. Как организатор здравоохранения, А. А. Ключарев понимал, что не может быть только один лечебный факультет. Практическому здравоохранению нужны были педиатры, стоматологи и врачи профилактического направления. Однако все это сдерживалось из-за недостаточной материально-технической базы института. В распоряжении института было только два 3-этажных здания для теоретических кафедр. Клиническим кафедрам предоставлялись помещения в городских больницах. Для администрации института самой большой головной болью являлось распределение врачей-лечебников педиатрами и санитарно-гигиеническими специалистами.

По инициативе Александра Александровича началось строительство 3-го учебного корпуса, закончившееся в 1966 г., в нем разместились кафедры микробиологии, гигиены, физической культуры и актов зал для проведения торжественных мероприятий. В это же время был построен виварий для животных и 5-этажное общежитие по ул. Красной.

В 1964 г. были открыты педиатрический и санитарно-гигиенический факультеты. До этого времени педиатрами становились врачи-лечебники, а врачей санитарно-гигиенического профиля готовили в Харьковском и Ленинградском медицинских институтах по целевому направлению для здравоохранения БССР. Открытие новых факультетов потребовало не только



Первый камень в новый корпус мединститута.
Министр здравоохранения БССР Н. Е. Савченко
и А. А. Ключарев

решения кадровых вопросов, но и строительства новых зданий для МГМИ. Для решения этого вопроса администрация института обратилась в Госплан Республики, но получила отказ. Тогда А. А. Ключарев направил письмо непосредственно первому секретарю ЦК КПБ П. М. Машерову, который принял положительное решение и курировал строительство учебного корпуса и общежития по ул. Дзержинского. В 1980 г. первая очередь административных и учебных корпусов вступила в строй.

Под руководством А. А. Ключарева Минский ордена Трудового Красного Знамени стал престижным и ведущим ВУЗом БССР. Приоритетным направлением педагогического коллектива являлся не только высокий уровень подготовки будущих врачей, но и широкое привлечение студентов к научной работе через СНО. Что значила только одна школа доцента В.А. Бандарина, в которой сделали первые шаги сотни кандидатов наук, десятки докторов, академиков АН БССР. В последующем три ученика В. А. Бандарина стали министрами здравоохранения БССР — В. С. Улащик, И. А. Зеленкевич, В. С. Казаков.

В эти годы наряду с административной работой А. А. Ключарев преподавал инфекционные болезни для студентов МГМИ, активно занимался научно-исследовательской работой, сотрудничая с зав. кафедрой микробиологии проф. А. П. Красильниковым, зав. кафедрой инфекционных болезней БелГИУВа проф. Н. В. Бондаревой и академиком-инфекционистом из Москвы Г. П. Рудневым. Итогом этого сотрудничества явилась диссертация на соискание степени доктора медицинских наук на тему «Материалы к изучению дизентерии в Беларуси». Успешная защита диссертации состоялась в 1970 г. в Каунасском медицинском университете, а в 1971 г. А. А. Ключареву присвоено звание профессора. Им опубликовано около 100 научных работ, посвященных этиологии, эпидемиологии, клинике и лечению кишечных инфекций и не только дизентерии, но и сальмонеллеза, пищевых токсикоинфекций.

Он внедрил в клиническую практику эффективный метод диагностики кишечных инфекций с использованием ректороманоскопии.

Административную, научно-исследовательскую и педагогическую деятельность Александр Александрович успешно совмещал с общественной работой.



П. М. Машеров вручает орден Трудового Красного Знамени. 1971 г.

С большой ответственностью относился к работе в комиссии по здравоохранению и социальному обеспечению как депутат Верховного Совета БССР. Принимал активное участие в работе советского, а затем Белорусского комитета защиты мира в движении «Врачи мира в борьбе за мир». Участвовал в работе международных симпозиумов «Уроки ядерных мировых катастроф».

В 1976 г. ему было присвоено звание Заслуженного деятеля науки БССР.

В 1987 г., несмотря на настойчивые просьбы сотрудников института, он ушел с должности ректора МГМИ и полностью посвятил себя педагогической и научной деятельности.

За заслуги в развитии здравоохранения и подготовку врачебных кадров А. А. Ключарев награжден шестью орденами, в том числе орденом В. И. Ленина, многими медалями и почетными грамотами не только БССР, но и Верховного Совета Казахской ССР.

Александр Александрович принадлежал своей эпохе. Он пережил военное лихолетье, трагедию военных лет, но остался Человеком не по велению времени, моды, а по велению совести, принимал мудрые решения в сложных жизненных ситуациях. До сих пор вспоминается рука Александра Александровича, на которой война оставила свой тяжелый шрам.

Не стало Александра Александровича 18 июня 1992 года, его прах покоится на кладбище в г. Горки Могилевской области.



РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ «БОЛЬ В СПИНЕ»

Высокотехнологичные профессиональные аппараты серии ORMED для лечения и реабилитации функции позвоночника и суставов

По статистике почти 90% населения страны знакомы с проблемой боли в спине. Из них менее половины обращаются за врачебной помощью. Остальные не верят, что с болезнью можно справиться.

И напрасно, ведь возможности реабилитационной медицины в последние годы значительно расширились. Свой вклад в это внесло и Уфимское научно-внедренческое предприятие «Орбита».

Более 30 лет «НВП «Орбита» производит высокотехнологичные автоматизированные комплексы ORMED для дозированного вытяжения и вибрационного массажа костно-мышечной системы позвоночника.

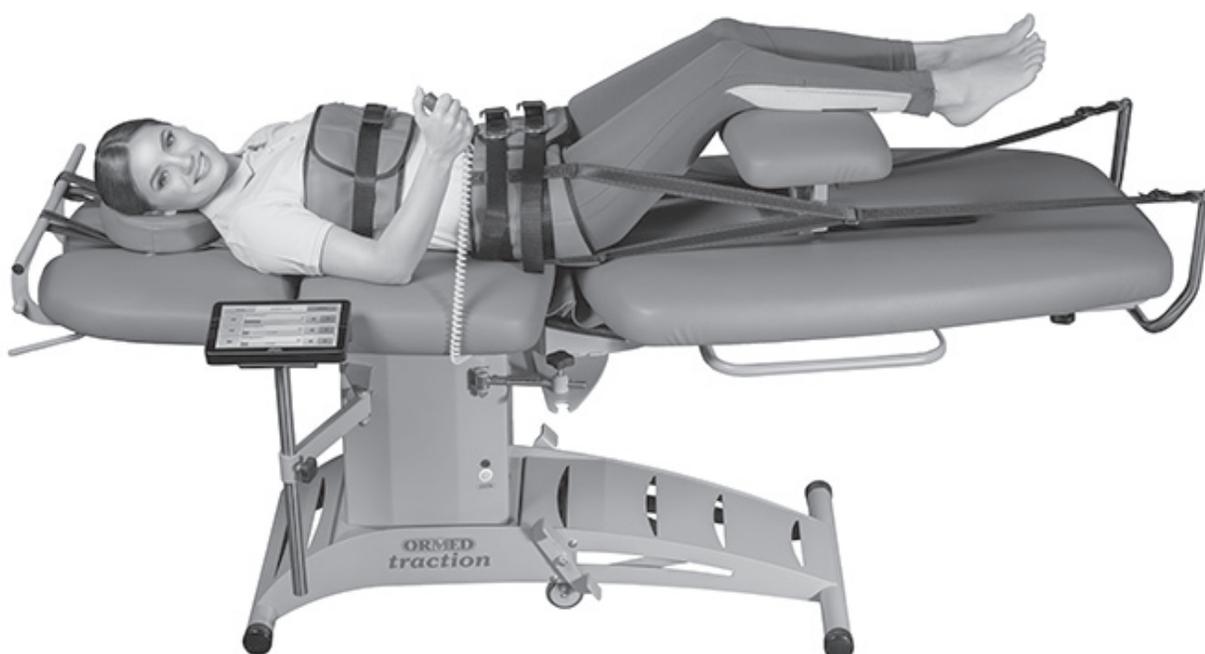
Комплексы «ORMED-профессионал», «ORMED-тракцион», «ORMED-кинезо», «Аква-релакс», «Акватракцион» знакомы уже тысячам врачей и более миллиону пациентов.

Использование автоматизированных многофункциональных комплексов ORMED сегодня

можно рассматривать как новое направление в вертеброневрологии. Правильно разработанные и научно обоснованные сочетания различных физических факторов лечения позвоночника запатентованы. Предприятием произведено уже более 15 000 аппаратов серии ORMED.

«НВП «Орбита» поставляет свою продукцию во все регионы России и СНГ, имеет дистрибьюторов в Беларуси, Украине, Казахстане и Узбекистане, где аппараты ORMED прошли государственную регистрацию. Система менеджмента качества предприятия сертифицирована по международным стандартам ISO 9001:2011, ГОСТ ISO 13485-2017.

Главными действующими факторами комплекса являются дозированное осевое вытяжение и локально-вибрационное механическое паравертебральное воздействие на позвоночник и околопозвоночные мышцы и связки, которые поочередно сжимаются или растягиваются. Кратковременное и многократное воздействие на поперечный отросток позвонков возвращает их в нормальное физиологическое положение. Дополнительный лечебный эффект достигается и за счет собственной вибрации



роликов, которая заставляет массируемый участок спины колебаться по более сложной траектории. Исчезают ущемления нервных окончаний, снимается мышечный спазм, восстанавливается нормальная подвижность позвонков, улучшается проводимость нервных импульсов к внутренним органам и тканям, а значит, уходит и боль. Лечение на аппаратах «ORMED» позволяет избежать хирургической операции больным с диагнозом «Межпозвоночная грыжа». Под воздействием аппарата мышцы расслабляются, прекращается сжатие межпозвоночного диска, и он, как пружина, восстанавливает свою форму. Одновременно прекращается сжатие нервов и вен сегмента, улучшается венозный отток, нервные клетки сегмента восстанавливают свою функцию, исчезают функциональные блокады в межпозвоночных суставах, происходит репозиция и самокоррекция позвонков. Кроме того, происходит увеличение высоты межпозвоночного диска, снижение внутридискового давления, что создает возможность вправления выпавшей грыжи межпозвоночного диска, а также условия, способствующие самовправлению и устранению симптомов.

Анализ результатов лечения больных с патологией позвоночника позволяет считать, что функциональные возможности лечебных комплексов «ORMED» практически не ограничены. С их помощью излечивают остеохондрозы с любыми проявлениями, посттравматические изменения позвоночно-двигательных сегментов с неврологической симптоматикой и заболевания тазобедренных суставов. Они помогают в комплексном лечении сколиоза, заболеваний бронхов, гипертонической болезни, а также способствуют постоянному поддержанию нормального функционирования позвоночных артерий и вертебрально-базиллярной системы в целом, что очень актуально для тех, кто перенес инсульт. Лечение на аппаратах «ORMED» помогает им вернуться к активному образу жизни.

Используются возможности «ORMED» и в профилактике ишемического инсульта, так как в результате восстановления проводимости нервных импульсов к внутренним органам и тканям обеспечивается нормальное кровообращение в стволе головного мозга и снимается нервно-мышечное напряжение.

Названные медицинские технологии, используемые на аппаратах «ORMED», стали новым

направлением реабилитационной механотерапии в спортивной медицине.

Врачи отмечают, что под влиянием вибрации роликов-массажеров улучшается мышечный и сосудистый тонус, состояние системы кровообращения, работа внутренних органов, нормализуются обменные процессы, значительно повышается общий тонус организма, психоэмоциональный фон. За время лечения пациент может даже вырасти на несколько сантиметров!

ORMED-тракцион – это многофункциональное тракционное оборудование для горизонтального вытяжения позвоночника. Тракционный аппарат очень удобен, многофункционален и имеет высокотехнологичную систему управления. Встроенный процессор управляет режимом вытяжения по заданной программе. Ход процедуры контролируется на графике в реальном времени на сенсорном ЖК-мониторе. Наличие сенсорного программного управления позволяет проводить тракцию эффективно и безопасно.

Рычаги вытяжения позволяют проводить вытяжение под различными углами, как по вертикали, так и по горизонтали. Также возможно проведение комплексных процедур (паравертебрального вибромассажа с вытяжением поясничного или шейного отделов позвоночника) и **вытяжение суставов верхних и нижних конечностей**. Для удобства работы врача на пульте управления аппаратом установлен сенсорный жидкокристаллический дисплей, отображающий проводимую процедуру на графике вытяжения в реальном времени, а также возможность сохранения последней из проведенных на аппарате процедур, с последующей распечаткой отчета.

Кушетка тракционного аппарата имеет подвижную секцию, которая исключает трение при вытяжении, а в статическом состоянии может выполнять функции массажного стола. Тракционный аппарат для вытяжения позвоночника полностью комплектуется всеми необходимыми принадлежностями для вытяжения: современный блок для поясничного и шейного вытяжения с фиксацией головы, пояса с антискользящей внутренней поверхностью двух размеров, лицевая подушка, подколеник, регулируемый по длине и высоте кушетки, также прилагаются ремни для вытяжения суставов.

При лечении больных с заболеваниями позвонков, межпозвоночных суставов и дисков

поясничного отдела позвоночника применяют многофункциональный аппарат «ORMED-тракцион», который позволяет проводить специальные манипуляции, включая продольные, боковые и ротационные движения в тазовой области, вращательные движения в грудном отделе позвоночника. Конструкция аппарата обладает широкими функциональными возможностями, так как обеспечивает большое количество всевозможных позиций тела пациента при проведении массажа и мануальной терапии. Возможны, как минимум, 15 вариантов относительного расположения секций, что с учетом положения пациента – лицом вверх (вниз), на левом (правом) боку – перекрывает практически все требуемые позы, необходимые для проведения массажных и мануальных процедур на любых участках его тела. При этом конструкция аппарата «ORMED-тракцион» позволяет устанавливать практически любые наклоны секций в пределах диапазона их изменения. Правильная укладка пациента при проведении сеанса мануальной терапии важна, поскольку от нее зависит распределение нагрузки на опорно-двигательный аппарат позвоночника во время сеанса. Если пациенту удобно – его суставы и мышцы расслабляются, легче поддаются мануальной коррекции. Работа на аппарате позволяет точно диагностировать и излечивать патологии суставов и позвоночника, снимать боль, устранять тугоподвижность.

Профессиональный аппарат «ORMED-тракцион» сегодня активно используют во многих лечебных и санаторно-курортных учреждениях для лечебной, профилактической и реабилитационно-восстановительной мануальной тера-

пии. Функция вытяжения реализуется для поясничного отдела позвоночника за счет вращения ножной секции. Таким образом, настраивается положение пациента, чтобы вектор тяги аппарата обеспечивал максимально эффективное лечебное воздействие. Лечебное вытяжение позвоночника оказывает наиболее результативное воздействие — оно направлено на растяжение мышц. Мышцы так устроены, что при сильном растяжении они мгновенно расслабляются. Вытяжение позволяет добиться значительного растяжения мышц. Для того, чтобы вытяжение было оказано именно на судорожно сжатые мышцы, на аппарате «ORMED-тракцион» применяется метод позиционного вытяжения. В зависимости от характера зажима корешка телу пациента придается такое положение в пространстве, которое позволяет растянуть только спазмированные мышечные группы. Положение тела моделируют, исходя из трех плоскостей движения позвоночника: наклона вперед-назад, поворота, наклона в сторону.

Декомпрессионная терапия с помощью аппарата «ORMED-тракцион» показана к применению после травм позвоночника, при сколиозе, кифозе и многих других заболеваниях.

Оборудование входит в список оснащения отделений медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата (Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации»). Оборудование также востребовано в центрах восстановительной и спортивной медицины.

Подробную информацию о выпускаемой продукции вы найдете на сайте www.ormed.ru.
ООО «НВП «Орбита», 450095, г. Уфа, ул. Центральная, д. 53/3,
Тел.: (8-347) 227-54-00, 281-45-13; (8-800) 700-86-96 (звонок по России бесплатный)
e-mail: ormed@ormed.ru

Приглашаем на обучение врачей и средний медицинский персонал по программе «Работа на аппаратах серии «ORMED».
Заявки на обучение присылайте на e-mail: ormed@ormed.ru.
Подробности по тел. (8-347) 227-54-00.

Официальный представитель на территории Республики Беларусь — ОДО «Медэкоцентр»
Контактные телефоны +375 (44) 711-66-09 А1, +375 (29) 736-99-93 МТС, +375 (17) 375-79-73, +375 (17) 375-27-02.



И. А. КАССИРСКИЙ

ВОСПОМИНАНИЯ О ПРОФЕССОРЕ В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОМ

«Воспоминания о профессоре В. Ф. Войно-Ясенецком» — последняя работа академика И. А. Кассирского (1898–1971), крупного советского терапевта и гематолога, автора многих трудов, принесших ему всесоюзную и мировую известность. Его перу принадлежат книги и статьи о выдающихся деятелях отечественной и зарубежной медицины — И. П. Павлове, В. П. Филатове, Е. Н. Павловском, П. Эрлихе, Р. Россе и других.

«К написанию этой небольшой книги, — писал автор, — я приступал неоднократно. Но всякий раз, увидев чистый лист бумаги и взяв в руки перо, вдруг начинал испытывать какое-то внутреннее сопротивление, а затем и глубокие сомнения... Сколько раз я давал себе слово наконец-то сесть и записать все, что я помню, знаю, думаю о большом ученом и блистательном хирурге, который вдруг ушел в религию и посвятил весь строй своей жизни апостольскому служению богу и страданиям за веру. Это было связано и с тем, что В. Ф. Войно-Ясенецкий, один из лучших хирургов своего времени, известный анатом, организатор и руководитель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Туркестанского университета, автор десятков исследований по медицине, главный хирург эвакогоспиталя во время Отечественной войны, одновременно был крупным религиозным деятелем русской православной церкви».

Публикуемая в сокращенном варианте работа И. А. Кассирского представляет собой попытку разобраться в сложной натуре В. Ф. Войно-Ясенецкого, проследить его многотрудную жизнь, восстановить правду и восполнить пробел в истории медицины — ведь об этом выдающемся хирурге и ученом известно очень мало. Предлагаемые очерки не претендуют на исчерпывающий анализ места и роли В. Ф. Войно-Ясенецкого в отечественной медицине. Это не более чем воспоминания и размышления об удивительном человеке, в судьбе которого отразились многие события нашего сложного времени.



Таланты, полученные от Бога,
приумножаются в служении людям.

В. Ф. Войно-Ясенецкий (Отец Лука)

Среди очень и очень многих интересных людей, с которыми приходилось сталкиваться на протяжении моей почти 60-летней врачебной жизни, фигура Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого едва ли не самая яркая. Стоит назвать его имя, и сразу же передо мною вырастает образ человека могучего, высокого, с величественной осанкой, с красивой окладистой бородой, человека значительного, сложного и чрезвычайно необычного. В нем угадывались духовная мощь ученого, достоинство и сложность трагической судьбы. И все это удивительно гармонировало с его тихой, спокойной речью, кото-

рую слушали всегда с затаенным волнением — будь это просто собеседники или огромные аудитории студентов и врачей.

Я много раз рассказывал друзьям о своих встречах, беседах с Валентином Феликсовичем до его ухода в религию и после рукоположения (хиротонии) в высокий сан архиепископа... Драматические события его жизни, свидетелем и даже участником которых мне довелось быть, неизменно вызвали интерес, внимание. Но ведь (и в этом мое глубокое убеждение) задача мемуарной литературы состоит не в том, чтобы поработить читателя занимательным чтением.

Ее главная цель — раскрыть не только биографию личности, но «биографию» идей, высоких нравственных идеалов человека, чей жизненный путь приобретает значение «учебника жизни».

Чему может научить, задавал я себе вопрос, описание жизни профессора-хирурга Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого (в миру) и архиепископа Луки Туркестанского, потом Красноярского, затем Тамбовского и Мичуринского и — в конце жизни — Симферопольского и Таврического? В. Ф. Войно-Ясенецкий всю свою жизнь работал в небольших городах, земствах, селах России, в Туркестане, в Сибири, на Дальнем Востоке. Как врач он столкнулся с беспросветной нищетой, постоянным голодом народа, с ужасающей детской смертностью от дифтерии, кори, скарлатины. Борьба с эпидемиями тифа, малярии, холеры, чумы, оспы, косившими целые губернии, была его постоянной работой.

В. Ф. Войно-Ясенецкий был свидетелем двух мировых войн, уничтоживших десятки миллионов людей. Он видел и сам испытал нечеловеческие страдания людей нашего поколения: разруху, голод, смертоносные эпидемии, различные перегибы и репрессии. Он был свидетелем страшных злодеяний гитлеровцев, видел разбомбленные и выжженные селения и города, знал о задушенных в газовых камерах миллионах беззащитных людей, пытках, геноциде, ограблении народов... Кровь, слезы, горе народное проходили через его сердце. Он никогда не стоял в стороне от общей борьбы, от общего дела, от всего того, чем жила наша страна. Его вклад как врача, хирурга, ученого огромен. При этом в науке он всегда стоял на позициях материализма и в то же время был религиозен.

Деятельность врача принесла В. Ф. Войно-Ясенецкому славу выдающегося ученого и хирурга. От жизни архиепископа Луки тоже осталось немало — одиннадцать томов проповедей. Все, близко знавшие В. Ф. Войно-Ясенецкого, каждый по-своему решал для себя загадку: как могло случиться, что одной и той же рукой написаны глубоко научные «Очерки гнойной хирургии», «Регионарная анестезия» и книга «О духе, душе и теле». Мне представляется, что разгадка этой тайны лежит в истории всей его жизни, в «биографии» тех идей и раздумий, которые определили своеобразие и необычность его человеческой личности.

Жизнь его полна нераскрытых тайн. Но твердо могу сказать, что он был человеком чистой души и честности. Он верил в религиозный гуманизм и был убежден, что этот гуманизм спо-

собен победить трагические противоречия и социальные катаклизмы, свидетелем которых являлся. Эту свою религиозную веру он пронес через всю жизнь. Никогда Войно-Ясенецкий не ревизовал своего мировоззрения. И даже трудные испытания, в которые ввергла его религиозность (несколько лет он провел в лагерях и ссылке), не сломили, не поколебали его веры. Целитель души и тела — что может быть выше! Об этом страстно говорил в своих проповедях Валентин Феликсович — архиепископ Лука, рассказывая о святом Пантелеймоне, который был и врачом и священнослужителем. А в православных церквях в Лондоне, Париже, Нью-Йорке священнослужители даже называли своего брата во Христе Луку святым Пантелеймоном нашего времени. Я думаю, что органически сочетать в себе такое мог только человек тончайшей гуманистической душевной структуры. Жизнь В. Ф. Войно-Ясенецкого волнует нас не потому, что его путь не был свободен от заблуждений (от них в той или иной степени никто не застрахован), — она поучительна, потому что, несмотря на противоречия и заблуждения, безграничная преданность долгу врача и ученого брала в нем верх и религиозность никогда не заглушала в нем великий голос совести врача, ученого и гуманиста.

В. Ф. Войно-Ясенецкий родился в семье фармацевта 27 апреля 1877 г. в городе Керчи. Род Войно-Ясенецких происходил из обедневших дворян. Дед Валентина Феликсовича жил совсем в бедности, его семья ютилась в курной избе. Первым из оскудевшего рода, кто сумел опять встать на ноги и получить образование, был отец, выучившийся на фармацевта. Владея аптекарским магазином, постепенно выбился в люди, сумел дать хорошее образование своим детям. Валентин сначала учился в Кишиневской, а затем в Киевской гимназиях. Мальчик отличался ярким художественным дарованием, прекрасно рисовал и прошел курс рисовальной школы. В 19 лет он окончил гимназию и Киевское художественное училище, мечтал посвятить себя искусству, гуманитарным наукам и выбрал юридический факультет Киевского университета. Прочувшись там год, перешел на медицинский факультет, потому что понял, что именно медицина более всего соответствует его жизненным устремлениям.

«Для того чтобы поступить на медицинский факультет, — писал он, — я должен был преодолеть яркий интерес к наукам гуманитарным, историческим, к философии и преодолеть большую нелюбовь к естественным наукам». Уже на первом курсе его

увлекла анатомия. Он вспоминает: «Моя любовь к форме и тонкое понимание ее вылилось в любовь к анатомии, в художественно-анатомическую препаровку, а затем в увлечение техникой хирургических операций на трупах... Мои товарищи единогласно решили, что я буду профессором анатомии, и оказались правы, хотя я и протестовал против их предсказаний». На четвертом и пятом курсах он увлекся глазными болезнями. В 1903 г. Войно-Ясенецкий окончил университет с отличием.

Годы его учения совпали с революционным предгрозем 1905 г., с русско-японской войной. Но революционная буря прошла мимо него. Он, безусловно, ощущал несовершенство окружающего мира, видел в нем много несправедливого, понимал отсталость и нищету огромной и потенциально богатой страны, но оставался как бы в замкнутом пространстве уже тогда создавшегося в его сознании и сердце миропонимания. Он был убежден: победу над стихией зла — социальной несправедливостью, угнетением, разрушительными войнами может одержать только религиозный гуманизм, христианство, которому все люди должны отдаться беззаветно.

При нашей последней встрече, состоявшейся почти через четыре десятилетия после 1905 г. (в 1944 г.), мы долго беседовали в номере гостиницы «Москва». Он был в полном архиепископском облачении в окружении служителей церкви различных рангов. Мы говорили о многом — о пройденном им трудном жизненном пути, его здоровье, о его детях, о научной и практической хирургической деятельности. В конце беседы он с грустью произнес: «Вот вы, я знаю, взбираетесь на крутые вершины науки и академической деятельности, а мне ведь очень тяжело: три четверти моих сил отнимает мое служение вере. Знаете, я написал и отдал в Духовную академию 11 томов проповедей, туда же входит труд моей жизни — «О духе, душе и теле». Сколько мне приходится читать духовной литературы». В 1957 г. я получил от него письмо, в котором он еще раз возвращается к своим духовным сочинениям (но вместе с тем показывает, что «внутренний червь» — привязанность к научно-творческой работе в области медицины — точит его!) Вот оно — это письмо:

Многоуважаемый Иосиф Абрамович!

Ваше доброе и любезное письмо очень порадовало меня и моих присных, живущих при мне. Благодарю за Ваше поздравление с Новым годом, но сам никого с ним не поздравляю, так как он может принести нам ужасы войны. Поздравляю Вас с получением высоких званий за-

служенного деятеля науки и члена-корреспондента АМН. К моим титулам прибавилось звание почетного члена Московской Духовной Академии за 11 толстых томов моих проповедей, получивших необычайно высокую оценку Совета Академии. Но для Вас, я думаю, более интересно то, что в своей глубокой старости и напряженной архиерейской работе я очень надеюсь написать новую книгу по регионарной анестезии при сотрудничестве доктора Полякова, уже собравшего для этой книги всю новейшую литературу за последние 5 лет. А я сам изучил всю литературу от 1915 по 1952 г., пока еще не ослеп.

Если удастся издать эту книгу, то она будет очень ценным вкладом в хирургическую литературу, ибо с регионарной анестезией, широко применяемой на Западе, особенно в Англии, Франции и Америке, советские хирурги очень мало знакомы и большинство их пользуются только местной анестезией по методу Вишневецкого, которую регионарная анестезия очень превосходит во многих отношениях. Мое здоровье очень недурно; у меня большая наследственная долговечность по отцу и матери, дающая надежду прожить еще 5–6 лет. Примите мою сердечную благодарность Вам и Вашей семье за добрую память обо мне.

В. Войно-Ясенецкий. Симферополь, 3 января 1957 г.

Но вернемся к его биографии. По окончании медицинского факультета он мог бы претендовать на то, чтобы остаться при университете, готовиться к научной карьере, но выбирает иной путь в жизни. Он едет с Киевским лазаретом Красного Креста добровольцем на Русско-японскую войну. В Чите в лазарете на двести коек Войно-Ясенецкого назначили заведующим хирургическим баракком. Работал он самозабвенно, с утра и до поздней ночи каждый день делал сложные и очень разные операции — на конечностях, на черепе.

Там же в госпитале произошло его знакомство с сестрой милосердия Анной Васильевной Ланской. Девушка из скромной мещанской семьи, очень красивая, с чистой душой и кротким характером — она пришлась по душе Валентину Феликсовичу, всему настрою его натуры. Раненые солдаты, за которыми Анна Ланская ухаживала в госпитале, называли ее «святой сестричкой». Они поженились и безоблачно прожили четырнадцать лет. В апреле 1905 г. Войно-Ясенецкий принял решение уехать на работу в земство. «Хочу быть врачом для народа», — говорил он домашним

и друзьям. Там началась его работа земского врача, сначала в Ардатовском уездном земстве (в Симбирской губернии), затем — в Фатехском и Балашовском уездах. В 1910 г. В. Ф. Войно-Ясенецкий переехал в Переславль-Залесский, где занял должность заведующего земской больницей.

В земских больницах в те годы, как правило, работал один врач. Он был хирургом и акушером, терапевтом и педиатром, гигиенистом и стоматологом. Хирургическая деятельность в основном ограничивалась вскрытием абсцессов, флегмон, удалением зубов, кожных опухолей, инородных тел в наиболее доступных местах. Появление крупного хирурга в земстве было весьма редкой счастливой случайностью. Сохранившиеся в виде аккуратно переплетенных книжек «Отчет о хирургической деятельности Романовской земской больницы (1909—1910 гг.)», «Отчет о деятельности Переславской земской больницы за 1911—1914 гг.» показывают размах хирургической работы Войно-Ясенецкого. В Романовской больнице Войно-Ясенецкий стал зачинателем «большой» хирургии в земстве. Он с мастерством оперировал на желчном пузыре и головном мозге, кишечнике и на желудке, на почках и позвоночнике, на суставах и нервах, производил гинекологические и глазные операции. Особо его внимание привлекала гнойная хирургия. Гнойные процессы были самыми распространенными. Войно-Ясенецкий нашел способ лечить этих больных с помощью хирургии. Опыт этой его работы отражен в «Очерках гнойной хирургии».

Много занимаясь практической медициной, земский врач В. Ф. Войно-Ясенецкий увлекся еще и научной работой — бактериологией, патологической анатомией, гистологией. Он организовал специальную лабораторию при больнице, на собственные деньги купил микроскоп и другое необходимое оборудование. Он стал разрабатывать новый метод местного обезболивания — регионарную анестезию. В 1915 г. монография «Регионарная анестезия» под фамилией В. Ф. Ясенецкого-Войно вышла в свет, в 1916 г. автор защитил ее как диссертацию на степень доктора медицины. Работа над диссертацией заняла у него всего восемь месяцев. Несомненно, В. Ф. Войно-Ясенецкому в научной и практической хирургической работе помогали его поразительное чувство осязания и талант художника. Действия его как хирурга были необыкновенно точны, соразмерны и, я бы сказал, виртуозны. В 1922 г., когда я увидел его первую (и одну из первых в нашей стране) безукоризненно прове-

денную операцию переливания крови, я был поражен его блестящей хирургической техникой.

Позднее его сын Валентин, которому я рассказал об этой артистически произведенной операции, вспомнил такой любопытный факт. «Тончайшее чувство осязания, очевидно, было врожденным у отца. Он как-то, беседуя с нами, его детьми, на эту тему, решил доказать нам это «на деле». Сложил десять листков тонкой белой бумаги, а затем попросил давать задания: одним взмахом острого (это было обязательным условием!) скальпеля разрезать любое количество листков. Опыт оказался весьма удачным. Мы были поражены!»

В 1916 г. Валентин Феликсович переехал в Ташкент, куда был приглашен на должность главного врача городской больницы. Вот что рассказывает о начальном периоде жизни В. Ф. Войно-Ясенецкого в Ташкенте его друг и коллега Лев Васильевич Ошанин. В первые послереволюционные годы улицы в Ташкенте не освещались. На улицах было далеко не безопасно, нередко происходила перестрелка. Кто, в кого, зачем стрелял, не всегда бывало понятно. Но жертвы были. Раненых привозили в больницу. Войно-Ясенецкого нередко вызывали среди ночи на операции. Случалось, раненые поступали один за другим, и он всю ночь оперировал. Его операции были подлинной школой. Он имел обыкновение оперировать, если можно так сказать, вслух,



объясняя присутствующим врачам и студентам, что кроется под фасцией, которую сейчас вскрывает, какие сосуды, нервы лежат глубже того места, где находится его рука со скальпелем, какие ткани и органы находятся в операционной ране и вокруг. За много лет Войно-Ясенецкий собрал замечательную коллекцию собственных анатомических рисунков, которые он демонстрировал на своих лекциях по топографической анатомии в университете. Талант художника Валентин Феликсович использовал и в церкви, он расписал масляной краской иконостас в больничной церкви-часовне.

Операции были стихией Войно-Ясенецкого. У операционного стола он не знал ни страха, ни волнения. Войно-Ясенецкому было свойственно внутреннее спокойствие. Его никогда не видели в гневе, всплывшим или просто раздраженным. Голос — негромкий, глуховатый, он никогда его не повышал. Его многое возмущало, но он никогда не выходил из себя. Свое негодование выражал спокойным голосом. Не видели его и по-настоящему веселым, хотя он нередко улыбался и даже смеялся. Ташкентская городская больница тех лет очень напоминала Валентину Феликсовичу земскую: такая же бедность во всем, плохие железные кровати, забытые больными палаты и коридоры. Он работал без устали — днем и ночью, а, кроме того, как и в земстве, помимо практической работы, занимался научной. Он никогда не отдыхал — всегда чем-то был занят. Даже по дороге к больному, сидя рядом с кучером в плетеной двуколке, заучивал французские слова и фразы, повторял их вслух; таким же способом он изучил и английский язык (немецким владел хорошо). Периодически, как рассказывали дети Валентина Феликсовича, у него появлялось такое сильное переутомление, что он не мог ни писать, ни читать. В этих случаях переключался на переплетное дело. Все книги в его библиотеке были переплетены его руками, с большим вкусом и изяществом.

Личная жизнь его сложилась очень счастливо. У него было четверо детей, которыми он имел все основания гордиться. Все четверо впоследствии стали хорошими врачами. Династия медиков этой семьи продолжается и поныне, теперь уже в третьем и четвертом поколениях. Добрая, заботливая мать Анна Васильевна всю себя отдала воспитанию детей и заботам о муже, но, к сожалению, еще в Переславле она заболела туберкулезом. Ее здоровье быстро сдавало — туберкулез прогрессировал. 13 ноября 1919 г. она умерла.

Это была огромная трагедия для Валентина Феликсовича. Некоторые даже считали, что именно смерть жены послужила толчком к его уходу в религию. Вскоре после смерти жены он принял решение постричься. Однако это, пожалуй, упрощенное понимание сложной натуры Войно-Ясенецкого. Причина подспудно зрела давно, она — в его религиозном мировоззрении. Валентин Феликсович был всегда человеком религиозным, притом религиозным «ортодоксального» православного толка. В Ташкенте всем было известно, что он не пропускает ни одной церковной службы, «отстаивает» все всенощные и обедни по субботам, воскресеньям и в дни православных праздников. Личная драма — лишь повод, она только подвела черту.

Когда профессор Войно-Ясенецкий стал церковным деятелем — архиепископом Лукой, — перед администрацией больницы и особенно университета, медицинского факультета и перед партийными органами возникли довольно сложные задачи. Как быть с новоявленным «протопопом Аввакумом» и одновременно профессором недавно открывшегося, первого в Средней Азии вуза, воспитателем советской молодежи и крупнейшим специалистом, блестящим хирургом? В церкви он произносил проповеди, в предоперационной повесил икону, перед операцией спрашивал у ассистентов о больном: православный, христианин? Если да, то крестил пациента, затем крестился перед иконой и лишь после этого торжественно произносил: «Скальпель!»

В самой сердцевине здания, из которой расходятся под углами длинные крылья клинических корпусов, находилась кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии профессора, доктора медицинских наук Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого. Всего три комнаты. Зимой они не отапливались, пол был холодный, асфальтовый, однако Валентин Феликсович никогда на это не жаловался. Валентин Феликсович обычно входил в клинику, на кафедру в полном архиерейском облачении, величественный и строгий, но тут же снимал это облачение и оставался в жилете — традиционном жилете хирургов, на который надевается халат. Лекции он читал в халате. Над кафедрой сразу вдруг выросла его огромная, монументальная фигура. Внешне спокойный, лекции читал тихим, несколько глуховатым голосом тенорового тембра, но аудиторией овладевал мгновенно. Его плавная, уверенная речь, благородно-сдержанная манера общения и какая-то мягкая, согревающая

теплота глаз захватывали слушателей. Удивительное дело — верующий в сверхъестественное, в бога, священник-идеалист, в науке он был, пожалуй, как никто из нас, до щепетильности строг в обращении с фактом. Обычно профессора, преподающие топографическую (хирургическую) анатомию и отлично ее знающие, плохо оперируют и не работают в клинике. Войно-Ясенецкий «царствовал» одинаково в двух областях — и в анатомии, и в клинической хирургии, то есть и у анатомического, и у хирургического стола.

О его искусстве хирурга ходили легенды. Я видел его у операционного стола. Он оперировал без какой-либо нервозности. Чувствовался спокойный, ровный ритм работы. Его пальцы нежно и в то же время властно управляли движением скальпеля в живой ткани. Один музыкальный критик об исполнении В. В. Софроницким Шопена как-то сказал: «Ни пылинки!» Это можно было бы сказать и об «исполнительском искусстве» хирурга В. Ф. Войно-Ясенецкого. Нас, коллег, поражал широкий диапазон его оперативного умения. Он не терялся ни перед какой новой и случайной операцией, умел сразу находить творческое решение по ходу операции. Ему, конечно, очень помогало абсолютно безошибочное стереоскопическое представление любой области тела, куда вторгался скальпель. Самую сложную операцию он вел, казалось, без всякого напряжения. В полной тишине, спокойно, время от времени он предупреждал ассистента: «Сейчас, под этой фасцией сосуд (следует название) зажмите...» Это его в результате блестящего знания анатомии заранее сказанное «зажмите» помогало делать операции почти бескровными...

Войно-Ясенецкий был очень требователен и к себе и к своим сотрудникам в каждом деле. «Работа должна выглядеть, как бриллиант, — говорил он, — куда его ни повернешь, он блестит». Хорошую работу он считал явлением нормальным, не заслуживающим похвалы, поэтому практически никогда никого не хвалил, но ошибки не прощал. Еще одна черта характера В. Ф. Войно-Ясенецкого. Будучи одним из высокопоставленных иерархов ортодоксальной старозаветной православной церкви, которая нетерпимо относилась к иноверам, Валентин Феликсович никогда не испытывал националистических чувств к людям иной национальности. Среди его сотрудников и ближайших помощников были люди разных национальностей, атеисты, но на его отношении к ним это никогда ни в чем не отра-

жалось. В университете, в больнице Войно-Ясенецкий всегда оставался профессором, коллегой, старшим товарищем.

Валентин Феликсович был кристально честным человеком и никогда не поступался своими взглядами, если даже знал, что какие-то его высказывания и поступки будут иметь неблагоприятные последствия. Был бескорыстен, вел очень скромный образ жизни. Все в этом человеке было прозрачно чисто, светло. Тем более оставалось непостижимым, как в нем уживаются две личности — ученый-естествоиспытатель, активный хирург, борец против болезней и смерти, «посылаемых людям по воле божьей», и... служитель бога, веры, строжайше соблюдающий все догматы религии. Он выполнял все ритуалы богослужения, произносил проповеди и посещал... заседания медицинского общества, на которых делал глубокие научные доклады.

В догматике православия и в выполнении всех деталей ее ритуала он был так же тверд и неумолим, как и в борьбе за научные истины. За букву догмы и детали ритуала он, несомненно, готов был принять «венец мученический», как приняли его когда-то за «двуперстное сложение» протопоп Аввакум и боярыня Морозова. Еще не будучи священником, Войно-Ясенецкий повесил в операционной икону. Перед операцией крестился. На это смотрели сквозь пальцы. Но одна из очередных комиссий приказала убрать икону, сказав, что операционная — учреждение государственное, а у нас церковь отделена от государства. Тогда Войно-Ясенецкий «забастовал», ушел из больницы, заявил, что не выйдет на работу, пока не повесят икону обратно.

Случилось так, что именно в это время один ответственный работник привез для неотложной операции свою жену, которая категорически заявила, что она ни у кого, кроме Войно-Ясенецкого, оперироваться не будет. Обратились к Войно-Ясенецкому. Он ответил, что очень сожалеет, но согласно своим религиозным убеждениям не пойдет в операционную, пока икону не повесят обратно. Ему пообещали, что икона завтра же будет на месте. И он прооперировал больную. Сам я помнил об этом смутно, так как в это время уезжал в командировку. Но зато я прекрасно помню второй случай «иконоборства» Войно-Ясенецкого. Был не только свидетелем всех относящихся к этому событий, но и сам принимал в них непосредственное участие. Эпизод относится к самому концу 1921 г. Войно-Ясенецкий тогда уже принял сан священника. И на факультете, и в больнице он ходил в одежде русского

православного священника. Кроме того, он несколько усложнил свой предоперационный религиозный ритуал. Перед иконой теперь всегда теплилась лампада. Прежде чем начать операцию, Войно-Ясенецкий не только крестился, но и «творил короткую молитву». Потом он трижды осенял крестным знаменем операционное поле, прежде чем взяться за нож хирурга.

Для всех нас главным было то, что Войно-Ясенецкий по-прежнему оставался великим знатоком своего дела, блестящим хирургом. Поэтому к этим его религиозным чудачествам быстро привыкли и смотрели на них сквозь пальцы. Так дело шло до тех пор, пока, как и в случае первого «иконоборства», не запротестовала очередная комиссия. Комиссия приказала немедленно убрать икону, что и было выполнено. Реакция со стороны Войно-Ясенецкого тоже была немедленной. Он вновь «забастовал», заявив, что не выйдет на работу, пока не вернут икону. Было очевидно, что уговаривать его совершенно бесполезно. Высшее партийное руководство в Ташкенте тогда возглавлял Ян Эрнестович Рудзутак, посланный сюда В. И. Лениным. Клиника делегировала к нему популярнейшего в те времена врача и профессора Моисея Ильича Слонима, чтобы разъяснить ситуацию с Войно-Ясенецким, рассказать, какой это большой хирург, выдающийся педагог и ученый. Поэтому устранение Войно-Ясенецкого от занимаемой должности было бы большим ущербом для практической медицины и для медицинской науки. Рудзутак сказал, что понимает это, но пусть врачи сами найдут выход из создавшегося «хирургического кризиса»: «Совершенно нетерпимо, чтобы советский хирург превращал операционную не то в православную часовню, не то в молельный дом старообрядцев». В конце концов, выход все же нашли. Вспомнили, что Войно-Ясенецкий не просто священник, а священник-монах, иеромонах. В такой своей «ипостаси» он должен полностью подчиняться архиепископу.

В те времена архиепископом Туркестанским был митрополит Никандр. Делегация из трех врачей отправилась в резиденцию архиепископа. Оказалось, что Никандр неплохо разбирается в мирских делах. Он сказал, что вызовет отца Луку и с ним побеседует, гарантирует, что «хирургический кризис» будет ликвидирован, что Войно-Ясенецкий «совершает великий грех гордыни, ибо господь наш Иисус Христос претерпел с кротостью и смирением еще не такие надругательства со стороны нечестивых». Архиепископ Никандр обещание исполнил. Ходили слухи,

что свою беседу с профессором он закончил такими словами: «Благословляю тебя, отче, на подвиг смирения; иди и твори помощь страждущим, несмотря на надругательства и хулу нечестивых». Так все это было или иначе, но Войно-Ясенецкий на следующий день вышел на работу, прошел прямо в операционную и приступил к очередным операциям.

Его трагическая жизнь, если исключить все случайное, наносное, полная подлинной гражданственности, честного труда, выполнения долга врача, огромной человечности, удивительных проявлений светлого таланта в науке, в которой он оставил глубокий след, а его практическая хирургическая деятельность принесла тысячам людей реальное исцеление от тяжелых болезней. Но, чтобы правдиво воспроизвести жизнь этого необычайно многогранного, сложного человека, приходится вспоминать о некоторых вроде бы случайных эпизодах его биографии, иначе образ будет неполным. Архиепископская деятельность и различные связанные с этим жизненные перипетии забирали у него массу времени и энергии, «урезали» от науки то, что он мог бы ей еще дать.

Я жил недалеко от Сергиевского собора, в котором служил архиепископ Лука... И часто видел, каким пиететом окружали верующие своего архипастыря. Особенно красочными были вечерние зрелища, когда по окончании богослужения архиепископ в полном облачении, в высоком черном клобуке, на котором светился белый крест, шествовал к себе домой, торжественно отстукивая большой палицей по тротуару. Верующие, «жаждущие» и «алчущие» обычно стояли по обеим сторонам улицы и припадали к его одежде, целовали руку, а он осенял их крестным знаменем... Благословляет народ...

Подчиненные и младшие товарищи никогда не чувствовали в нем недоступного, сурового начальника. К нему можно было запросто обратиться по самому пустяковому вопросу, совсем не связанному с работой. Надо сказать, что профессура, врачи и вообще интеллигенция Ташкента смотрели на религиозность В. Ф. Войно-Ясенецкого как на своеобразное чудачество. Не придавали этому особого значения. И все же В. Ф. Войно-Ясенецкий был репрессирован. Потом мы узнали, что его отправили в Архангельск, что правительственные органы вели с ним переговоры, предлагали ему создать хорошие условия для работы в Ташкенте и даже в центре, если он согласится порвать с религией. Он отказался. В дальнейшем, с 1938 г., он находился вблизи Красноярска (село Большая Мурта)

и в сане архиепископа Красноярского выполнял все церковные обязанности. В 1939 г. его освободили. Когда началась Великая Отечественная война, его назначили главным хирургом большого Красноярского эвакогоспиталя. Он сутками не выходил из госпиталя, часами простаивал у операционного стола, лечил огнестрельные ранения, гнойные раны. Был неутомим в практической работе и занимался научной.

В результате была написана монография «Поздние резекции при инфицированных огнестрельных ранениях суставов». За эту работу и за фундаментальный труд «Очерки гнойной хирургии» В. Ф. Войно-Ясенецкий был удостоен Сталинской премии I степени. Узнав из газеты об этой высокой награде, он тут же послал правительству телеграмму с просьбой принять 130 тысяч рублей из присужденной ему премии в 200 тысяч рублей «на помощь сиротам — жертвам фашистских извергов». (И впервые за долгие годы смог что-то послать своим собственным детям.)

В последний раз я видел его в 1944 г. в Москве. Перед отъездом в Тамбов он участвовал в церковных совещаниях в патриархии. Мы встретились в холле пятого этажа гостиницы «Москва». Он только что прибыл с поезда. Здесь было много священников. Служки, монахи в длинных рясах несли какие-то узлы, чемоданы, кадила — а впереди них высилась внушительная фигура архиепископа Луки. Разговаривая, мы продвига-

лись к отведенному ему номеру, а между тем вокруг него все увеличивалась толпа встречающих и просто любопытных. Возле самого его номера из соседней двери вышел пожилой генерал, Герой Советского Союза, вся грудь в орденах. На него все это зрелище и величественная фигура архиепископа, очевидно, произвели какое-то особое впечатление. И генерал тут же предложил Войно-Ясенецкому поменяться номерами, отдавал свой гораздо больший номер. Архиепископ отказывался, но генерал убедил его принять предложение тем, что столько провожатых и вещи просто не поместятся в маленьком номере.

Когда все утряслось, Валентин Феликсович остался со мной наедине, чтобы посоветоваться насчет своего здоровья, поговорить о детях, об издании книги. Последнее время он болел расстройством кишечника. Он просто, спокойно, без брюзжания, без жалоб рассказал о болезни, полученной в ссылке, в годы тяжелых испытаний. Охотно согласился исследоваться у меня в клинике. «Завидую я вам, — сказал он, — вы можете заниматься только медициной, а у меня рядом с ней дела духовные. Со мною говорили об избрании в Академию медицинских наук, но поставили условием прекратить церковную деятельность. Не могу это сделать». Тут я напомнил ему, как еще в 1923 г. он послал одну из своих работ в крупный немецкий хирургический журнал, подписав ее «Bichof Lуска». Немцы посчитали, что произошла ошибка, сделали перестановку Lуска Bichof. Не поверили, что «Bichof» («епископ») — это действительно церковный сан профессора, решили, что это его фамилия. И потому поставили, как положено, на первое место имя, а на второе «фамилию». Вот и было напечатано: Lуска Bichof. Он тоже вспомнил эту историю и посмеялся.

Потом заговорили о детях. Валентин Феликсович с благодарностью вспомнил всех, кто с вниманием отнесся к его детям в те годы, когда он сам ничем не мог им помочь. Потом он еще рассказал о детях: «Самый болезненный и слабый у меня — младший, Валентин. Вы знаете, он в Намангане, где работал, заболел сыпным тифом. Семнадцать дней длилась болезнь, и почти с самого начала он потерял сознание, очевидно, развился тяжелый энцефалит. И вот, — простодушно продолжал Валентин Феликсович, — как не быть верующим, как не верить во всемогущество воли божьей. Последние критические дни были совсем тяжелые, положение было безнадежное — температура больше



сорока, сердце отказывало, кровяное давление упало до очень низких цифр. Лена дала мне телеграмму... И вот я молился. Я просил святейшего патриарха молиться за выздоровление Валентина — и, представьте, о чудо — вдруг на 17-й день наступил кризис, и Валентин стал «выдоравливать».

Я знал от самого Валентина некоторые детали течения болезни. В критические часы болезни, когда наступило падение артериального давления, сестра Лена нашла дома припрятанные ампулы строфантина и стала вводить больному. Это его и спасло. Я не стал ему об этом говорить, потому что понимал, что он тотчас же возразит мне: «Ну, что же, тем более, господь бог внял и помог найти строфантин». И, словно в ответ на эту не высказанную мной фразу, он произнес: «Верующие никогда не отрицают материальных фактов, но считают, что ими руководит высшее начало — всемогущий бог, и само материальное переходит в дух, а дух — в материальное. Вот почему тело бессмертно».

Здесь я не выдержал и заметил, что человек смертен и его тело умирает, что бессмертие человека лишь в сотворенных им делах, в его духовном наследстве. Это духовное наследство рождает материальные ценности, но дух, душа где-то в загробном мире не может переходить в тело и оживать его. В бессмертии я не верю... Валентин Феликсович спокойно возразил: «Отложим спор, тем более я утомлен, а убедить в нескольких словах трудно. Может быть, я буду иметь возможность дать всем моим друзьям почитать свое сочинение «О духе, душе и теле». Внимательное изучение его многое

разъяснит. Я только хочу привести вам пример того, как едины дух и тело. Мне, как вы знаете, много пришлось претерпеть. Однажды там, за Полярным кругом, нас свели в одно небольшое помещение — должно быть, человек сто... О том, чтобы лечь, не могло быть и речи. Мы стояли много часов впритык друг к другу. И знаете, многие падали. А я обратился к вере божьей, и она меня спасла... Выдержал».

Спустя двадцать пять лет после нашей встречи, когда я готовил материал к этим воспоминаниям, то переписывался с сыном Валентина Феликсовича — Валентином. И вот что он мне написал: «Может быть, главу, в которой вы затронете вопрос об уходе отца в религию, надо озаглавить «Не трогай ты ее». Эту фразу Валентин Феликсович сказал сыну, когда тот вступил в полемику с больной женщиной, примитивно говорившей о загробной жизни. Очевидно, Валентин Феликсович думал о том, что вера облегчает физические страдания и вселяет дух уверенности».

В Тамбове, куда Войно-Ясенецкий был назначен Московской патриархией на должность архиепископа Тамбовского и Мичуринского, он прожил около двух лет. Он еще и оперировал, и посещал научные заседания. В конце мая 1946 г. В. Ф. Войно-Ясенецкий переехал в Симферополь, где выполнял церковную должность архиепископа Симферопольского и Таврического. Здесь он опубликовал три работы по хирургии. Но... здоровье его становилось все хуже и хуже. Умер Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий 11 июня 1961 г. в возрасте 84 лет, проработав врачом 58 лет.

*И. А. Кассирский. Воспоминания о профессоре В. Ф. Войно-Ясенецком.
// Наука и жизнь. 1989. № 5. С.76–89.*



В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ

НАУКА И РЕЛИГИЯ

Предисловие

На своем жизненном пути нам встречаются два типа людей. Одни во имя науки отрицают религию, другие ради религии недоверчиво относятся к науке. Встречаются и такие, которые умели найти гармонию между этими двумя потребностями человеческого духа. И не составляет ли такая гармония той нормы, к которой должен стремиться человек? Ведь обе потребности коренятся в недрах человеческой природы.

И не в том ли кризис образованного человека, что у него «ум с сердцем не в ладу»? Не эта ли односторонняя «умственность» разъединила в России интеллигенцию и народ? И уже одно то, что в настоящее время под флагом науки, которая будто бы давно опровергла религию, преподносят народу атеизм и антихристианство, заставляет нас глубоко обдумать и основательно решить вопрос: противоречит ли наука религии?

Что такое наука?

Еще Сократ учил, что для обеспечения правильных выводов мы должны уметь определять понятия. Поэтому постараемся дать точные определения обоим рассматриваемым нами понятиям — и тогда сравним их.

Наука есть система достигнутых знаний о наблюдаемых нами явлениях действительности. Вникнем в каждое из этих слов. Наука — это система, то есть не случайный набор знаний, но стройное, упорядоченное сочетание.

Оно достигается классификацией, то есть распределением однородных данных по группам и обобщениям, то есть установлением тех общих формул и законов, которым подчиняется природа. Наука включает достигнутые знания, то есть еще не все, а только те, которые пока достигнуты. Научная деятельность движется, она есть процесс «созидания истины путем опыта и умозрения». Этот процесс в науке есть нечто динамическое, становящееся: оно проходит через вопросы, искания, сомнения, предположения, которые потом могут оказаться и ложными. И только знания, то есть подлинные отражения действительности, составляют установленное, статическое содержание науки, знания, то есть доказанные, общеобязательные, общепризнанные, объективные суждения, оправданные и логически, и эмпирически, и умозрением, и опытом. Это знания о явлениях, то есть проявлениях жизни, природы, но не о ее сущностях (феноменах, а не ноуменах), о мире, как мы его видим, созерцаем,

но не о мире, как он есть сам по себе, по существу. <.. .>

Что такое религия?

Широко говоря, религия есть отношение к Абсолютному, к Тому, кого мы называем Богом. Так как это отношение есть у всякого — даже атеиста, — то и принято говорить, что у всякого есть своя религия. Но, принимаемая в таком виде, в широком смысле, религия может быть и правильной и неправильной, истинной и ложной, нравственной и не нравственной — в зависимости от того, что мы разумеем под абсолютной, высшей и последней ценностью мира и как к ней относимся — во что веруем и как веруем, что принимаем и что отвергаем. <...>

Источники предубеждения

Откуда же происходит распространенное среди студентов, и вообще образованных людей, мнение, что наука противоречит религии?

Его причина в поверхностном знании как в области науки, так и в области религии, и этим подтверждается мысль: «Знание приводит к Богу, полужнание удаляет от него». Полужнание — бич нашего времени: оно-то и создает названное только что предубеждение. Во-первых, мы мало знаем философию, в особенности ту ее область, которая специально относится к этому вопросу, то есть теорию познания, или гносеологию.

Легковерно принимая за научные доводы те доказательства, которые приводятся в пользу суждения, что Бога нет, мы забываем выясненные

уже Кантом положения, что теоретический разум одинаково бессилён и доказать, и опровергнуть бытие Бога, бессмертие души и свободу воли. Эти объекты и эти вопросы поэтому называются трансцендентными (выходящими за пределы науки).

Мы можем познать разумом лишь внешний факт, а не вещь в себе. Весь мир, поскольку он связан с пространством и временем, объективно непознаваем, потому что время и пространство суть лишь субъективные формы нашего сознания, которые мы приписываем миру. Отсюда изречение: «Мир — это я». Психология познания ещё точнее уясняет субъективность наших ощущений, восприятий и представлений. Воспринимаемые нами цвет, температура, вкус не существуют вне нашего познания сами по себе (обратное признание в психологии называется наивным реализмом). Даже материю мы не можем познать как она есть, потому что её специфические свойства — масса, плотность и тяжесть — субъективны.

<...>

Второе наше заблуждение заключается в том, что мы науку смешиваем с мнением ученых. Между тем именно эти мнения иногда действительно противоречат религии, но со временем оказывается, что они противоречат и природе, и науке, отражающей подлинные явления природы. И возможность этих противоречий от того и происходит, что эти мнения, отражающие не столько объективную природу, сколько вкусы ученых, простигаются в эту запредельную для науки область, где начинается простор и для веры, и для суеверия.

<...>

Теория, что мир не сотворен Богом, есть не научно доказанная истина, а совершенно ненаучная мысль. Так называемый дарвинизм, признающий, что человек посредством эволюции развился из низшего вида животных, а не является продуктом творческого акта Божества, оказался только предположением, гипотезой, уже устарелой и для науки. Эта гипотеза признана противоречащей не только Библии, но и самой природе, которая ревниво стремится сохранить чистоту каждого вида и не знает перехода даже от воробья к ласточке. Неизвестны факты перехода обезьяны в человека. Бывает, скорее, обратное в порядке вырождения. Приведем любопытную мысль, высказанную

Магометом в Коране: «Некоторых людей за их грехи Бог превратил в обезьян».

<...>

Другая теория, мешающая нам верить в религиозные откровения, — это та, которая пытается выяснять элементы окружающего нас мира, а не явления наблюдаемых нами вещей.

Это материализм, который отрицает существование духа и признает лишь наличность материи (обратная теория — спиритуализм — признает существование только духа, в то время как дуализм признает две сущности или субстанции — духовную и материальную). Теория эта лишней раз показывает непосильность для науки проникнуть за пределы явлений, в область сущностей, она до сих пор не пришла к определению, что такое материя, и именно потому, что ни опыт, ни умозрение не постигают ее сущности. Вспомним основные предположения о последней. Так называемая атомистическая теория считает, что первоначальные элементы, составляющие материю, — суть атомы. Атом есть неделимая частица вещества, и уже это приходится принять на веру и даже слепую веру, идущую наперекор логике, ибо если атом материален, то он имеет протяжение, а всякое протяжение делимо.

Вещество, которое предположительно заполняет пространство между атомами, назвали эфиром и признали его невесомым и весомым, причем вес его определяется разное. Так, Томсон утверждает, что один кубический метр эфира весит 0,0000000000001 грамма. Вычисление другого ученого (Гери) приводит к цифре в сто миллионов раз большей. С открытием радия явления радиоактивности признали продуктом распада атомов. И теперь построили новую теорию — электронную. Атом по своему строению состоит из тысяч электронов (и распадается на корпускулы). Эти электроны, или электрические заряды, двигаются в атоме как в некоей космической системе. Картина строения материи представляется так: в одном кубическом сантиметре 20 триллионов молекул, в одной молекуле два атома, в атоме несколько тысяч электронов, их взаимные расстояния так огромны сравнительно с их размерами, что соответствуют взаимным расстояниям планет в Солнечной системе (Оливер Лодж). Таким образом, видимый космос мы пытаемся объяснить воображаемым космосом, действующая сила которого — электричество — по существу

нам все-таки неизвестна, что заявляют и такие специалисты, как Хвольсон. По словам одного философа, замена атомистической теории посредством электронной напоминает размен монеты на более мелкую единицу.

Теория механическая уже имеет тенденцию разложить материю на силы и движения, в то время как энергетика все сводит к видам энергии, а взамен атомов признает нематериальные центры сил. Самое существование материи как субстанции не установлено (эмпириокритицист Эрнст Мах отрицает объективное существование тел: «Не тела вызывают ощущения, а комплекс ощущений образует тела»). (Сравним остроумное положение: «Материя есть энергия в статическом состоянии, энергия есть материя в кинематическом состоянии»). Сравнивая эти естественно-научные изыскания и их фазисы, приходится сказать, что между ними едва ли не труднее установить согласие, чем между наукой и религией. Причина проста: не факты, научно установленные, а мнения ученых. А мнения, как мы видим, могут противоречить не только религии, но и друг другу и самой природе. Беда не в том, что эти мнения существуют, ибо они представляют гипотезы и проекты, восхождения и падения на пути к созиданию истины, а в том, что мы принимаем эти временные кредитные билеты за звонкую монету, а часто и фальшивые билеты за настоящие. Удивительно в этом случае наше легковерие, по какой-то иронии проявляемое нами в области науки, и наша легкая внушаемость: мы часто не в силах сбросить иго чужого мнения и власть особого внушения, которое я бы назвал гипнозом научной терминологии. Пусть нам предъявляют непонятные и невероятные вещи, но, если говорят с ученым пафосом, да еще облачают его в форму латинских или греческих терминов, мы уже слепо верим, боясь быть изобличенными в невежестве.

Душа относится у Геккеля по справедливости к «мировым загадкам». Но когда он дает магическое определение: «Душа есть сумма мозговых функций», вся мировая загадка становится ясной, хотя по существу дается лишь перевод русского языка на латинский.

Как мы уже сказали, атом есть элемент, принятый на веру. Между прочим, для объяснения жизни Геккель вводит еще более сложное и чудесное понятие «одушевленного атома» — и все же находятся люди, которые слепо верят

в реальность подобных, никем в опыте не воспринимаемых сущностей. Из всего вышесказанного следует, однако, что кажущееся временное противоречие между наукой и религией возможно, поскольку наука ищет, движется и, следовательно, может заблуждаться. Она находится в процессе становления, в то время как религия уже обладает истиной, открывает нам вещи, как они есть. Но теперь нам ясно, что это противоречие происходит между религией и мнением ученого, истинность которого, как рабочей гипотезы, признается лишь временно, так же как временно заслоняют строящееся здание леса, а последние неизбежны, как мы сказали, в процессе человеческого строительства.

Далее наше великое невежество касается религии. Знание религии существует двоякого рода: во-первых, можно знать религию, то есть переживать ее, иметь в своем опыте то общение с Абсолютным, которое составляет сущность религии. По существу, только тот, кто имеет этот опыт, может судить о религии, а следовательно, и основательно решить проблему об отношении ее к науке. Ведь о музыке может судить лишь человек, имеющий музыкальный слух или вкус, и совершенно недостаточно для этого знать историю музыки, теорию музыки и даже разбираться в нотах.

<...>

Но есть еще другое знание, касающееся религии, — это знание о религии, о том учении, которое она исповедует как предмет веры и опыта. Это соответствует знанию теории музыки, но и этой «теории» нашей религии мы почти не знаем. Мы почти незнакомы с Библией в подлиннике и судим о ней по разным книгам, по разным толкованиям...

<...>

Религия движет науку и в том смысле, что она пробуждает и поощряет дух исследования. Это верно относительно христианства. «Все испытывайте, хорошего держитесь», — говорит апостол Павел. «Исследуйте Писания», — такой завет Христа. В том-то и сила религии, что она пробуждает любовь к жизни, к природе, к человеку, освещая их светом вечного, непреходящего смысла. «Мертвые кости в анатомическом музее стали для меня живыми», — сказала студентка-медик после того, как нашла источник воды живой во Христе. Хочется познать этот мир, который представляет не слепое,

случайное сочетание стихий, идущее к разрушению, но дивный космос, являющий развернутую книгу познания Отца.

Религия потому движет науку, что в религиозном опыте мы вступаем в контакт с вечным Разумом, Голосом мира. «Кто любит Бога, тому дано знание от Него». Не потому ли часть великих открытий и изобретений принадлежит тем, которые были и великими учеными, и великими христианами. Вспомним монаха Гутенберга, который горел желанием во что бы то ни стало найти способ для широкого распространения Библии (первой напечатанной им книгой была Библия), и вспомним Ньютона, умевшего благоговейно внимать процессам природы там, где другие видели только привычное падение яблока. Самые качества упорного исследования — самоотверженный труд, вера в конечный результат, смирение — являются более всего продуктами религии. В то время как дедукция (то есть метод выведения частных суждений из общих), так свойственная гордому уму, склонному все подчинить заранее принятым положениям, привела науку к бесплодному ра-

ционализму XVII века, индукция (выведение общего суждения из ряда частных фактов), смиренное принятие фактов как они есть, — вызвала расцвет в науке, привела к открытиям и изобретениям. Это был переворот от рационализма к эмпиризму при Фр. Бэконе, выдвинувшем индуктивный метод и принцип смиренного исследования природы (природа побеждается повиновением ей).

Наука без религии — «небо без солнца». А наука, облеченная светом религии, — это вдохновенная мысль, пронизывающая ярким светом тьму этого мира. «Я — свет миру. Кто последует за Мной, тот не будет ходить во тьме, но будет иметь свет жизни», — так говорит Христос. И теперь понятно, почему в жизни ученых религия играла такую выдающуюся роль. Профессор Деннерт пересмотрел взгляды 262 известных естествоиспытателей, включая великих ученых этой категории, и оказалось, что из них 2% было людей нерелигиозных, 6% равнодушных и 92% горячо верующих (среди них Роберт Майер, К.Э. Бэр, Гауе, Эйлер и другие).

*Войно-Ясенецкий В.Ф. (Архиепископ Лука).
Очерки гнойной хирургии. М.; СПб., 2000. С. 642-646, 650.*

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402

220007, г. Минск

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

E-mail: zdrav@tut.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться

на сайте www.zdrav.by

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

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

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. К. Совкова

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.09.2021. Тираж 1114 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

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