



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№1/2014

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974 г.)



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

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

Журнал включен в систему Российского научного цитирования

Редакционная коллегия:

АХТЕМИЙЧУК Ю. Т. (Украина)
БАРКОВСКИЙ Е. В.
БЕЛЕЦКИЙ А. В.
БЮХЛЕР М. В. (Германия)
ВЕКСНЕР С. (США)
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.
ВОРОБЕЙ А. В.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ДЕДОВ И. И. (Россия)
ЖАРКО В. И.
ЗАТЕВАХИН И. И. (Россия)
КАРПОВ И. А.
КЕВРА М. К.
КОВАЛЕНКО В. Н. (Украина)
КУБАРКО А. И.
МАЛИНОВСКИЙ Н. Н. (Россия)

МАНАК Н. А.
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)
ПОТАПНЕВ М. П.
СМЫЧЕК В. Б.
СОРОКА Н. Ф.
СУКАЛО А. В.
СУКОНКО О. Г.
СУСЛИНА З. А. (Россия)
ТЕРНОВ В. И.
ТИТОВ Л. П.
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.
ЧУЧАЛИНА А. Г. (Россия)
ШОТТ А. В.

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

Зам. гл. редактора
В. С. УЛАЩИК
Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА



Редакционный совет:

ВАСИЛЬКОВ Н. А.
ГАЕВСКИЙ И. В.
ГODOВАЛЬНИКОВ Г. В.
ДЕЙКАЛО В. П.
ДЕМИДЧИК Ю. Е.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
КРАПИВИНА С. В.
КРАСНЫЙ С. А.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.

ЛЫЗИКОВ А. Н.
МАСЛО И. Б.
ПИНЕВИЧ Д. Л.
СИКОРСКИЙ А. В.
СИРЕНКО В. И.
СНЕЖИЦКИЙ В. А.
СТРИЖАК А. А.
ЧАСНОЙТЬ Р. А.
ШРУБОВ В. И.

Дорогие коллеги!

Для «Здравоохранения» 2014 год — юбилейный. В сентябре 1924 года вышел первый номер журнала под названием «Белорусская медицинская мысль». Путь первого отечественного периодического медицинского издания неразрывно связан с историей здравоохранения республики. Шли годы, менялись названия журнала — «Беларуская мэдычная думка», «Медицинский журнал БССР», «Здравоохранение Белоруссии (Беларуси)», поколения сотрудников редакции и членов редколлегии, но цель оставалась неизменной — объединять врачей и ученых ради служения гуманным принципам медицины, печатным словом содействовать сохранению ценнейшего блага нации — здоровья людей.

Журнал всегда старался привлечь внимание к актуальным проблемам медицины, был глашатаем новых идей, пропагандистом передового опыта. На его страницах опубликованы тысячи оригинальных статей ученых и врачей, которые внесли существенный вклад в медицину, привлекли в ряды исследователей и приобщили к великому таинству Науки сотни медиков. «Здравоохранение» всегда отличали высокое качество рецензирования и взыскательный отбор статей. Публикация в нем диссертационных работ была критерием научной и практической значимости. Многие известные ученые с гордостью могут сказать, что первые творческие шаги сделали в нашем журнале под строгим взором корифеев старшего поколения. Однако «Здравоохранение» — не только летопись научной медицинской мысли Беларуси. Не одно поколение медиков воспринимало журнал как дополнение к руководствам и монографиям, творчески используя его материалы, учились искусству врачевания.

Сегодня появился соперник — Интернет. Неужели пришло время уступить ему место? Не будем спешить с выводами. Для читателя журнал — источник не только печатного, но и живого слова. Он предоставляет возможность активно участвовать в научном и профессиональном диалоге, быть своеобразным полигоном для начинающего исследователя.

А что завтра? Сохранив лучшее из своего прошлого, «Здравоохранение» претерпит изменения, используя возможности Всемирной компьютерной сети, и по-прежнему будет «держатъ руку на пульсе» медицинской науки. К сожалению, тенденции ее развития настораживают. Идиллически-спокойным XXI век не будет, ибо жить по канонам прошлого столетия уже нельзя. Растет диспропорция между темпом развития науки, ее технического потенциала, с одной стороны, и прогрессом в области нравственной культуры — с другой. «Мы стали богаче в познаниях, но бедны мудростью» (К. Юнг). Остро обозначилась проблема медицинской этики, прежде всего из-за того, что здравоохранение стали рассматривать в экономическом контексте. Рушатся доверительные отношения между врачом и пациентом. Назрела острая необходимость в публикациях на эти темы. Их ждут молодые медики, которым важны ориентиры для дальнейшего поиска истины. Медицина должна стать дисциплиной не только высокого интеллекта, но и высокой нравственности.

Правда — в памяти. В год юбилея будут опубликованы материалы, посвященные истории отечественного здравоохранения, медицинским обществам и изданиям конца XIX—начала XX вв., — предтечам «Здравоохранения». Поскольку эпохи отсчитывают не календари, а люди, вспомним известных ученых-медиков и организаторов здравоохранения нашей республики — все они были авторами журнала, многие — членами редколлегии. Их авторитет укреплял популярность издания, а глубокие знания обеспечивали высокий научный и профессиональный уровень. Им посвящена рубрика «Медицина Беларуси в лицах».

Сохраняя направленность общемедицинского научно-практического журнала, «Здравоохранение» и впредь будет стремиться к наиболее полному удовлетворению запросов читателей. Для практикующего врача он будет мудрым наставником и советником; для начинающего медика-исследователя — консультантом и экспертом; для маститого ученого — кафедрой, где он поделится профессиональным опытом, своими достижениями и научными идеями. А для всех вместе — надежным другом, с которым можно советоваться, делиться радостями и печалью — их достаточно в нашей профессии, а также получать удовольствие от дискуссий, в которых, как известно, рождается истина. Именно в этом редакционная коллегия видит продолжение славной истории журнала «Здравоохранение» и залог его успешного существования в будущем.

С уважением

Ю.К. Абаев

Содержание

Клиническая медицина

Скугаревская М. М., Голоенко И. М. Полиморфизм *TaqIA* гена *DRD2* как фактор формирования эндофенотипов шизофрении при клинически высоком риске развития психоза 4

Оригинальные исследования

Воробей А. В., Матвеева Е. А., Лагодич Н. А., Владимирская Т. Э. Экспериментальное моделирование нижнего пищеводного сфинктера гелем на основе гиалуроновой кислоты 9

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Лебедев Ф. А., Титов Л. П., Унемо М., Лукьянов А. М., Панкратова Н. В., Сухобокова Н. Н., Шарай М. Р., Чернякова Н. И. Резистентность *Neisseria Gonorrhoeae* к пенициллинам и цефалоспорином 14

Щавелева М. В., Глинская Т. Н., Гулицкая Н. И. Тенденции демографических процессов в Республике Беларусь 20

Зеньков Л. Н. Основные пути оптимизации работы службы профпатологии 27

Лекции и обзоры

Лукьянов А. М. Оксикорт аэрозоль: использование в практике дерматолога 30

Тернов В. И. Авария на Чернобыльской АЭС: некоторые итоги и уроки минимизации гигиенических и медицинских последствий 36

Корнеева О. Н., Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Нужен ли гастроэнтеролог кардиологическому больному: кому и когда целесообразно назначать ингибиторы протонной помпы 50

Случаи из практики

Счесленок Е. П., Семизон П. А., Красько А. Г., Дракина С. А., Гуцалюк И. Я., Доценко М. Л., Винокурова Н. В., Клавсут Г. А., Владыко А. С. Спорадические случаи геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Минске 56

Абаев Ю. К. Странгуляция пальцев стопы у детей раннего возраста 62

Круглый стол

Антисептикотерапия в условиях роста антибиотикостойчивости микроорганизмов 64

Медицина Беларуси в лицах

Улащик В. С. Михаил Борисович Кроль (1879—1939) ... 69

Некролог

Памяти Зои Викторовны Забаровской 71

История медицины

Снапковский Ю. Н. Штаб-лекарь и акушер Вильгельм Данилович Гинденбург 72

Contents

3

Clinical Medicine

Skugarevskaya M. M., Goloyenko I. M. Genetic polymorphism of DR2 *TaqIA* gene as schizophrenia endophenotype formation factor in persons at high risk for psychosis development

Original Investigations

Vorobey A. V., Matveyeva E. A., Lagodich N. A., Vladimirskaia T. E. Experimental modeling of lower esophageal sphincter with hyaluronic acid based gel

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Lebedev F. A., Titov L. P., Unemo M., Lukiyanov A. M., Pankratova N. V., Sukhobokova N. N., Sharay M. R., Tchernyakova N. I. Resistance of *Neisseria gonorrhoeae* strains to penicillin and cephalosporin

Shchhaveleva M. V. Glinskaya T. N., Gulitskaya N. I. Trends in demographic processes in the Republic of Belarus

Zenkov L. N. Main ways of occupational pathology service optimization

Lectures and Reviews

Lukiyanov A. M. Oxycort aerosol: application in dermatologist practice

Ternov V. I. Accident at the Chernobyl nuclear power plant: some conclusions and lessons of minimizing hygienic and medical consequences

Korneyeva O. N., Drapkina O. M., Ivashkin V. T. Does cardiologic patient need gastroenterologist: who and when should be prescribed proton pump inhibitors

Case Reports

Scheslenok E. P., Semizhon P. A., Krasko A. G., Drakina S. A., Gutsalyuk I. Y., Docenko M. L., Vinokurova N. V., Klavsut G. A., Vladyko A. S. Sporadic cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in Minsk

Abayev Yu. K. Infant's toe strangulation

Talking at Round Table

Antiseptic therapy when microorganisms resistance to antibiotics is aggravating

Belarus Medicine in Portraits

Ulashchik V. S. Mikhail Krol (1879 – 1939)

Obituary

In commemoration of Soya Zabarovskaya

History of Medicine

Snapkovsky Yu. N. Headquarters doctor and obstetrician Wilhelm Hindenburg



М. М. СКУГАРЕВСКАЯ, И. М. ГОЛОЕНКО

ПОЛИМОРФИЗМ *TaqIA* ГЕНА *DRD2* КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОФЕНОТИПОВ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКОМ РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПСИХОЗА

РНПЦ психического здоровья Минздрава Республики Беларусь, Институт цитологии и генетики НАН Беларуси

Цель исследования. Оценить влияние полиморфного локуса *TaqIA* дофаминового рецептора 2-го типа (*DRD2*) на эндофенотипы шизофрении у лиц с клинически высоким риском развития психоза.

Материал и методы. Проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма *TaqIA* гена *DRD2*, а также оценено его влияние на клинические проявления и нейрокогнитивное функционирование с помощью батареи компьютеризированных методик и «Инструмента по оценке предрасположенности к шизофрении» у 129 мужчин с клинически высоким риском развития психоза.

Результаты. Носители генотипа *A2A2* полиморфного локуса *TaqIA* гена *DRD2* среди обследованных лиц показали большую выраженность симптома «нарушения экспрессивной речи», худшие показатели скорости реакции, правильности быстрой обработки визуальной информации, памяти на лица. Влияние данного полиморфизма на исполнительские функции, импульсивность в принятии решений, правильность распознавания эмоциональных выражений лиц не обнаружено.

Заключение. Полиморфизм *TaqIA* гена *DRD2* у мужчин с клинически высоким риском развития психоза оказывает модулирующее влияние на некоторые показатели, расцениваемые как эндофенотипы шизофрении.

Ключевые слова: риск развития психоза, когнитивные функции, полиморфизм *TaqIA* гена *DRD2*.

Шизофрения представляет собой тяжелое психическое расстройство с выраженными нарушениями мышления, манифестирующее преимущественно в молодом возрасте и часто приводящее к инвалидности. Распространенность шизофрении высока во всех странах (примерно 1%) [1]. Наследственные факторы в 80% случаев играют основную роль в развитии заболевания, однако характер наследования остается неясным [2]. Эпидемиологические характеристики (высокая распространенность, наследственность и сниженный репродуктив-

ный потенциал заболевших), свидетельствующие, что шизофрения не элиминируется из человеческой популяции, позволяют ставить ее в уникальную позицию среди всех заболеваний с генетической предрасположенностью [2]. Поиск генов, предрасполагающих к развитию шизофрении, ведется в различных областях, в том числе, ввиду сложности изучаемых феноменов, определяется их связь с эндофенотипами (промежуточные варианты между генотипом и фенотипом (заболеванием)). Эндофенотип представляет собой наследуемый признак, в большей степени определяемый лабораторными методами, чем при клиническом наблюдении. Он тесно связан с развитием заболевания, присутствует стабильно еще до начала болезни, а также чаще встречается среди здоровых родственников пациента, чем в общей популяции [3]. К возможным эндофенотипам шизофрении относят нейрофизиологические, нейрокогнитивные, нейровизуализационные изменения. К когнитивным изменениям, характерным для шизофрении, которые могут рассматриваться как эндофенотип, относятся изменения внимания, скорости обработки информации (процессинг), оперативной памяти, вербального научения, зрительного научения, мышления/решения проблем и социальных когниций [3, 4].

Согласно дофаминовой гипотезе, в патогенезе шизофрении имеет значение гипердофаминергическое состояние в мезолимбических отделах головного мозга, которое является вторичным к гиподофаминергическому состоянию в префронтальных отделах коры головного мозга. Поэтому обоснованным является изучение генов, регулирующих синтез белков, связанных с дофаминовой регуляцией.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния полиморфизма гена дофаминового рецептора 2-го типа (*DRD2*) и его полиморфного локуса *DRD2 TaqIA* на эндофенотипы шизофрении у лиц с клинически высоким риском развития психоза.

Дофаминовые рецепторы 2-го типа сопряжены с G-белками, ингибируют аденилатциклазу и являются мишенью антипсихотической терапии. Данные о связи полиморфизма гена *DRD2* с развитием шизофрении остаются противоречивыми [5—7].

Полиморфный локус *DRD2 TaqIA* (rs1800497), представленный в виде аллелей A1 или A2, является одним из наиболее изученных для данного гена, локализуемого в хромосоме 11q22-23. Исследователи показывали связь носительства аллеля A1 с транзиторными психозами, индуцированными метамфетамином, в отличие от пролонгированных метамфетаминных психозов у носителей генотипа A2A2 данного полиморфного локуса [8]. Также показана связь носительства генотипа A2A2 с хронизацией шизофрении [9]. Данный полиморфизм изучали вследствие развития зависимости от психоактивных веществ [10, 11].

Материал и методы

Проведено клиническое обсервационно-аналитическое контролируемое обследование лиц, сформированных в группы методом направленного отбора. В основную группу вошли 129 мужчин с высоким риском развития психоза. Средний возраст составил $20,46 \pm 0,20$ года. У обследованных данной группы выявлены ослабленные психотические симптомы, отражающие высокую вероятность развития психоза в ближайшем будущем (1—2 года) (согласно критериям UHR), либо базисные симптомы, характерные для более ранней продромальной фазы заболевания (согласно критериям когнитивно-перцептивных нарушений, оценку которых проводили с использованием «Инструмента по оценке риска развития шизофрении») [12, 13]. Основную группу набирали из числа лиц, проходящих обследование в Республиканском научно-практическом центре психического здоровья перед призывом на срочную военную службу.

В контрольную группу вошли 108 психически здоровых лиц без психотических эпизодов в анамнезе. Средний возраст составил $21,56 \pm 0,15$ года.

При проведении молекулярно-генетического исследования материалом для выделения ДНК и выявления мутации *TaqIA* гена *DRD2* (rs1800497) являлись высушенные пятна цельной венозной крови на фильтровальных носителях. Генотипирование по полиморфным аллелям исследованных локусов проводили с применением ПЦР-анализа.

С помощью компьютеризированных методик Кембриджской нейропсихологической батареи оценивали следующие нейрокогнитивные функции:

— исполнительские, оперативная память и планирование (тесты «Переключение фигура/фон» (Intra-Extra Dimensional Set Shift — IED), «Пространственная оперативная память» (Spatial Working Memory — SWM), «Кембриджские чулки с одним прикосновением» (One Touch Stocking of Cambridge — OTS));

— зрительная память (тест «Заучивание парных ассоциаций» (Paired Associates Learning — PAL));

— внимание (тесты «Время реагирования» (Reaction Time — RTI), «Быстрая обработка визуальной информации» (Rapid Visual Information Processing — RVP));

— принятие решений и контроль реакции («Тест на оценку сбора информации» (Information Sampling Task — IST)).

Социальные когниции (память на лица, распознавание различных эмоциональных выражений лиц) оценивали с помощью компьютеризированной нейропсихологической батареи (PennCNP) для изучения нейропсихологического функционирования лаборатории проблем мозга Пенсильванского университета.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS 17.0, калькулятора для генетических исследований (Calculator for confidence intervals of odds ratio on-line). Использовали методы непараметрической статистики (χ^2 , критерий Манна—Уитни).

Результаты и обсуждение

Распределение аллелей и генотипов полиморфного локуса *DRD2 TaqIA* у обследованных лиц представлено в табл. 1.

Распределение частот генотипов у лиц обеих групп соответствовало равновесию Харди—

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов *DRD2 TaqIA* у обследованных лиц

<i>DRD2 TaqIA</i>	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Генотипы:				
A1A1	7	5,4	6	5,6
A1A2	44	34,1	44	40,7
A2A2	78	60,5	58	53,7
Всего...	129	100	108	100
Аллель:	частота		частота	
A1	0,22		0,26	
A2	0,78		0,74	

Вейнберга (в основной группе $\chi^2=0,06$, $P>0,05$, в контрольной — $\chi^2=0,4$, $P>0,05$). Для анализа применяли общую модель наследования, которая не выявила достоверных различий по распределению частот аллелей и генотипов полиморфного локуса TaqIA гена *DRD2* между обследованными контрольной и основной групп (P>0,05).

Для изучения связи полиморфизма TaqIA гена *DRD2* с клинической симптоматикой и нейрокогнитивными показателями в основной группе в связи с малым количеством носителей генотипа A1A1 (7 человек) выделили 2 подгруппы: A1+ (носительство аллеля A1 (генотипы A1A1 и A1A2)); A1– (отсутствие аллеля A1 (генотип A2A2)).

Клиническую картину оценивали с применением методики «Инструмент по оценке предрасположенности к шизофрении» (SPI-A), которая представляет собой полуструктурированное клиническое интервью для выявления базисных симптомов. Базисные симптомы — небольшие, субъективно определяемые нарушения в области когнитивных, ощущений, волевых и моторных функций, энергетического потенциала и толерантности к стрессу. Эти симптомы являются непосредственным психопатологическим проявлением биологических нарушений, лежащих в основе развития психоза, — отсюда и название «базисные симптомы» [14]. Оценка по SPI-A ранжируется от 0 (симптом отсутствует) до 6 (крайняя выраженность признака). Данные по основным показателям (критерии когнитивных нарушений COGDIS) представлены в табл. 2.

Выраженность симптоматики в зависимости от аллелей полиморфного локуса TaqIA гена *DRD2* существенно не различалась, за исклю-

чением показателя «нарушения экспрессивной речи», который был достоверно выше среди имеющих генотип A2A2. Данный показатель подразумевает субъективно ощущаемые трудности в вербальной экспрессии с отдельной проблемой в подборе адекватных слов. Пациент замечает, что беглость его речи, четкость и понятность снижаются. Корректные слова, необходимые для выражения ясных и простых идей, не вспоминаются или вспоминаются позже. Иногда слова, которые вспоминаются, весьма отдаленно связаны с правильным словом и поэтому неточны [13].

Данные оценки ассоциации полиморфного локуса TaqIA гена *DRD2* с нейрокогнитивными показателями в основной группе представлены в табл. 3.

Статистически достоверные различия отмечены по показателям скорости реакции с лучшими результатами у носителей аллеля A1, а также правильности быстрой обработки визуальной информации с лучшими показателями также у носителей аллеля A1.

Оценку исполнительских функций, нарушение которых является наиболее характерным для больных шизофренией, осуществляли на основании тестов IED, OTS, SWM. При выполнении последнего также значима роль оперативной памяти. Исполнительские функции — это общий термин, обозначающий когнитивные процессы высшего порядка, которые регулируют, контролируют и организуют другие когнитивные функции, такие как планирование, рабочая память, внимание, гибкость, переключаемость и др. По показателям исполнительских функций не получено статистически достоверных различий между группами в зависимости от носи-

Таблица 2

Показатели методики SPI-A в зависимости от полиморфизма TaqIA гена *DRD2*

Показатель методики SPI-A	Аллели локуса <i>DRD2</i> TaqIA		P
	A1+	A1–	
	среднее (ст. откл.)	среднее (ст. откл.)	
Неспособность разделять внимание (B1)	0,56 (1,30)	0,40 (0,95)	>0,05
Вмешивающиеся мысли (C2)	0,84 (1,52)	0,73 (1,33)	>0,05
Блокады мыслей (C3)	1,41 (1,62)	1,26 (1,52)	>0,05
Нарушения рецептивной речи (C4)	0,38 (0,76)	0,40 (0,94)	>0,05
Нарушения экспрессивной речи (C5)	0,50 (1,04)	1,28 (1,63)	<0,01
Наплывы мыслей (D3)	1,11 (1,53)	0,89 (1,45)	>0,05
Нестойкие идеи отношения (D4)	1,88 (1,92)	1,60 (1,71)	>0,05
Нарушения абстрактного мышления (O3)	0,45 (1,21)	0,25 (0,79)	>0,05
Захват внимания деталями зрительного поля (O7)	0,30 (1,01)	0,04 (0,27)	>0,05

Примечание. В скобках после названия симптома дано его обозначение согласно SPI-A.

Таблица 3

Нейрокогнитивный профиль у обследованных лиц в зависимости от аллелей локуса TaqIA гена DRD2

	A+	A-	P
	среднее (ст. откл.)	среднее (ст. откл.)	
Зрительная память			
PAL (всего попыток)	10,66 (3,41)	10,63 (2,26)	>0,05
PAL (всего ошибок)	7,67 (10,57)	6,50 (6,65)	>0,05
Время реакции			
RTI (время движения)	529,73 (25,50)	615,31 (209,69)	<0,05
Исполнительские функции			
IED (ошибки)	21,11 (10,63)	19,63 (11,29)	>0,05
IED (персевер. ошибки)	14,03 (11,19)	11,68 (10,7)	>0,05
IED (попытки)	71,89 (19,32)	68,78 (15,16)	>0,05
OTS (верно)	1,25 (0,17)	1,40 (0,37)	>0,05
SWM (ошибки всего)	18,31 (13,63)	20,49 (23,82)	>0,05
Импульсивность			
IST (время решения)	800,04 (332,08)	819,36 (321,32)	>0,05
IST (вероятность)	0,76 (0,13)	0,79 (0,12)	>0,05
Быстрая обработка визуальной информации + оперативная память			
RVP (верно)	248,36 (14,75)	237,13 (40,27)	>0,05
RVP (пропуски)	10,03 (5,14)	13,20 (5,72)	<0,05
RVP (точность)	16,97 (5,14)	13,13 (5,73)	<0,01
Социальные когнитии			
Память на лица (верно)	16,51 (2,57)	15,50 (3,05)	<0,05
Распознавание эмоций (верно)	31,43 (2,33)	31,43 (3,29)	>0,05

тельства аллеля A1 гена *DRD2*. Результаты теста на зрительную память PAL также достоверно не различались.

Для оценки особенностей принятия решений и контроля ответной реакции (импульсивность в принятии решений) использовали тест на оценку сбора информации (IST). Импульсивность в виде «импульсивного некомформизма» многие исследователи расценивали как важный компонент шизотипии [15]. В настоящем исследовании результаты по тесту IST достоверно не различались между лицами обеих групп в зависимости от носительства аллеля A1.

Нарушение социальных когнитивных функций и распознавания эмоций в частности является одним из ключевых при шизофрении [4]. Обнаружено нарушение памяти на лица и распознавания эмоциональных выражений лиц у обследованных основной группы по сравнению с контрольной [16]. Показатели памяти на лица были несколько лучше в подгруппе носителей аллеля A1, тогда как по способности распознавать эмоции по фотографиям лиц подгруппы достоверно не различались.

В настоящем исследовании в качестве генотипа риска по полиморфизму TaqIA гена *DRD2* может считаться генотип A2A2 за счет его связи

с проявлениями клинически высокого риска развития психоза и некоторыми нейрокогнитивными показателями, хотя эта связь не очень сильна. Эти данные согласуются с результатами M. Harado и V. E. Golimbet, установившими склонность к хронизации психозов и более тяжелое их течение у носителей генотипа A2A2. В то же время при зависимости от алкоголя аллелем риска считается A1 данного гена, и его носители демонстрируют худшие показатели по тестам на внимание и исполнительские функции [8, 9].

Таким образом, носительство аллеля A1 гена *DRD2* среди лиц мужского пола с клинически высоким риском развития психоза в белорусской популяции ассоциировано с меньшей выраженностью базисного симптома «нарушения экспрессивной речи», лучшими показателями быстрой обработки визуальной информации, скорости реакции, памяти на лица. Влияние локуса TaqIA гена *DRD2* на показатели исполнительских функций, зрительной памяти, импульсивности и распознавания эмоциональных выражений лиц в изучаемой группе не обнаружено. Полиморфный локус TaqIA гена *DRD2* оказывает модулирующее влияние на некоторые показатели, расцениваемые как эндофенотипы шизофрении с худшими показателями у носителей генотипа A2A2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tandon R., Keshavan M. S., Nasrallah H. A. // *Schizophr. Res.*— 2008.— Vol. 102.— P. 1—18.
2. Doi N., Hoshi Y., Itokawa M., et al. // *PloS ONE.*— 2009.— Vol. 4.— P. e7799, doi:10.1371/journal.pone.0007799.
3. Flint J., Munafo M. // *Psychol. Med.*— 2007.— Vol. 37.— P. 163—180.
4. Roder V., Medalia A. *Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients: Basic Concepts and Treatment.*— Karger, 2010.
5. Cho A. R., Lee S. M., Kang W. S., et al. // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.*— 2012.— Vol. 10, №2.— P. 88—93.
6. Parsons M. J., Mata I., Beperet M., et al. // *Psychiatr. Genet.*— 2007.— Vol. 17.— P. 159—163.
7. Aslan S. // *Int. J. Psychiatr. Clin. Pract.*— 2010.— Vol. 1.— P. 257—261.
8. Harado M., Uchimura N., Abe H., et al. // *Ann. N. Y. Sci.*— 2004.— Vol. 1025.— P. 307—315.
9. Golimbet V. E., Aksenova M. G., Abramova L. I., et al. // *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova.*— 2001.— Vol. 101, №11.— P. 50—53.
10. Esposito-Smythers C., Spirito A. // *Pharmacol. Biochem. Behav.*— 2009.— Vol. 93, № 3.— P. 306—312.
11. Rodriguez-Jimenez R., Avila C., Ponce G., et al. // *Eur. Psychiatr.*— 2006.— Vol. 21.— P. 66—69.
12. Скугаревская М. М., Копытов А. В., Скугаревский О. А. // *Психическое здоровье.*— 2012.— № 5.— С. 64—70.
13. Schultze-Lutter F., Addington J., Ruhrmann S., Klosterkotter J. *Schizophrenia Prediction Instrument (SPI-A).*— Rome, 2007.
14. Мосолов С. Н. *Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств.*— М., 2001.
15. Grant P., Kuepper Y., Mueller E., et al. // *Frontiers Hum. Neurosci.*— 2013.— doi: 10.3389/fnhum.2013.00001.
16. Skuhareuskaya M., Khamenka N., Skugarevsky O. // *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.*— 2011.— Vol. 261 (Suppl. 1).— P. 95—96.

Поступила 11.09.13.

GENETIC POLYMORPHISM OF DRD2 TaqIA GENE AS SCHIZOPHRENIA ENDOPHENOTYPE FORMATION FACTOR IN PERSONS AT HIGH RISK FOR PSYCHOSIS DEVELOPMENT

M. M. Skugarevskaya, I. M. Goloyenko

Objective. Assessment of the dopamine receptor 2 (DRD2) polymorphic locus TaqIA impact on the schizophrenia endophenotypes in persons at clinically high risk for psychosis development was the objective of the study.

Materials and methods. The DRD2 TaqIA gene polymorphism was investigated in a molecular-genetic research and its impact on clinical manifestations and neurocognitive functioning using computerized techniques and Instrument for Assessing Predisposition to Schizophrenia was determined in 129 men at a clinically high risk for psychosis development.

Results. The DRD2 polymorphic locus TaqIA genotype A2A2 carriers demonstrated a higher pronouncement of the expressive speech disorders, worse reaction rate, visual information processing correctness, and face memory among the examined persons. No polymorphism impact on execution ability, decision impulsive making, and correctness of face emotion recognition was found.

Conclusion. The DRD2 TaqIA gene polymorphism in men at a clinically high risk for psychosis development was determined to modulate some variables estimated as schizophrenia endophenotypes.

Key words: risk for psychosis development, cognitive functions, DRD2 TaqIA gene polymorphism.

Адрес для корреспонденции:

Скугаревская Марина Михайловна.
Республиканский научно-практический центр
психического здоровья.
220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; сп. тел. (8-017) 289-81-22.

**АНТИСЕПТИКОТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ РОСТА
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2012.— Т. 14, № 1.— С. 51—58.

Антимикробные свойства антисептической композиции пролонгированного действия / Г. К. Палий [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия.*— 2013.— Т. 58, № 3—4.— С. 15—99.

Аппаратно-программные средства и информационные технологии для экспрессной оценки жизнеспособности микробных популяций / А. И. Драпеза [и др.] // *Здравоохранение.*— 2013.— № 9.— С. 27—32.

Ганевич А. В. Ассортимент и стоимость антисептических средств, производимых в Республике Беларусь / А. В. Ганевич, Г. В. Адаменко // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации: Материалы 64-й итог. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых.*— Витебск, 2012.— С. 523—524.

Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999—2009 гг. / О. В. Азовскова [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2012.— Т. 14, № 4.— С. 309—321.

Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе / Д. А. Попов [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия.*— 2013.— Т. 58, № 3—4.— С. 38—43.

Дубовец К. Н. Инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: обзор рекомендаций по антибактериальной терапии / К. Н. Дубовец // *Клинич. инфектология и паразитология.*— 2012.— № 2.— С. 46—61.

Журавков Ю. Л. Проблема антибиотикотерапии резистентных инфекций на современном этапе / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева, А. Л. Станишевский // *Воен. медицина.*— 2013.— № 2.— С. 110—119.

Ильясов Ю. Ю. Спектр антибиотикорезистентности клинических изолятов стрептококков групп С и G, патогенных для человека / Ю. Ю. Ильясов, Е. С. Лыгина, А. В. Дмитриев // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2013.— Т. 15, № 3.— С. 235—238.



А. В. ВОРОБЕЙ, Е. А. МАТВЕЕВА, Н. А. ЛАГОДИЧ,
Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА ГЕЛЕМ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
Минская областная клиническая больница

Цель исследования. Анализ особенностей строения пищевода у кроликов после введения геля на основе гиалуроновой кислоты в подслизистый слой пищевода в области нижнего пищеводного сфинктера.

Материал и методы. Исследование проведено на 10 кроликах-самцах породы «калифорнийская». Для моделирования нижнего пищеводного сфинктера после выполнения верхнесрединной лапаротомии в подслизистый слой пищевода кроликов в области пищеводно-желудочного перехода вводили гель в 2 точки на 11 и 3 часах с помощью инъекционной иглы 27 G.

Результаты. Инкапсуляция препарата происходила по типу «вживления», завершаясь к концу 7-х суток образованием тонкой соединительнотканной коллагеновой капсулы. Гигантские многоядерные клетки инородных тел не визуализируются, макрофагальные реакции не выражены или выражены слабо. Через 21 сут конфигурация препарата не изменяется, он инкапсулирован, капсула не утолщается, признаки прорастания препарата тяжами соединительной ткани минимальны.

Заключение. Гель на основе гиалуроновой кислоты обладает низкой реактогенностью, не вызывает осложнения в виде выраженных признаков воспаления, повреждения окружающих тканей, грубый фиброз. Препарат не приводит к развитию общей воспалительной реакции в крови у лабораторных животных.

Ключевые слова: лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, моделирование нижнего пищеводного сфинктера, гель на основе гиалуроновой кислоты.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое заболевание, которое по частоте встречаемости занимает одну из лидирующих позиций в гастроэнтерологии и оказывает серьезное влияние на качество жизни. Данное заболевание выявляется у 30—40% населения стран Западной Европы и США [1].

Основными задачами лечения ГЭРБ являются элиминация симптомов, заживление слизистой оболочки при эзофагите и пептиче-

ских язв пищевода и предотвращение осложнений, в том числе синдрома Маллори—Вейсса.

Лечение ГЭРБ может быть медикаментозным (антисекреторные и обволакивающие препараты) или хирургическим — восстановление нормальной анатомии гастроэзофагеального соединения при эндоскопии, эндохирургически или при открытой операции.

Медикаментозное лечение ГЭРБ длительно, и хотя ингибиторы протонной помпы эффективны для устранения типичных симптомов рефлюкса, у 10—20% пациентов с установленной ГЭРБ наблюдается только частичный лечебный эффект или он отсутствует вообще даже при использовании больших доз ингибиторов протонной помпы [1]. Недавние публикации умили энтузиазм по поводу антирефлюксной хирургии. Некоторые ученые отмечают, что 62% пациентов, которые перенесли открытую антирефлюксную операцию, продолжают принимать кислотоснижающие препараты спустя 10 лет с момента операции. В другом исследовании сообщается, что медикаментозная коррекционная терапия требовалась для контроля изжоги примерно у 1/3 пациентов после лапароскопической фундопликации [1]. Кроме того, в послеоперационный период после фундопликации возможно развитие таких осложнений, как дисфагия (31%), синдром «gas-bloat» (45—90%), миграция фундопликационной манжетки в средостение (1,3%), феномен «телескопа» (2,7%) [2].

В последнее время появились новые антирефлюксные эндоскопические методы, направленные на усовершенствование барьерной функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Такими являются радиочастотная абляция в области пищеводно-желудочного соединения катетером Стретта, пликация пищеводно-желудочного перехода аппаратом «EndoCinch» и «EsophyX», введение инертных материалов (полимер «Энтерикс», гидрогель «Простезис») в мышечный или подслизистый слой пищевода в области НПС путем инъекций [3—12]. Эти методы являются альтернативой долговременной медикаментозной терапии и хирургии и находятся на этапе клинического изучения. Однако уже имеются сведения о нескольких серьезных осложнениях при

проведении процедуры Стретта и выполнении инъекций полимера «Энтерикс» [13].

Задачей настоящей работы явились разработка и апробирование в эксперименте нового, безопасного и этиологически обоснованного способа миниинвазивной ликвидации гастроэзофагеального рефлюкса путем укрепления НПС гелем на основе гиалуроновой кислоты. Способ должен значительно сократить время проведения операции, послеоперационного восстановительного периода и уменьшить вероятность развития послеоперационных осложнений.

Биосовместимые, биологически устойчивые инертные гели на основе полиакриламида (например, полиакриламидный гидрогель «Булкамид») и гиалуроновой кислоты (гель «Surgiderm 30XP») находят широкое применение в различных областях медицины (для коррекции атрофии мышц гортани и стрессового недержания мочи у женщин путем введения в нижний сфинктер уретры, формирования эндопротезов, коррекции клапанной недостаточности вен, в эстетической косметологии для коррекции морщин).

Для коррекции недостаточности НПС и малоинвазивного лечения гастроэзофагеального рефлюкса предполагали вводить гель на основе гиалуроновой кислоты посредством инъекции в подслизистый слой пищевода в области НПС эндоскопически или лапароскопически под эндоскопическим контролем.

Материал и методы

Исследование проводили на 10 кроликах-самцах породы «калифорнийская» массой тела 2800—3300 г. Их разделили на 2 группы, по 5 кроликов в каждой. Животных содержали в виварии в соответствии с международными правилами GLP.

Под внутривенной седацией при сохраненном спонтанном дыхании с помощью бронхоскопа «Olympus CLE10» кроликам выполняли эзофагогастроскопию. Эндоскопическим инъектором диаметром 2 мм с иглой 23 G вводили 0,1 мл препарата «Surgiderm 30XP» в подслизистый слой пищевода в области НПС в 2 точки на 11 и 3 часах. Поскольку во время контрольной эндоскопии после проведения эксперимента не было уверенности в достоверном введении геля кролику № 1, у данного животного го повторили введение препарата после прове-

дения лапаротомии. Животному № 2 гель удалось достоверно ввести эндоскопически, однако в ходе проведения эксперимента стало ясно, что диаметр инъектора недостаточен для прохождения геля такой плотности (препарат заполнял инъектор и не проходил через иглу). Было принято решение остальным 8 животным вводить гель с помощью инъекционной иглы 27 G1/2 со стороны брюшной полости после выполнения верхнесрединной лапаротомии, поскольку выполнение лапароскопической операции лабораторному животному малого размера не представлялось возможным. Инъекции осуществляли под контролем введенного в пищевод животного бронхоскопа до появления выступающих в просвет пищевода «гелевых» подушек.

Кожную рану ежедневно обрабатывали 5% спиртовой настойкой йода. На 2-е сутки животных начинали кормить. Осложнений не наблюдали. Забор периферической крови проводили на 3, 7 и 21-е сутки после операции для оценки возможной воспалительной реакции на введение геля в стенку пищевода. Анализы выполняли с помощью автоматического гематологического анализатора с плавающим дискриминатором «Medonic CA 620» (Balder) фирмы «BouleMedicalAB» (Швеция), а также общепринятых унифицированных методов исследования. На последнем этапе эксперимента оценивали результаты лабораторных и гистологических показателей. После вывода животных из эксперимента на 7-е и 21-е сутки иссеченные участки пищевода и желудка фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 48 ч. Затем промывали в проточной воде в течение 24 ч, обезвоживали в спирте восходящей концентрации (70%, 80%, 96%, абсолютный спирт). Далее материал проводили через спирт-хлороформ, хлороформ, хлороформ-парафин и заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3—5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Массону. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопа «Axio Imager» («Zeiss», Германия).

Результаты и обсуждение

Инкапсуляция препарата происходила по типу «вживления», завершаясь к концу 7-х суток образованием тонкой соединительноткан-

ной коллагеновой капсулы. Инкапсулированный препарат был пронизан тяжами соединительной ткани, отходящими от капсулы. Гигантские многоядерные клетки инородных тел не визуализировались, макрофагальные реакции не выражены или выражены слабо.

На уровне нижней трети подслизистой основы (ПО) и прилегающего к ней циркулярного мышечного слоя мышечной оболочки (МО) визуализируется зона инкапсуляции, заполненная крупными фрагментами гомогенного базофильного вещества. Края инкапсуляционной полости выполнены зрелой фиброзной тканью (рис. 1).

В продольном мышечном слое полость инкапсуляции меньших размеров, округлая, без признаков прорастания фиброзной тканью, соединительнотканная оболочка капсулы неравномерно тонкая (рис. 2).

Через 21 сут конфигурация препарата не изменяется, он инкапсулирован, капсула не утолщается, признаки прорастания препарата тяжами соединительной ткани минимальны. Отмечаются признаки сегментарной макрофагальной резорбции препарата, локализующегося в пределах ПО или адвентиции.

Прилежащие к месту инкапсуляции единичные миоциты имеют признаки зернисто-глыбчатого распада. Архитектоника слоев оболочек пищевода не нарушена, воспалительная инфильтрация не выявлена.

ПО отечная, кровеносные сосуды расширены, полнокровны. В МО инкапсуляция без признаков фиброзного прорастания или с единичными клетками фибробластного дифферона с тонкой соединительнотканной капсулой (рис. 3). Воспалительная инфильтрация не выявляется. Архитектоника слоев слизистой оболочки, ПО и МО не нарушена.

На срезах желудка в ПО отмечаются небольшие фрагменты инкапсулированного гомогенного вещества (рис. 4а).

Воспалительная инфильтрация отсутствует. Архитектоника слоев слизистой оболочки, ПО и МО не нарушена.

В среднем мышечном слое желудка отмечаются узкие, расположенные по ходу мышечных волокон зоны инкапсуляции, включающие гомогенные фрагменты вещества без фиброзного прорастания (рис. 4б). Отмечается умеренная интерстициальная воспалительная инфильтрация МО. Соединительнотканная кап-

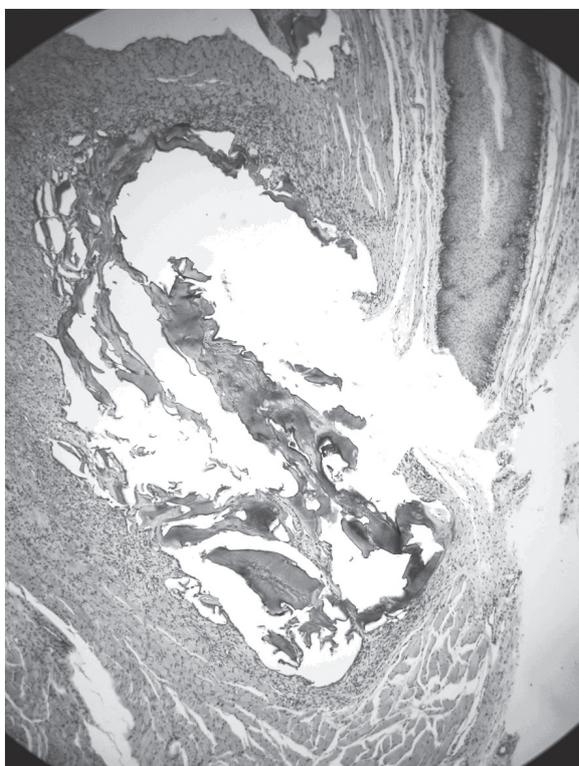


Рис. 1. Пищевод кролика после введения геля: 7-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 50

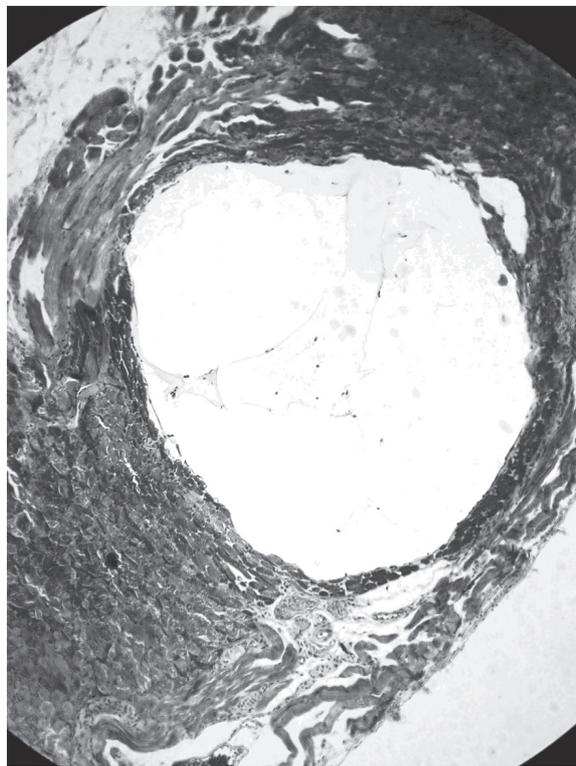


Рис. 2. Пищеводно-желудочный переход у кролика после введения геля: 7-е сутки. Окраска по Массону. Ув. 100

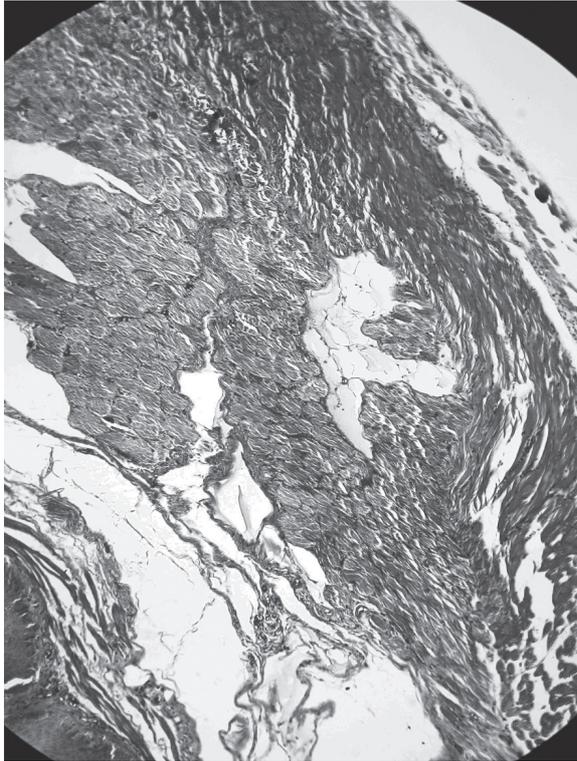


Рис. 3. Пищеводно-желудочный переход у кролика после введения геля: 21-е сутки. Окраска по Масону. Ув. 100

сула тонкая, малоклеточная, наблюдаются небольшие очаги фиброза в МО и ПО. Выраженный отек межмышечных соединительнотканых прослоек.

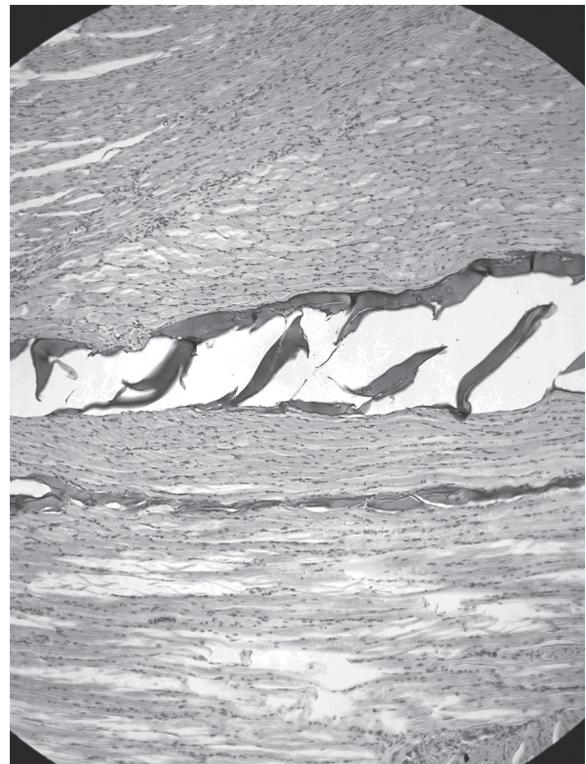
Выводы

1. Гель на основе гиалуроновой кислоты, введенный в подслизистый слой пищевода для моделирования нижнего пищеводного сфинктера, обладает низкой реактогенностью, не вызывает выраженных признаков воспаления, повреждения окружающих тканей, грубый фиброз. Гель на 21-е сутки эксперимента хорошо фиксирован среди окружающих тканей тонкостенной фиброзной капсулой.

2. Внедрение предложенного способа мини-инвазивного лечения гастроэзофагального рефлюкса с помощью введения геля на основе гиалуроновой кислоты в клиническую практику значительно сократит время проведения операции, послеоперационного восстановительного периода и уменьшит вероятность развития послеоперационных осложнений.



а



б

Рис. 4. Желудок кролика на 21-е сутки после введения геля: а — окраска по Масону; б — окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

ЛИТЕРАТУРА

1. Arts J., Tack J., Galmiche J. P. // *Gut*.— 2004.— Vol. 53.— P. 1207—1214.
2. Федоров И. В., Сигал Е. И., Славин Л. Е. Эндоскопическая хирургия.— М., 2009.
3. U.S. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health. *Manufacturer and User Facility Device, Experience Database (MAUDE)*. (Version current at April 8, 2008).
4. Tam W. C., Holloway R. H., Dent J., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 195—202.
5. Liu J. J., Glickman J. N., Carr-Locke D. L., et al. // *Ibid.*— P. 1895—1901.
6. Chen Y. K., Rajjman I., Ben-Menachem T., et al. // *Gastrointest. Endosc.*— 2005.— Vol. 61.— P. 659—667.
7. Comay D., Adam V., da Silveira E. B., et al. // *Can. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 22.— P. 552—558.
8. Cadiere G. B., Buset M., Muls V., et al. // *W. J. Surg.*— 2008.— Vol. 32.— P. 1676—1688.
9. Von Renteln D., Schiefke I., Fuchs K. H., et al. // *Surg. Endosc.*— 2009.— Vol. 23.— P. 1866—1875.
10. Rothstein R., Filipi C., Caca K., et al. // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 131.— P. 704—712.
11. Bell R. C. W., Cadie're G.-B. // *Surg. Endosc.*— 2011.— Vol. 25.— P. 2387—2399.
12. Utley D. S., Kim M., Vierra M. A., Triadafilopoulos G. // *Gastrointest. Endosc.*— 2000.— Vol. 52.— P. 81—86.
13. Schiefke I., Zabel-Langhennig A., Neumann S., et al. // *Gut*.— 2005.— Vol. 54.— P. 752—758.

Поступила 06.08.13.

EXPERIMENTAL MODELING OF LOWER ESOPHAGEAL SPHINCTER WITH HYALURONIC ACID BASED GEL

A. V. Vorobey, E. A. Matveyeva, N. A. Lagodich,
T. E. Vladimirskaia

Objective. Analysis of rabbit's esophagus specific features after some hyaluronic acid based gel has been introduced submucosally near the lower esophageal sphincter.

Materials and methods. Ten California rabbits were used in the study. The lower esophageal sphincter was modeled after a suprmedian laparotomy by some hyaluronic acid based gel introduction submucosally in two points (11 and 13 hours) using an injection needle 27 G in the area of the esophagus — stomach juncture.

Results. The preparation has been incapsulated by the implantation type completing by Day 7 with formation of a thin capsule of connective tissue collagen. No giant multinuclear cell of foreign bodies were visualized, macrophage reactions were not evident or were mild. The preparation configuration has not changed by Day 21, it remains incapsulated, the capsule does not thicken, signs of the preparation growing through by connective tissue bundles are minimal.

Conclusion. Hyaluronic acid based gel demonstrates low reactivity, causes no complications shown by inflammation, surrounding tissues impairment, hard fibrosis. The preparation does not induce total inflammatory reaction in the laboratory animal's blood.

Key words: gastroesophageal reflux disease management, lower esophageal sphincter modeling, hyaluronic acid based gel.

Адрес для корреспонденции:

Матвеева Екатерина Александровна.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220113, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3;
сл. тел. (8-017) 292-25-83.

АНТИСЕПТИКОТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ РОСТА
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Косинец В. А. Идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей распространенного гнойного перитонита / В. А. Косинец // *Новости хирургии.*— 2012.— Т. 20, № 5.— С. 62—69.

Кучерявый Ю. А. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам / Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев, Е. В. Баркалова // *Мед. совет.*— 2013.— № 10.— С. 11—15.

Микробиологические аспекты отбора наночастиц металлов для создания на их основе антимикробных дезинфицирующих композиций / И. П. Погорельский [и др.] // *Дез. дело.*— 2012.— № 4.— С. 37—40.

Организационно-функциональная модель мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам на региональном уровне / В. В. Шкарин [и др.] // *Дез. дело.*— 2011.— № 2.— С. 14—17.

Осипов В. А. Локальные особенности и фенотипы антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* / В. А. Осипов, Д. В. Тапальский // *Пробл. здоровья и экологии.*— 2012.— № 3.— С. 102—107.

Применение дезинфектантов клинического резерва для уничтожения штаммов синегнойной палочки и антибиотикоустойчивых стафилококков (включая MRSA) // *Гл. мед. сестра.*— 2011.— № 5.— С. 126—129.

Резистентность *Streptococcus pneumoniae* к бета-лактамам антибактериальным препаратам / В. В. Скворцова [и др.] // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Материалы 67-й науч. сессии сотрудников ун-та, 2—3 февр. 2012 г.*— Витебск, 2012.— С. 110—111.

Самуйло Е. К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России / Е. К. Самуйло // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2013.— Т. 15, № 2.— С. 106—114.

Смирнова В. Организация производственного контроля и дезинфекционного режима в медицинских организациях / В. Смирнова, А. Журахова // *СЭС.*— 2013.— № 3.— С. 22—25.



Ф. А. ЛЕБЕДЕВ, Л. П. ТИТОВ, М. УНЕМО,
А. М. ЛУКЪЯНОВ, Н. В. ПАНКРАТОВА,
Н. Н. СУХОБОКОВА, М. Р. ШАРАЙ, Н. И. ЧЕРНЯКОВА

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *NEISSERIA GONORRHOEAЕ* К ПЕНИЦИЛЛИНАМ И ЦЕФАЛОСПОРИНАМ

РНЦП эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь; Университетский госпиталь, Ореребро, Швеция; Белорусский государственный медицинский университет; Могилевский областной кожно-венерологический диспансер; Городской клинический кожно-венерологический диспансер, Минск; Витебский областной кожно-венерологический диспансер

Цель исследования. Изучение фенотипической чувствительности/резистентности изолятов гонококков к пенициллинам и цефалоспорином и оценка динамики их изменений в течение 2009—2013 гг.

Материал и методы. Материалом для исследования служили 274 изолята гонококка, выделенные в 2009—2013 гг. у пациентов с гонореей в Минском городском ($n=70$), Витебском ($n=15$) и Могилевском ($n=189$) областных кожно-венерологических диспансерах.

Определение антибиотикочувствительности к бета-лактамам антибиотикам (цефтриаксону, цеффиксиму и пенициллину G) проведено с помощью метода E-тестов, позволяющего определять минимальные ингибирующие концентрации. Также штаммы протестированы на предмет продукции бета-лактамазы с помощью раствора нитроцефина.

Результаты. Резистентные штаммы к цефтриаксону не обнаружены, только 1 штамм явился резистентным к цеффиксиму. Резистентность к пенициллину G составила $10\pm 3\%$, значительная часть из них представлена штаммами с промежуточным уровнем чувствительности. В результате выявления бета-лактамазопродуцирующих штаммов обнаружен только 1 штамм с МИК пенициллина G 1,5 мг/л.

Заключение. Полученные данные научно обосновывают применение цефтриаксона как препарата первого ряда с позиций доказательной медицины. Использование цеффиксима в качестве препарата выбора также возможно. Пенициллин G не может применяться при лечении гонореи как препарат первого ряда.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости организации и проведения бактериологических исследований по выделению культур гонококков и определению резистентности к антибиотикам в соответствии с международной практикой и стратегией ВОЗ во всех КВД республики.

Ключевые слова: гонококки, чувствительность, резистентность, штамм, МИК.

Распространенность гонореи среди заболевших, передающихся половым путем, составляет при-

мерно 20%, или 88 млн случаев из 448 млн случаев ИППП в год [1, 2]. Несмотря на относительную простоту лечения с эрадикацией возбудителя при однократном применении антибиотика, заболеваемость гонореей поддерживается в силу наличия скрытых форм инфекции и социобиологических особенностей полового пути передачи [3—5].

В 2012 г. заболеваемость гонореей в Беларуси составила 35,6 на 100 000 населения. Несмотря на имеющуюся тенденцию к ее снижению, проблема остается актуальной, поскольку заболеваемость все еще находится на высоком уровне по сравнению с западноевропейскими странами. К примеру, в Польше показатель заболеваемости гонореей не превышает 2 на 100 000 населения с 2000 г. [4]. Гонорея представляет демографическую угрозу для населения страны из-за возможных осложнений и скрытых форм, которые негативно сказываются на способности к деторождению и увеличивают вероятность последующей трансмиссии возбудителя, то есть поддерживают его циркуляцию [3, 6, 7].

Проблема антибиотикорезистентности гонококков приобретает первостепенное значение, поскольку бактерия *N. gonorrhoeae* показала удивительную способность к адаптации и развитию устойчивости ко всем антибиотикам, которые когда-либо использовали в качестве препаратов первого ряда. Эксперты ВОЗ рекомендуют применять только цефалоспорины расширенного спектра действия (цеффиксим и цефтриаксон) в качестве препаратов эмпирической антибиотикотерапии [8—10]. Показано, что *N. gonorrhoeae* приобретает устойчивость ко всем антибиотикам, используемым при лечении гонореи, а резистентные штаммы интенсивно распространяются по всему миру в течение 10—20 лет [10—11].

Гонококки обладают большинством из известных механизмов формирования и приобретения резистентности к антибиотикам: биохимическая инактивация, изменение структуры и функциональной роли мишеней для антибиотиков или ее защита, ускоренное выведение препарата из клетки (эффлюкс) или снижение проницаемости оболочки клетки (уменьшение всасываемости антибиотика клеткой) [11—15]. Пути формирования этих механизмов также могут быть разными, например внутригеномные рекомбинации, точечные мутации в генах, задействованных

в формировании устойчивости к антибиотикам и др. [11, 16, 17]. Значительная роль отводится горизонтальному внутриродовому переносу генов между *N. gonorrhoeae* и нейссериями-комменсалами, населяющими слизистую глотки. Данный путь имеет место при фарингеальной локализации гонококка и характеризуется как быстрый и интенсивный [18—22].

Ввиду появления (2010) и распространения по всему миру полирезистентных изолятов гонококка, в том числе и к цефалоспорином расширенного спектра, ВОЗ разработала «Глобальный план действий по контролю за распространением и выявлением антимикробной резистентности *N. gonorrhoeae*» (2012) [23—27]. Подчеркивается необходимость мониторинга антибиотикорезистентности гонококков в лечебных учреждениях как обязательного условия для установления и корректировки протоколов лечения гонореи. ВОЗ рекомендует обязательное культивирование гонококков в бактериологических лабораториях с последующим выделением чистой культуры и оценкой антибиотикочувствительности, что позволит изучить популяцию бактерий на предмет резистентности к антибиотикам и отследить появление полирезистентных штаммов, которые уже регистрируются в различных странах [28—29].

Целью исследования являлось изучение уровней фенотипической чувствительности/резистентности изолятов гонококков к пенициллинам и цефалоспорином и оценка динамики их изменений в течение 2009—2013 гг.

Материал и методы

В исследовании приняли участие Городской кожно-венерологический диспансер (Минск), Могилевский и Витебский областные кожно-венерологические диспансеры и референс-центр по мониторингу антибиотикорезистентности на базе лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии РНПЦ эпидемиологии и микробиологии при поддержке Шведской референс-лаборатории по патогенным нейссериям (Медицинский университет, Орбредо).

Материалом для исследования служили 274 культуры гонококка, выделенные в Минском городском, Витебском и Могилевском областных кожно-венерологических диспансерах в 2009—2013 гг. Распределение выделенных изолятов по годам и регионам представлено в табл. 1.

Все изоляты выделены из цервикального канала женщин либо уретры мужчин с клиниче-

ским диагнозом «гонорея». Среди пациентов, у которых был выделен гонококк, 87% составили мужчины и 13% — женщины. Средний возраст — 26,7 года, медиана 25, диапазон ранжирования возраста от 16 до 57 лет.

Культивирование бактерий проводилось на «шоколадном» агаре с добавлением обогатительной добавки IsoVitaleX («Becton Dickinson», Франция), содержащей факторы роста, и селективной добавки V-C-N/V-C-N-T («Becton Dickinson», Франция), содержащей антибиотика: ванкомицин, колистин, нистатин и/или триметоприм в концентрациях, подавляющих рост сопутствующей микрофлоры. Посевы инкубировали 24 ч при 37°C в атмосфере с 5% CO₂.

Идентификацию культур изначально проводили по морфологическим, культуральным, тинкториальным свойствам (окраска по Граму) и оксидазному тесту. Затем осуществляли биохимическую идентификацию по сахаролитическим свойствам рутинным методом или с использованием бактериологического анализатора Vitek 2 («BioMerieux», Франция).

Культуры хранили в специальной жидкой среде, содержащей триптиказо-соевый бульон, дрожжевой экстракт и сыворотку крупного рогатого скота, в 1,5—2-миллилитровых пробирках при ультранизкой температуре –70—–80°C в низкотемпературном морозильнике или сосуде Дьюара с жидким азотом.

Антибиотикочувствительность гонококков исследовали методом E-тестов, согласно протоколам ВОЗ, разработанным в рамках «Программы антибиотикочувствительности гонококков (GASP)».

E-тест — количественный метод определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антибиотика к бактериальному штамму. Он представляет собой пластиковый стрип (полоску), на верхней стороне которого нанесена шкала МИК (как минимум 15 значений) в мг/л

Таблица 1

Распределение изолятов гонококка, представленных в референс-лабораторию РНПЦ ЭМ, по годам и регионам

Область	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Могилевская	47	61	—	63	18
Минская	34	11	6	4	15
Витебская	—	—	—	8	7
Всего...	81	72	6	75	40

Примечание. Поскольку в 2011 г. выявлено только 6 изолятов, целесообразно объединить их с изолятами 2010 г. и рассматривать как 2010—2011 гг.

и код антибиотика, на обратной стороне иммобилизован антибиотик в соответствующих шкале концентрациях. На чашку Петри с инокулированным исследуемым штаммом помещается стрип и инкубируется в течение 1 сут, в результате чего антибиотик диффундирует в среду и задерживает рост культуры (в виде эллипса). После инкубации результат считывается по месту пересечения шкалы и зоны задержки роста, учитываются определенные нюансы роста (рис. 1). Используются E-тесты производства «BioMérieux» (Франция). Среда антибиотикотестирования, — «шоколадный» агар с основой гонококкового агара Difko («Vecton Dickinson»).

При интерпретации результатов использовали критерии европейского комитета по тестированию антимикробной резистентности EUCAST (<http://www.eucast.org>). Критерии и перечень антибиотиков представлены в табл. 2.

Способность продукции штаммами гонококков бета-лактамазы выявляли с помощью раствора нитроцефина (Oxoid, «Basingstoke», Англия). На чистую суточную культуру гонококка наносили каплю раствора нитроцефина (10 мкл). При изменении окраски в течение 1 мин с желтой на красную результат реакции считал-



Рис. 1. Определение антибиотикочувствительности штамма *N. gonorrhoeae* к пенициллину G методом E-теста

ся положительным, то есть отмечалось присутствие фермента бета-лактамазы, если окраска не изменялась — результат отрицательный.

Статическую обработку и анализ полученных данных проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, версия 7.0, и STATISTICA 6.0. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследована чувствительность/резистентность к антимикробным препаратам у 274 культур гонококков, выделенных у пациентов с гонореей в Минской, Могилевской и Витебской областях Беларуси в 2009—2013 гг. Штаммы протестированы к антимикробным препаратам, используемым при лечении гонореи: пенициллин G, цефтриаксон и цефиксим (штаммы 2010—2011 гг. не были протестированы к пенициллину G). На рис. 2 показано процентное соотношение резистентных штаммов гонококков.

В ходе исследования резистентные штаммы к цефтриаксону не выявлены. Полученные данные сопоставимы с таковыми в других странах, а по некоторым антибиотикам (цефиксим и цефтриаксон) резистентность штаммов, изолированных в Беларуси, ниже.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ по мониторингу резистентности гонококковой инфекции, препаратами выбора первого ряда для лечения гонореи могут быть антибиотики, резистентность к которым у всей популяции штаммов не превышала 5% [23—25]. До 2010 г. в Беларуси препаратами первого ряда являлись природные и полусинтетические пенициллины (пенициллин G), после 2010 г. протоколы пересмотрены и препаратом первого ряда считается цефтриаксон.

Пенициллин G (бензилпенициллин) — первый эффективный антибиотик, с появлением которого началась эра антибиотикотерапии при лечении бактериальных инфекций. В настоящее время многие штаммы бактерий в ре-

Таблица 2

Критерии и перечень антибиотиков

Антибиотик	Код	Breakpoints, МИК, мг/л		
		чувствительные (S)	промежуточные (I)	резистентные (R)
Цефтриаксон	TX	$\leq 0,125$		$> 0,125$
Цефиксим	IX	$\leq 0,125$		$> 0,125$
Пенициллин G	PG	$\leq 0,064$	0,094—1	> 1

Примечание. Breakpoints — пограничные значения МИК, относительно которых интерпретируются результаты S/I/R.

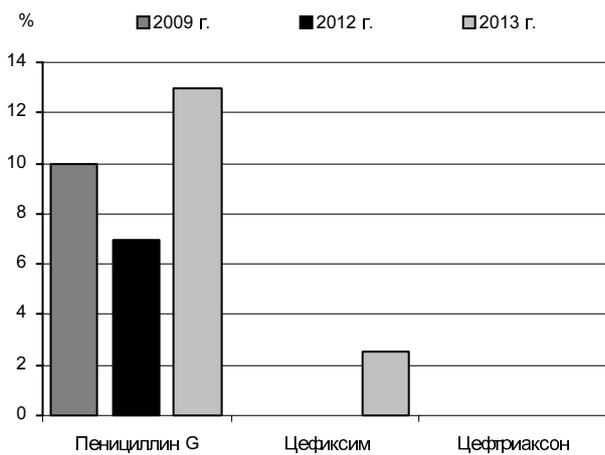


Рис. 2. Процентное соотношение резистентных штаммов *N. gonorrhoeae*

зультате адаптации приобрели резистентность к данному антибиотику, что ограничивает его широкое применение. Уровни резистентности к пенициллину G гонококков, изолированных на территории Беларуси, представлены на рис. 3.

Хорошо видно, что резистентность в популяции гонококков превышает пороговое значение ($10 \pm 3\%$), согласно рекомендациям ВОЗ — более 5%, а значит, дальнейшее использование данного антибиотика нежелательно, хотя он все еще остается опцией при лечении беременных.

Полученные данные указывают на значительное снижение в 2012—2013 гг. количества штаммов с промежуточным уровнем чувствительности по сравнению с 2009 г. (рис. 4). Штаммы, относящиеся к группе промежуточно/умеренно резистентных/чувствительных, — это штаммы, которые находятся в состоянии фор-

мирования резистентности к антибиотику, поэтому многие авторы относят их к группе резистентных. В 2009 г. доля штаммов с промежуточной резистентностью составляла 60% и к 2012—2013 гг. уменьшилась более чем на 50%. Вероятнее всего, обратный процесс, то есть снижение доли промежуточно резистентных штаммов, обусловлен отказом от применения пенициллина G в качестве препарата выбора.

По данным зарубежных авторов, уровень резистентности гонококков к пенициллину G в Беларуси в разы ниже, чем в России (32,5% в 2010 г.) и сопоставим с таковым в западноевропейских странах [29].

Весьма интересными являются результаты, полученные при исследовании продукции гонококками бета-лактамазы, так как присутствие данного фермента указывает на генетически приобретенную резистентность к пенициллину G.

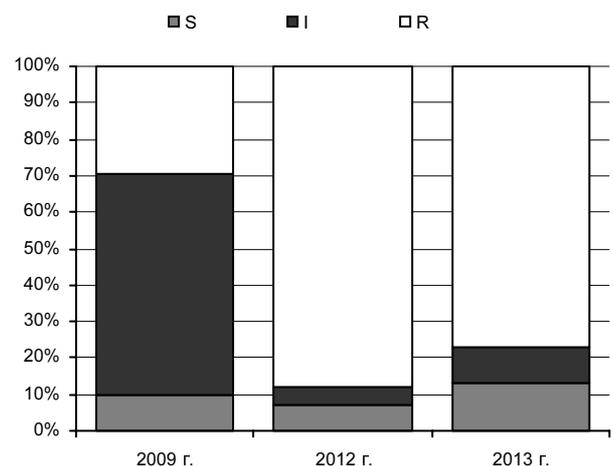


Рис. 3. Резистентность *N. gonorrhoeae* к пенициллину G

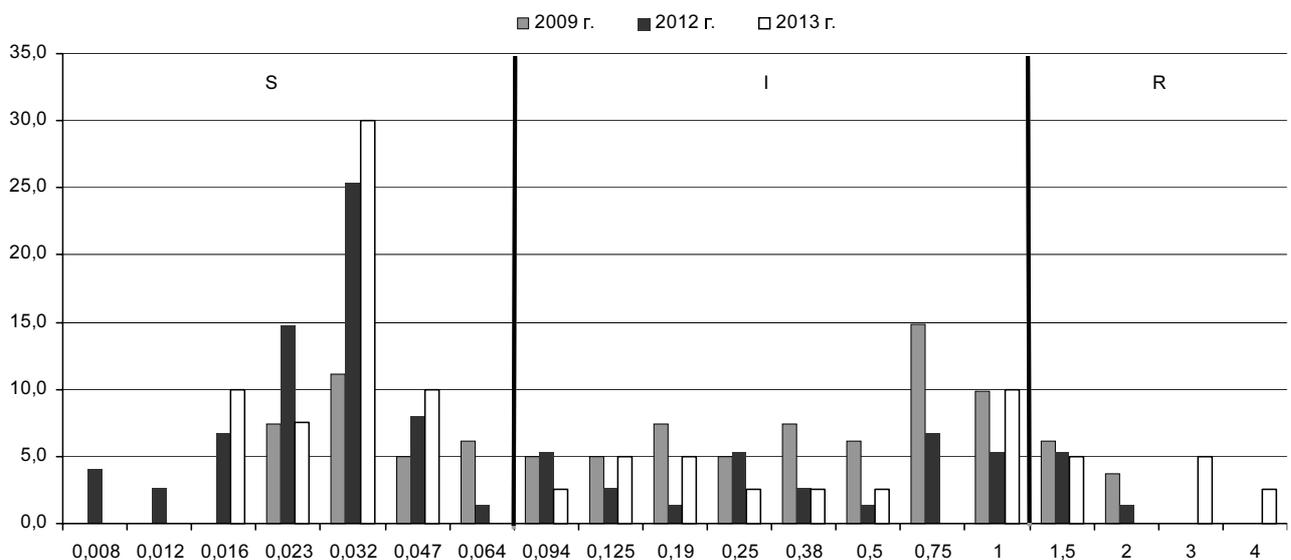


Рис. 4. Процентное распределение МИК пенициллина G (мг/л) для *N. gonorrhoeae*

Из 274 исследованных изолятов выявлен только один, продуцирующий бета-лактамазу, хотя в других странах доля бета-лактамазопродуцирующих штаммов значительно выше [17, 29]. Данный изолят обнаружен в Могилевской области в 2013 г., МИК пенициллина составила 1,5 мг/л и профиль резистентности изолята: пенициллин—тетрациклин—гентамицин (I)—ципрофлоксацин—азитромицин. Появление и распространение подобных полирезистентных штаммов является крайне негативным фактором для системы здравоохранения государства как со стороны эффективности лечения пациентов, так и с экономической точки зрения.

Цефтриаксон и цефиксим являются бета-лактамными цефалоспоридами третьего поколения и наиболее подходят для эмпирической антибиотикотерапии гонореи. Они рекомендованы экспертами ВОЗ в качестве препаратов первого ряда при лечении гонореи. До 2010 г. в мировой практике резистентные штаммы к данным антибиотикам не были выявлены, однако в ряде стран наблюдались случаи неблагоприятных эффектов лечения с помощью цефиксима (Франция, Великобритания, Германия и Норвегия) и цефтриаксона (Сербия, Япония и Австралия) [17]. Случаи выявления резистентных штаммов к цефалоспоридам учащаются, поэтому эксперты ВОЗ рекомендуют проводить мониторинг неудачного лечения гонореи цефалоспоридами как на уровне клиницистов, так и сотрудников лабораторной диагностики. Подобные случаи подлежат тщательному рассмотрению и изучению во избежание попадания их в очаг заболеваемости либо распространения среди групп риска. В Беларуси для ве-

рификации и последующего типирования подобных изолятов следует обращаться в Референс-центр по мониторингу антибиотикорезистентности клинически значимых микроорганизмов, который находится на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Среди гонококков, изолированных на территории Беларуси в 2009—2013 гг., резистентные штаммы к цефтриаксону не выявлены, обнаружен 1 штамм, резистентный к цефиксиму, в Могилевской области, значение МИК цефиксима составило 0,19 мг/л, профиль антибиотикорезистентности: цефиксим—ципрофлоксацин пенициллин (I)—гентамицин—тетрациклин (I). На рис. 5 представлены МИК гонококков к цефиксиму и цефтриаксону. Как видно, для большинства исследованных штаммов МИК цефиксима и цефтриаксона составили менее 0,016 мг/л и менее 0,002 мг/л соответственно, особенно для штаммов, выделенных в 2012—2013 гг.

Выводы

1. На территории Беларуси в течение 2009—2013 гг. изоляты, резистентные к цефтриаксону, не обнаружены. Выявлен всего один штамм гонококка, резистентный к цефиксиму, в Могилевской области. Полученные данные научно обосновывают применение цефтриаксона как препарата первого ряда с позиций доказательной медицины. Использование цефиксима в качестве препарата выбора также возможно. Уровни МИК данных антибиотиков все еще остаются низкими (для более чем 90% штаммов гонококка значение МИК цефиксима составляет $\leq 0,016$ мг/л, цефтриаксона — $\leq 0,002$ мг/л для более чем 60% штаммов).

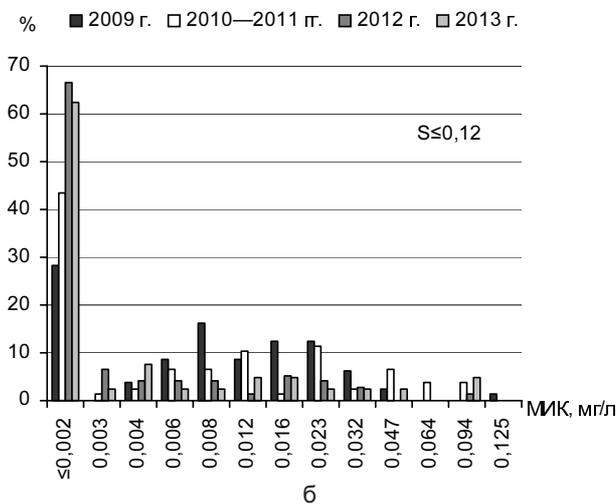
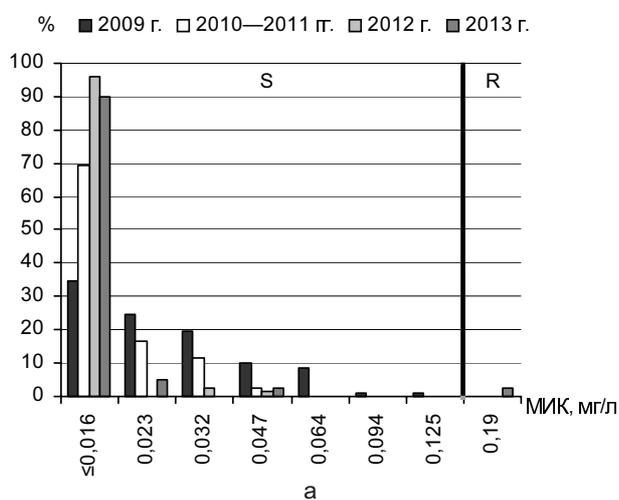


Рис. 5. МИК цефиксима (а) и цефтриаксона (б) для *N. gonorrhoeae*

2. Частота выявления резистентных штаммов гонококка к пенициллину G составила $10 \pm 3\%$. Это свидетельствует о том, что данный антибиотик не может применяться при лечении гонореи как препарат первого ряда. Из 274 исследованных изолятов обнаружен только один, продуцирующий бета-лактамазу, что является низким показателем.

3. Необходимы организация и проведение бактериологических исследований по выделению культур гонококков и определению резистентности к антибиотикам в соответствии с международной практикой и стратегией ВОЗ во всех КВД республики. Поскольку *N. gonorrhoeae* продолжает эволюционировать и приобретает новые механизмы, обеспечивающие резистентность к антибиотикам, требуется разработка научно обоснованных и эффективных протоколов лечения гонореи по результатам мониторинга антибиотикорезистентности возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. CDC. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006* // MMWR.— 2006.— Vol. 55.
2. CDC. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010* // MMWR.— 2010.— Vol. 59 (No. RR-12).
3. Tapsall J. // *Exp. Rev. Antiinfect. Ther.*— 2006.— № 4.— P. 619—625.
4. Unemo M., Shipitsyna E., Domeika M. // *Sex. Transm. Infect.*— 2010, May 10.
5. Glazkova S., Golparian D., Titov L., et al. // *APMIS.*— 2011.— Vol. 119, № 8.— P. 537—542.
6. CDC. *Sexually Transmitted Disease Surveillance Supplement 2007, Gonococcal isolate surveillance project annual report 2007.*— Atlanta, 2009.
7. Allen V. G., Farrell D. J., Rebbapragada A., et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2011.— Vol. 55, № 2.— P. 703—712.
8. Unemo M., Shafer W. M. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 2011.— Vol. 1230.— P. E19—28.
9. Tapsall J. // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2009.— Vol. 22.— P. 87—91.
10. Unemo M., Golparian D., Syversen G., et al. // *Euro Surveill.*— 2010.— Vol. 15.— P. 19 721—19 723.
11. CDC. *Cephalosporin Susceptibility Among Neisseria gonorrhoeae Isolates—United States, 2000—2010* // MMWR.— 2011.— Vol. 60.— P. 873—877.
12. Unemo M., Golparian D., Syversen G., et al. // *Euro Surveill.*— 2010.— Vol. 15.— P. 47.
13. Ison C., Hussey J., Sankar K., et al. // *Euro Surveill.*— 2011.— Vol. 16.— P. 14.
14. Unemo M., Golparian D., Sary A., et al. // *Euro Surveill.*— 2011.— Vol. 16.— P. 43.
15. Unemo M., Golparian D., Nicholas R., et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2012.— Vol. 56.— P. 1273—1280.
16. Roy K. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2005.— Vol. 11.— P. 265—273.
17. Unemo M., Nicholas R. A. // *Future Microbiol.*— 2012.— Vol. 12.— P. 1401—1422.
18. Wang S., Harvey A., Conner S., et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2007.— Vol. 147.— P. 81—88.
19. Tapsall J. W., Dillon J.-A., Ison C. A., et al. // *Abstr. 16th Intl. Pathogenic Neisseria Conf. 2008.*— Rotterdam, 2008.
20. Workowski K. A., Berman S. M., Douglas J. M. Jr. // *Ann. Intern. Med.*— 2008.— Vol. 148.— P. 606—613.
21. Newman L. M., Moran J. S., Workowski K. A. // *Clin. Infect. Dis.*— 2007.— Vol. 44.— P. S84—101.
22. Martin I. M., Ison C. A., Aanensen D. M., et al. // *J. Infect. Dis.*— 2004.— Vol. 189.— P. 1497—1505.
23. WHO. *Guidelines for the Management of Sexually Transmitted Infections.*— Geneva, 2003.
24. *Update to CDC's 2010 Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines: Oral Cephalosporins No Longer Recommended Treatment for Gonococcal Infections* // MMWR.— August 10, 2012.
25. Ohnishi M., Saika T., Hoshina S., et al. // *Japan. Emerg. Infect. Dis.*— 2011.— Vol. 17.— P. 148—149.
26. CDC. *Gonococcal Isolate Surveillance Project protocol.*— Atlanta, 2007.
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Approved Standard M100-S20 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement.*— Wayne, 2010.
28. Фриго Н. В., Кубанов А. А., Соломка В. С. и др. // *Информацион. бюл.*— М., 2010.

Поступила 22.10.13.

RESISTANCE OF NEISSERIA GONORRHOEAE STRAINS TO PENICILLIN AND CEPHALOSPORIN

F. A. Lebedev, L. P. Titov, M. Unemo, A. M. Lukiyanov, N. V. Pankratova, N. N. Sukhobokova, M. R. Sharay, N. I. Tchernyakova

Objective. Studying of phenotypic sensitivity/resistance of gonococci isolates to penicillin and cephalosporin and their changing dynamics for 2009—2013 estimating were aims of the work.

Materials and methods. 274 gonococci isolated in 2009—2013 from gonorrheal patients at Minsk Municipal Dispensary (n=70), at Vitebsk (n=15) and Mogilyov (n=189) Regional Dispensaries served the study material. Sensitivity to beta-lactam antibiotics (ceftriaxone, cefixime and penicillin G) was determined by E-tests allowing detection of minimal inhibiting concentrations. In addition, the strains were tested for beta-lactamase production using nitrocefine solution.

Results. Ceftriaxone resistant strains were not isolated — only one strain was resistant to cefixime. Penicillin G resistance was $10 \pm 3\%$ the majority being represented by strains demonstrating an intermediate level of sensitivity. Only one strain with penicillin G MIC 1.5 mg/l was isolated when beta-lactamase producing strains had been isolated.

Conclusion. The data obtained allows scientific substantiation of ceftriaxone administration as the first line drug from positions of the evidence-based medicine. Ceftriaxone may be administered as a preparation of choice, too. Penicillin G cannot be administered for gonorrhea management as the first line drug. The study performed evidence about the necessity to organize and perform bacteriological investigations in order to identify the gonococci cultures and determine their resistance to antibiotics in each Republican Dermato-Venereal Dispensary in accordance with the international practice and WHO strategy.

Key words: gonococci, sensitivity, resistance, strain, MIC.

Адрес для корреспонденции:

Лебедев Федор Александрович.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 267-80-64.

М. В. ЩАВЕЛЕВА, Т. Н. ГЛИНСКАЯ, Н. И. ГУЛИЦКАЯ

ТЕНДЕНЦИИ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Проследить динамику ряда медико-демографических показателей, выявить их положительные и отрицательные тенденции.

Материал и методы. Материалом служили все послевоенные переписи населения БССР 1959, 1970, 1979, 1989 гг. и Республики Беларусь 1999 и 2009 гг., а также официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь за 2011—2013 гг.

Методами исследования явились: обзор источников литературы, метод статистической обработки материала, исторический анализ.

Результаты. Выявлены особенности динамики численности и состава населения БССР (Республики Беларусь) с 1941 г. Проанализирован характер расселения сельских жителей республики, средний возраст населения, показатели ожидаемой продолжительности жизни (в том числе анализируемые ВОЗ показатели для лиц, достигших 65-летнего возраста), коэффициент демографической нагрузки, рождаемости и смертности населения.

Заключение. Особенности современной демографической ситуации в Республике Беларусь являются: значительное замедление темпов депопуляции населения, продолжающееся изменение состава населения (половозрастного и по месту жительства), увеличение ожидаемой продолжительности предстоящей жизни, старение населения, преодоление ряда негативных тенденций общей смертности. Значительный вклад в решение проблем демографической безопасности Беларуси может внести поиск новых форм оказания и организации медицинской помощи, учитывающих современные демографические тенденции, особенно в сельской местности; активизация работы по формированию здорового образа жизни трудоспособного населения.

Ключевые слова: демографические показатели, рождаемость, смертность, коэффициент демографической нагрузки, ожидаемая продолжительность предстоящей жизни, средний возраст.

Часто теоретические вопросы общественно-го здоровья воспринимаются как далекие от практической работы или научного поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний. Вместе с тем за цифрами общей численности населения, рождаемости, смертности стоят глубинные демографические

процессы, приводящие к изменению количественного и качественного состава населения, а значит, требующие принятия конкретных управленческих решений в системе оказания медицинской помощи. В последнем докладе ВОЗ (2013), посвященном проблемам Европейского региона, отмечено, что регион (в том числе и Республика Беларусь) подвергается важным демографическим изменениям, что формирует и актуализирует его потребности в «продвижении» здоровья, профилактике заболеваний и медицинской помощи [1]. Неоднозначность демографической ситуации в Беларуси послужила стимулом к разработке и принятию целого ряда законодательных и нормативных актов, реализация и мониторинг которых имеют прямое отношение к системе здравоохранения [2, 3].

Цель данной работы — проследить динамику ряда медико-демографических показателей, отметить их положительные и отрицательные тенденции.

Материал и методы

На начало 2013 г. численность населения Республики Беларусь составила 9 463 840 человек [4]. Динамика показателей численности и состава населения, а также его изменения во 2-й половине XX — начале XXI века представлена в табл. 1. В качестве базисных данных использовали материалы всех послевоенных переписей населения БССР 1959, 1970, 1979, 1989 гг. и Республики Беларусь 1999 и 2009 гг., а также официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь (Белстат) за 2011—2013 гг. [4—7].

Результаты и обсуждение

В период между переписями 1959 г. и 1989 г. зарегистрировано увеличение численности населения, которое продолжалось до 1994 г. Рост был «компенсационным», поскольку на начало 1941 г. число жителей БССР составляло 9046,1 тыс. человек, а в 1950 г. — только 7709,0 тыс. человек [8]. Условный ежегодный прирост населения с 1959 до 1989 г. составлял 0,87%; с 1989 по 1999 г. этот показатель стал отрицательным, составив -0,1%. В последующие годы (до 2009 г.) отмечался ежегодный прирост (по сути, убыль) населения, его средняя величина составила -0,6%. В последние 3 года отмечается явное замедление убыли населения в среднем на -0,14% в год.

Таблица 1

Медико-демографические показатели населения Республики Беларусь за 1959—2012 гг.

Показатель	Год						
	1959	1970	1979	1989	1999	2009	2012
Общая численность населения*, тыс.	8055,7	9002,3	9532,5	10 151,8	10 045,2	9503,8	9463,8
Темпы роста по отношению к предыдущей дате*, %	...	111,751	105,89	106,50	98,95	94,61	99,58
Общая численность женщин*, тыс.	4474,2	4864,5	5111,4	5402,5	5327,6	5083,81	5066,3
Удельный вес женщин в общей структуре населения, %	55,54	54,04	53,62	53,22	53,03	53,49	53,53
Численность сельского населения, тыс.	5575,2	5094,6	4298,2	3510,4	3083,7	2523,4	2242,9
Удельный вес сельского населения в общей структуре населения, %	69,2	56,59	45,09	34,6	30,7	25,7	23,70
Средний возраст населения, лет	35,1	37,1	39,5	39,8
Удельный вес лиц в возрасте 60 лет и старше*, %	10,67	13,13	13,96	16,09	18,90	17,12	19,64
Удельный вес лиц в возрасте 65 лет и старше*, %	7,29	8,93	10,80	10,38	13,28	14,21	13,80
Ожидаемая продолжительность предстоящей жизни (ОПГЖ) при рождении, лет	70,3	72,5	71,4	71,8	67,9	70,5	72,2
Удельный вес детей (0—14 лет) в общей структуре населения*, %	30,09	28,95	23,16	23,02	19,52	14,74	15,43
Рождаемость, ‰	24,4**	16,2	16,0**	15,1	9,3	11,5	12,2
Коэффициент демографической нагрузки (КДН), на 1000 человек трудоспособного возраста	811	894	718	786	746	617	664
Смертность, ‰	6,6**	7,6	9,9**	10,2	14,2	14,2	13,4

*Данные 1959, 1970, 1979, 1989, 1999, 2009 г. приведены на момент переписи населения; 2012 г. — на 01.01.2013.

**Данные рождаемости и смертности приведены за 1960 г. и 1980 г. [8].

Белстат прогнозирует дальнейшее уменьшение численности населения Беларуси до 9 310 194 человек к 2025 г. [6]. В таком случае средний темп убыли составит $-0,13\%$. Согласно другим прогнозам [8], ожидаемая численность населения к 2030 г. может составить от 9 907,0 тыс. человек (оптимистический сценарий) до 8 233,0 тыс. (пессимистический).

В составе населения республики преобладают лица женского пола (см. табл. 1). В 1959 г. разница между женским и мужским населением составила 892,7 тыс. в 1999 г. — 610,0. Прогнозируемое после переписи 1999 г. определенное исправление половой диспропорции не состоялось. Разница в численности мужского и женского населения к 2009 г. достигла 663,7 тыс., что объясняется феноменом «сверхсмертности» мужского населения трудоспособного возраста. В 2009 г. половая диспропорция в сторону преобладания женского населения начинает регистрироваться в возрасте 30—34 лет, в 1959 г. — 15—19 лет.

Миграция сельского населения в города является закономерным демографическим процессом, связанным с модернизацией общества,

«...отсутствие перемещений населения является показателем застоя» [9]. К 2010 г. 70% жителей Европейского региона проживало в городской местности [1]. В 1959 г. в общей структуре населения БССР удельный вес сельских жителей составлял 69,2% (см. табл. 1), в 1975—1976 гг. — менее 50% [8], на начало 2013 г. — 23,7%. Исключением является Минская область, где сельские жители составляют 43,5%. Самым «урбанизированным» является Могилевский регион — 22,3% сельского населения [4].

В настоящее время 43,7% сельских жителей сосредоточены в районах, непосредственно сельское население которых (без учета районных центров и поселков городского типа) не превышает 20 тыс. человек (табл. 2). Число таких районов по сравнению с 1997 г. увеличилось в 2 раза за счет уменьшения количества районов с большим числом жителей [10]. Данная ситуация, по нашему мнению, обусловлена «естественной убылью» сельских жителей старших возрастных групп, повышенной смертностью сельского населения трудоспособного возраста и трудовой миграцией молодежи. Немаловажную роль сыграло и перемещение населения

**Численность сельских жителей
в различных областях Республики Беларусь на 01.01.2013**

Численность сельских жителей, тыс.	Область						Количество районов	Численность проживающего населения, тыс.	% от общего количества сельских жителей
	Брестская	Витебская	Гомельская	Гродненская	Минская	Могилевская			
До 10	—	6	9	2	1	12	30	231,7	10,33
10—20	4	12	6	12	8	8	50	747,9	33,36
20—30	6	2	4	2	8	—	22	516,3	23,02
30—40	4	1	1	1	4	—	11	391,9	17,48
40—50	1	—	—	—	—	1	2	86,9	3,88
50—70	1	—	1	—	—	—	2	116,9	5,21
Более 100	—	—	—	—	1	—	1	150,7	6,72
Всего...	16	21	21	17	22	21	118	2242,3	100

после аварии на Чернобыльской АЭС. Почти все сельское население Могилевской области сосредоточено в малонаселенных районах. Единственный район республики, где численность сельских жителей превышает (и значительно) 100 тыс. человек — Минский (общее число жителей района — более 172 тыс.). Как сателлиту столичного города району не свойственны многие демографические тенденции, характерные для других районов.

Средний возраст населения Беларуси неуклонно увеличивается (см. табл. 1). По данным Белстата (табл. 3), на начало 2013 г. этот показатель составил 39,8 года (у мужчин — 37,0 лет; у женщин — 42,2 года), при этом городские жители гораздо моложе сельских: 38,5 года и 44,1 года соответственно [4].

Самыми «старыми» являются жители Витебской (см. табл. 3), Минской и Гродненской областей. Самый «молодой» регион — Минск (средний возраст — 38,1 года). Вместе с тем среди городских жителей «самые молодые» отмечены в Брестской и Гродненской областях (средний возраст ниже, чем у минчан —

37,7 года и 37,8 года соответственно). Городское население Витебской области остается «самым старым».

Среди сельского населения «самыми молодыми» являются жители Минской области, чей средний возраст (42,8 года) значительно ниже среднего возраста жителей села из других регионов. Самыми «старыми» являются сельские жители Гродненской и Витебской областей (средний возраст — 47,0 лет и 45,5 года соответственно).

Значительное влияние на средний возраст оказывает доля лиц старших возрастных групп. В соответствии с классификацией Э. Россета, демографическая старость наступает, когда на долю лиц в возрасте 60 лет и старше в структуре населения приходится более 12%. В настоящее время на их долю в общей структуре населения республики приходится 19,6% (см. табл. 1). Согласно шкале демографического старения Ж. Боже-Гарнье—Э. Россета [11], показатель должен расцениваться как «очень высокий уровень демографической старости». Удельный вес жителей республики в возрасте 60 лет и старше сильно варьирует в зависимости от местности: в городской — 17,2% («высокий уровень демографической старости»); сельской — 27,5% («очень высокий уровень демографической старости»).

В мировой практике все чаще используют коэффициент старения населения (КСН) — доля лиц в возрасте 65 лет и старше в общей структуре населения. Для оценки значения КСН используют шкалу демографического старения ООН [11, 12]. При показателе более 7% население считается старым. В целом 15% жителей Европейского региона к 2010 г. уже пере-

Таблица 3

**Средний возраст населения регионов
Республики Беларусь на начало 2013 г.**

Область	Городское население	Сельское население	Всего...
Брестская	37,7	43,4	39,5
Витебская	39,8	45,5	41,2
Гомельская	38,6	43,5	39,8
Гродненская	37,8	47,0	40,3
Минская	38,9	42,8	40,6
Могилевская	38,9	44,6	40,1
Минск	38,1	—	38,1
Республика Беларусь	38,5	44,1	39,8

Таблица 5

**ОППЖ лиц,
достигших в 2011 г. 65 и 60 лет**

Пол	65 лет	60 лет
Мужской	11,9	14,4
Женский	17,1	20,9
Все население	15,0	18,0

ступили возрастной рубеж в 65 лет. Ожидается, что к 2050 г. в общей структуре населения региона их станет 25% [1].

Закон «О демографической безопасности Республики Беларусь» (далее — Закон о демографической безопасности) относит КСН к показателям демографических угроз [2]. В настоящее время в общей структуре населения республики 13,8% приходится на лиц в возрасте 65 лет и старше. Доля таких лиц среди женского населения значительно выше (см. табл. 1, 4).

В качестве индикатора социально-экономического развития государств в «зоне контроля» международных организаций находится уровень ОППЖ [1]. В соответствии с Законом о демографической безопасности, уровень ОППЖ отнесен к показателям демографических угроз. ОППЖ населения Беларуси составляет 72,2 года (у мужчин — 66,6 года, у женщин — 77,6 года) [13, 14]. Это самый высокий уровень более чем за 20 лет (см. табл. 1). Последний раз показатель ОППЖ, превышающий 72 года, был зафиксирован в 1985 г.

В европейском регионе ОППЖ с 1980 г. по 2010 г. увеличилась на 5 лет и составила в среднем 76 лет (расчет выполнен для 53 государств). Межстрановой гэп (гэп — значимый разрыв) достиг 13,5 года: от 82,2 до 68,7 года. Разница между средними значениями ОППЖ у женщин и мужчин — 7,5 года (80 лет и 72,5 года соответственно). При этом межстрановой гэп ОППЖ мужчин Европы составляет 17 лет, женщин — 12 [1].

В связи с «постарением» населения все большую значимость приобретает такой показатель, как «ожидаемая продолжительность жизни 65-летних». В среднем для Европейского региона он составляет 15,5 года. Прогнозируют, что по достижении 65 лет женщины региона будут жить на 4 года дольше, чем мужчины [1]. Для Беларуси остается актуальным показатель ожидаемой продолжительности жизни 60-летних. В табл. 5 представлены данные Белстата [6] об ОППЖ для лиц, достигших в 2011 г. 65 и 60 лет.

Ожидаемая продолжительность жизни для лиц, достигших в 2011 г. 65 лет, составляет 15 лет, в том числе 17,1 года — для женщин и 11,9 — для мужчин. Таким образом, если прогнозный показатель ожидаемой продолжительности жизни 65-летних в Беларуси мало отличается от среднего показателя в странах Европейского региона, то разница показателей у мужского и женского населения для нашей страны более значима. Разница в ожидаемой продолжительности жизни 60-летних мужчин и женщин также остается значимой.

В республике за 50 лет уменьшилась доля детского населения. Удельный вес детей уже в 1989 г. не соответствовал нижней границе стационарного типа возрастных структур (25,0%) [12], составив всего 23,0%. К 1999 г. Беларусь имела четкий регрессивный тип народонаселения: количество детей 0—14 лет составило 19,5% (см. табл. 1). В течение последних лет отмечается рост общей численности детей (увеличение на 59,5 тыс. в 2012 г. по сравнению с 2009 г.). К сожалению, этого увеличения недостаточно для восполнения численности уходящего поколения.

За 50-летний период уровень рождаемости в Республике Беларусь сократился в 2 раза (см. табл. 1). Согласно данным ВОЗ, республика из группы стран со средним уровнем рождаемости переместилась в группу стран, где этот показатель является низким [12]. Минимальное его значение отмечалось в нашей стране в 1997 г. — 8,8‰ и в 2002 г. — 8,9‰. В 2012 г. уровень рождаемости составил 12,2‰.

Параллельно с рождаемостью процессы воспроизводства населения характеризует суммарный коэффициент рождаемости (СКР), по-

Таблица 4

Удельный вес лиц в возрасте 65 лет и старше в структуре населения (1959—2012 гг.)

Пол	1959 г.	1970 г.	1979 г.	1989 г.	1999 г.	2009 г.	2012 г.
Мужской, %	5,66	6,56	7,50	6,69	9,33	9,81	9,42
Женский, %	8,59	10,95	13,65	13,62	16,79	18,04	17,60
Все население	7,29	8,93	10,80	10,38	13,28	14,21	13,80

казывающий условное среднее число рождений в расчете на 1 женщину фертильного возраста. Согласно Закону о дембезопасности, СКР относится к показателям демографических угроз. По данным Л. П. Шахотько, в 2005 г. СКР в Беларуси составил 1,2 ребенка на 1 женщину — «ниже в этом году не было ни в одной стране» [15]. К 2013 г. по сравнению с 2005 г. показатель увеличился на 35% (табл. 6).

С точки зрения достижения промежуточных результатов реализации Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011—2015 гг., в настоящее время показатели и рождаемости, и СКР можно оценивать как более чем оптимальные [3].

Описанные выше тенденции в изменении численности, структуры населения и росте ОППЖ сказываются на КДН. Коэффициент представляет отношение нетрудоспособного населения к трудоспособному. За анализируемый период самый низкий КДН зафиксирован в 2009 г.: на 1000 человек трудоспособного возраста приходилось только 617 нетрудоспособных; самый высокий показатель зарегистрирован в 1970 г. — 894 (см. табл. 1). В целом показатель КДН в настоящее время на 18,1% меньше, чем в 1959 г., однако характер нагрузки коренным образом изменился (рисунок). Если в 1959 г. около 70% в структуре нагрузки приходилось на детское население, то к 1999 г. доля детей была менее 50%; в 2012 г. — 41,1%. Количество лет нетрудоспособности после выхода на пенсию (см. табл. 5) превышает число лет нетрудоспособности детского населения. Дальнейшее увеличение нагрузки на трудоспособное население будет происходить не только за счет перехода последнего в старшие возрастные группы и его низкого замещения представителями молодого поколения, но и за счет увеличения продолжительности жизни.

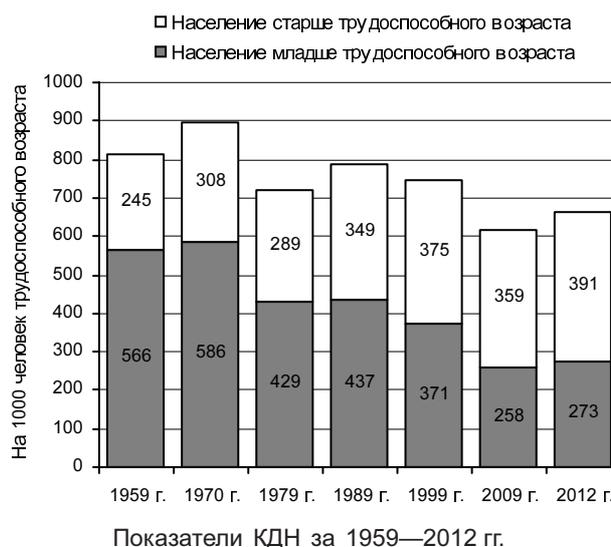
Согласно прогнозам Белстата, к 2025 г. КДН в республике составит 864 нетрудоспособных на 1000 трудоспособных лиц, что меньше, чем в 1970 г. [6]. К сожалению, на долю детского населения в этом коэффициенте будет приходиться только 38,9%. При этом значительные коррективы в этот прогноз могут быть внесены трудовой миграцией [16].

Смертность — традиционный и важнейший индикатор демографической ситуации и здоровья населения. Это явление однозначно воспринимается негативно, вместе с тем это один из наиболее информативных показателей здоровья, поскольку ее изучение базируется на государственной регистрации.

Формально уровень смертности в Беларуси за 50-летний период (к 2010 г.) увеличился более чем в 2 раза — на 115,1% (см. табл. 1). Однако увеличение уровня смертности началось на определенных стадиях эпидемиологического перехода от эпидемического к неэпидемическому типу патологии [8, 17]. Через определенную стагнацию показателей здоровья населения (рост смертности, связанной с неинфекционной патологией), обусловленной сменой стадий эпидемиологического перехода, прошли все развитые страны.

Самый высокий уровень смертности в республике с 1950 г. зафиксирован в 2002 г. — 14,8‰; территориальные колебания показателя составили от 9,8‰ в Минске до 17,3‰ в Минской и 16,6‰ Витебской областях [8].

В табл. 7 представлены данные о среднем многолетнем (10 лет) уровне смертности. За точку отсчета взят 2002 г., когда в Беларуси была налажена полноценная работа по учету заболеваний и проблем, связанных со здоровьем, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра.



Т а б л и ц а 6

Показатель СКР в Республике Беларусь (1959—2012 гг.) [7, 8]

Год	1958—1959	1969—1970	1978—1979	1989	1999	2009	2012
СКР	2,764	2,331	2,052	2,026	1,308	1,509	1,620

Таблица 7

Средние многолетние показатели смертности населения Республики Беларусь за 2002—2011 гг.

Область	Средний уровень смертности за 2002—2011 гг./смертность населения в 2012, ‰
Брестская	13,8/13,1
Витебская	16,2/15,4
Гомельская	14,9/14,1
Гродненская	15,4/14,4
Минская	16,3/15,1
Могилевская	15,6/14,5
Минск	9,6/9,2
Республика Беларусь	14,3/13,4

Уровень смертности населения в 2012 г. в регионах и республике в целом ниже среднего многолетнего показателя смертности за 2002—2011 гг., что является результатом реализации комплекса программ, мероприятий государственного, межведомственного и внутриотраслевого характера, направленных на улучшение социально-демографической ситуации и здоровья населения. Сказывается и демографический фактор: возраста «естественной смерти» достигли лица, родившиеся в предвоенные и военные годы.

Основными причинами смертности населения в последнее время являются болезни системы кровообращения (БСК), новообразования, внешние причины. Все большее значение приобретает класс «симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках», значимой составной частью которого является старость. В качестве причины смерти старость рассматривается как допускаемый ВОЗ при определенных условиях показатель действительного долголетия населения. Однако в ряде случаев показатель принимает «несколько иное звучание». Много лет он аккумулировал и, к сожалению, продолжает аккумулировать значительное, а иногда и бездоказательное (в смысле их отнесения к смертности, обусловленной старостью) число смертей.

В отдельные годы возраст примерно 6% умерших по данной причине не достигал 80 лет. В 2012 г. уровень смертности по причине «старость» составил 1,8‰ (0,9‰ — для городского и 4,6‰ — для сельского населения). Данную причину смерти в 2012 г. чаще регистрировали в Витебской и Минской областях, реже — в Минске.

Поскольку смертность — это естественное медико-социальное явление, наиболее значительное внимание при ее анализе уделяется «преждевременной смертности». С точки зрения ВОЗ, которая согласуется с нормативной базой определения трудоспособного возраста в большинстве стран, преждевременная смертность — это смерть до наступления 65-летнего возраста.

Кроме того, смерть, обусловленная внешними причинами, всегда является преждевременной, хотя доля внешних причин в структуре смертности значимо уменьшается с увеличением возраста [1]. Основными причинами преждевременной смертности в Европейском регионе являются БСК, новообразования, внешние причины.

Уровень смертности трудоспособного населения (коэффициенты смертности населения трудоспособного возраста, в том числе коэффициенты смертности мужчин и женщин трудоспособного возраста) в соответствии с Законом о дембезопасности отнесен к показателям демографических угроз.

В Республике Беларусь уровень смертности населения трудоспособного возраста в 2012 г. составил 4,7‰ [14]. Основные причины смертности в трудоспособном возрасте такие же, как и в европейском регионе, однако их ранговая значимость несколько изменена: БСК, внешние причины, новообразования. Несмотря на заметное снижение этого показателя, в республике продолжает регистрироваться феномен «сверхсмертности мужчин трудоспособного возраста». Среди умерших в трудоспособном возрасте более 80% (в 2012 г. — 81,61%) составляют мужчины. Вероятность смерти в возрасте от 15 до 60 лет, согласно данным Белстата, составляет 324 случая на 1000 мужского населения и 117 случаев на 1000 женского населения [13]. По прогнозу, для 1/3 мужчин существует вероятность преждевременной смерти в трудоспособном возрасте.

Преодоление феномена «сверхсмертности мужчин трудоспособного возраста» сможет внести значительный вклад в решение проблем демографической безопасности в Республике Беларусь. Самый большой потенциал заключается в работе по формированию всех аспектов здорового образа жизни [1].

В ы в о д ы

1. Реализация государственной политики в социальной сфере и отраслях экономики, включая здравоохранение, требует знания и учета

особенностей, закономерностей и тенденций демографического развития.

2. Особенности современной демографической ситуации в Республике Беларусь являются значительное замедление темпов депопуляции населения, продолжающееся изменение состава населения (половозрастного и по месту жительства), увеличение ожидаемой продолжительности предстоящей жизни, постарение населения, преодоление ряда негативных тенденций общей смертности.

3. Показатели рождаемости и суммарного коэффициента рождаемости в 2012 г. можно расценивать как более чем оптимальные промежуточные результаты реализации Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011—2015 гг.

4. Значительный вклад в решение проблем демографической безопасности Республики Беларусь может внести поиск новых форм оказания и организации медицинской помощи, учитывающих современные демографические тенденции, особенно в сельской местности, а также активизация работы по формированию здорового образа жизни у трудоспособного населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. The European health report 2012 — Charting the way to well being: pre-publication copy // [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://news.tut.by/health/338862.html>.— Дата доступа: 14.03.2013.
2. О демографической безопасности Республики Беларусь: Закон Республики Беларусь, 4 января 2002 г. № 80-3 (с изменениями и дополнениями) // КонсультантПлюс: Беларусь. Технология 3000 // [Электронный ресурс].— Минск, 1992—2011.
3. Об утверждении национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011—2015 гг.: Указ Президента Республики Беларусь, 11 августа 2011 г., № 357 (с изменениями и дополнениями) // КонсультантПлюс: Беларусь. Технология 3000 // [Электронный ресурс].— Минск, 1992—2011.
4. Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2013 года и среднегодовая численность населения за 2012 год: Статистический бюллетень.— Минск, 2013.
5. Население Республики Беларусь: его численность и состав / Национальный статистический комитет Респ. Беларусь; ред. коллегия: В. И. Зиновский и др.— Минск, 2010.— Т. 1—3.
6. Демографический ежегодник Республики Беларусь: Статистический сборник / Национальный статистический комитет Республики Беларусь; ред. коллегия: Е. И. Кухаревич и др.— Минск, 2012.
7. Семья в Республике Беларусь: Статистический сборник / Национальный статистический комитет Республики Беларусь; ред. коллегия: В. И. Зиновский и др.— Минск, 2013.

8. Шахотько Л. П. Модель демографического развития Республики Беларусь.— Минск, 2009.

9. Предыбайло С. Д., Лин Д. Г. Сельское население Беларуси: демографический анализ.— Минск, 2011.

10. Донисевич А. А., Щавелева М. В. // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.*— 2008.— № 3.— С. 38—43.

11. Пилипцевич Н. Н., Павлович Т. П. // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.*— 2007.— № 4.— С. 34—41.

12. Вальчук Э. А., Гулицкая Н. И., Царук Ф. П. *Основы организационно-методической службы и статистического анализа в здравоохранении.*— Минск, 2007.

13. *Надолго ли Беларусь победила высокую смертность* // [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://news.tut.by/society/345503.html>.— Дата доступа: 31.07.2013.

14. Жарко В. И. // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.*— 2013.— № 1.— С. 3—12.

15. Шахотько Л. П. // *Проблемы прогнозирования и государственного регулирования социально-экономического развития: Материалы X междунар. науч. конф.*— Минск, 2009.— С. 196—203.

16. Злотников А. Г. // *Демографія та соціальна економіка.*— 2006.— № 1.— С. 66—75.

17. Семенова В. Г. *Обратный эпидемиологический переход в России.*— М., 2005.

Поступила 19.08.13.

TRENDS IN DEMOGRAPHIC PROCESSES IN THE REPUBLIC OF BELARUS

M. V. Shchhaveleva, T. N. Glinskaya, N. I. Gulitskaya

Objective. Medico-demographic variables dynamics was to follow-up, its positive and negative trends were to be revealed.

Materials and methods. The BSSR population counts performed in 1959, 1970, 1979, 1989, 1999 и 2009 as well the official data of the National Committee for Statistics of the Republic of Belarus for 2011—2013 were used. The following research procedures were used: literature publications survey, material statistical processing, historical analysis.

Results. The BSSR (the Republic of Belarus) population number and structure specific features since 1941 were determined. The character of the Republic rural community, the average population age, life expectancy at birth (including the variable of persons older 65 analyzed by WHO), rate of the population demographic pressure, birth rate and mortality rate were analyzed.

Conclusion. The following specific features of the demographic situation in the Republic of Belarus were revealed: evident slowing of the depopulation pace, the population structure changing continuation (sex and age structure and residence associated structure), the life expectancy at birth increasing, certain negative trends of the total mortality rate alleviation. Search of new forms for medical care rendering and organizing taking into account the current demographic trends, in the countryside especially, activating of the working age population healthy lifestyle formation can attribute into solving of problems associated with the Belarus demographic safety significantly.

Key words: demographic indices, birth rate, mortality rate, rate of the population demographic pressure, life expectancy at birth, average age.

Адрес для корреспонденции:

Щавелева Марина Викторовна.

Белорусская медицинская академия последипломного образования. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. (8-017) 290-98-15.

Л. Н. ЗЕНЬКОВ

ОСНОВНЫЕ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ РАБОТЫ СЛУЖБЫ ПРОФПАТОЛОГИИ*

Гродненский государственный
медицинский университет

Рассмотрены основные причины низкой выявляемости профессиональных заболеваний, а также вопросы подготовки врачей по профпатологии на додипломном и последипломном уровнях. Предложены пути оптимизации работы службы профпатологии.

Ключевые слова: служба профпатологии, совершенствование работы.

Несмотря на научно-технический прогресс и внедрение в производство современных безопасных технологий, проблема профессиональной заболеваемости остается актуальной не только для Республики Беларусь, но и высокоразвитых стран [1—3]. На 10 000 экономически активного населения число случаев профзаболеваний в России составляет 1,5, Польше — 5,1, Великобритании — 6,2, Норвегии — 11,4, США — 23,2 [4]. По официальным данным, в Республике Беларусь этот показатель в 2010 г. составил 0,17, 2011 г. — 0,29 на 10 000 работающих. Однако такая низкая выявляемость профессиональных болезней в Беларуси не соответствует истинному положению дел [4, 5].

Проанализировали показатели работы службы профпатологии в Гродненском регионе. Результаты анализа и многолетний опыт работы руководителя областного центра профпатологии Л. Н. Зенькова свидетельствуют о многих проблемах качества работы.

В настоящее время профессиональную патологию как клиническую специальность регулируют 3 нормативных документа: Постановление Минздрава Республики Беларусь № 20 от 08.04.2003 «О службе профессиональной патологии», Постановление Минздрава Республики Беларусь и Минтруда и социальной защиты № 29/42 от 24.03.2009 «Об утверждении перечня (списка) профессиональных заболеваний», а также Постановление Минздрава Республики Беларусь № 47 от 28.01.2010 «О порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих».

В вышеназванных документах приведены перечень профессиональных заболеваний и схема

оказания профпатологической помощи экономически занятому населению Республики Беларусь. В Постановлении Минздрава Республики Беларусь № 47 от 28.04.2010 утверждена Инструкция о порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих, однако о работе профпатологов по установлению профессиональных заболеваний, реабилитации и профилактике профболезней не упоминается. И хотя эти нормативные документы неполные, все же они несколько «оживили» отношение к службе профпатологии, создали базисные условия для работы районного и областного уровня, что в начале 2000-х годов положительно сказалось на выявляемости профессиональных заболеваний.

Анализ работы медицинских комиссий по проведению медосмотров свидетельствует, что только 35% врачей имеют подготовку по профессиональным болезням, а среди узких специалистов этот показатель еще ниже. Отмечается недостаточная укомплектованность врачами отделений профпатологии. В связи с отсутствием необходимого лабораторно-диагностического оборудования в некоторых ТМО Гродненской области затруднена диагностика нейросенсорной тугоухости, вибрационной болезни, хронических интоксикаций, хотя 60% подлежащих медосмотру работников трудятся в условиях воздействия шума, вибрации и токсических веществ. Результат — низкая выявляемость лиц с подозрением на профессиональное заболевание. Так, в 2012 г. в областном профцентре установлено всего 9 профзаболеваний (0,13 на 10 000 работающих). В предыдущие годы их выявляемость составляла 5—9 человек в год. Чаще это был профессиональный туберкулез легких (3—4 случая в год), нейросенсорная тугоухость (2—4 случая) и единичные случаи других заболеваний (болезни легких, кожные заболевания). Среди 332 больных, состоящих на диспансерном учете в областном профцентре, около 40% имеют группу инвалидности или в связи со снижением квалификации им установлен процент потери профессиональной трудоспособности.

Выявление ранних форм заболеваний наиболее успешно осуществляется в областном центре, где работают высококвалифицированные специалисты (90% имеют подготовку по профессиональным болезням) и который оснащен лучшим лабораторно-диагностическим оборудованием, а

*Публикуется в порядке дискуссии.

также в некоторых районных ТМО (Слоним, Мосты, Лида). В большинстве районов выявляемость профессиональных заболеваний находится на низком уровне. Причем до 30% больных самостоятельно обращаются в поликлинику к профпатологу по поводу профзаболевания.

В гродненском профцентре на учете состоит 32 больных медицинских работника, в основном врачи и работники со средним медицинским образованием. Причиной большинства (93,7%) заболеваний является профессиональный туберкулез, который в 1 случае привел к летальному исходу. Некоторые медицинские работники имеют аллергические и некоторые другие профессиональные заболевания, однако их диагноз не установлен.

Таким образом, официальные данные о состоянии профзаболеваемости не соответствуют истинному положению дел. Лишенные статуса больного с профессиональным заболеванием, такие люди социально не защищены, и наниматели могут их уволить, перевести на другую работу с низшей квалификацией и меньшим заработком, лишиться многих материальных компенсаций, предусмотренных законодательством. Отсутствие контроля за качеством медицинских осмотров влечет за собой еще одно негативное явление — умышленное сокрытие профессиональных заболеваний, особенно когда в этом заинтересована администрация предприятия. Кроме того, отсутствие реальной картины профессиональной заболеваемости создает ложное благополучие и ведет к снижению финансирования комплекса мероприятий по оздоровлению условий труда работающих во вредных условиях [5].

Практическое здравоохранение испытывает острую необходимость в подготовке высококвалифицированных специалистов в области профпатологии. Решение этой проблемы осуществляется во время додипломной и последипломной подготовки. Что касается вузовской подготовки молодых специалистов, непонятно, почему на педиатрическом факультете по новой типовой программе исключено изучение профессиональных заболеваний, на которое на V курсе отводилось 36 ч. Знания по профессиональной патологии крайне необходимы будущим педиатрам в дальнейшей практической деятельности, особенно в следующих вопросах:

— влияние вредных факторов производства на специфические функции женского организма, развитие плода и здоровье новорожденных;

— профессиональные заболевания медицинских работников, причины их возникновения и профилактика;

— проведение предварительных и периодических медицинских осмотров и роль педиатров в этих осмотрах.

В медицинских колледжах профессиональные болезни вообще не преподают, что отрицательно сказывается на будущей работе специалистов. К сожалению, в медицинских университетах курсы профпатологии перестали быть подразделениями вузов и как бы «растворились» в других кафедрах, что негативно отражается на преподавании этой дисциплины.

Последипломная подготовка по профпатологии проводится на кафедре аллергологии и профпатологии БелМАПО, причем в основном для терапевтов и некоторых других специалистов. Большинство специалистов, осуществляющих медосмотры, имеют только вузовскую подготовку. Актуальность послевузовской подготовки по профпатологии всех специалистов, принимающих участие в медосмотрах, состоит в том, что к профессиональным относятся заболевания не только терапевтического профиля, но и хирургического, онкологического, отоларингологического и др. Кроме того, должна быть специальная подготовка рентгенологов, лаборантов и врачей функциональной диагностики.

Врач любой специальности, допущенный к проведению медосмотров, обязан иметь подготовку по профпатологии и четкую направленность на выявление в организме работающих тех изменений, которые могут явиться следствием воздействия вредных факторов производства. Работа врача на приеме больных в поликлинике отличается от работы врача на медосмотре.

Понимание необходимости более качественного проведения периодических медосмотров нашло отражение в Постановлении Минздрава Республики Беларусь № 47 от 28.04.2010, где на базе областных центров профпатологии предусматривается проведение медицинских осмотров 1 раз в 5 лет работающих в течение 10 лет и более с вредными условиями труда.

Естественно, один областной центр профпатологии не может обеспечить выполнение этой важной задачи при одном штатном сотруднике (врач-профпатолог областной поликлиники), да и поездка в областной центр больного из дальних регионов материально затруднительна. Поэтому в крупных городах необходимо создавать городские и

межрайонные центры профпатологии с высококвалифицированными специалистами, имеющими подготовку по профпатологии и категорию. Кроме кафедр БелМАПО подготовку в таких центрах могут проводить областные центры профпатологии с привлечением сотрудников курсов профпатологии региональных медицинских университетов. Положительный опыт такой работы имеется в Гродненском областном центре профпатологии. Дополнительная подготовка специалистов на местах важна еще и потому, что изучаются особенности воздействия той профессиональной вредности, которая характерна для данного региона. В типовую программу подготовки врачей-стажеров и при аттестации врачей различных специальностей целесообразно включить перечень вопросов по профессиональным заболеваниям.

Нормативно-правовое регулирование работы службы профпатологии до сих пор остается актуальной проблемой. В «Положении о службе профпатологии» указаны 3 уровня оказания профпатологической помощи занятому в экономике населению Республики Беларусь. При этом определены цели, задачи республиканского уровня. Уже давно назрела необходимость уделять внимание районному и областному уровням, поскольку вся основная работа службы профпатологии по выявлению больных осуществляется именно на них. Поэтому «Положение о службе профпатологии» как базовый нормативный документ необходимо дополнить в отношении районного и областного уровня: цели, задачи, оснащение и штаты. Служба профпатологии не может работать без штатных специалистов, особенно областного уровня.

Профпатологи, как ни одна другая категория врачей, работают в контакте с другими службами: страхование, профсоюзы, юристы, санитарные врачи, а также занимаются медико-социальными вопросами, ведут переписку с различными учреждениями по выяснению связи заболевания с профессиональной деятельностью больного. К сожалению, в Постановлении Минздрава Республики Беларусь № 47 от 28.04.2010 не регламентировано время работы профпатолога с учетом его занятости экспертными и медико-социальными вопросами, в первую очередь это касается сотрудников центра профпатологии.

Если районный уровень будет работать эффективно, высокопрофессионально, то активность работы областного и республиканского уровней значительно увеличится.

Решение проблем службы профпатологии находится в первую очередь в компетенции Министерства здравоохранения и областных управлений здравоохранения.

Выводы

1. Первоочередной задачей оптимизации работы медицинских комиссий по проведению медосмотров является улучшение подготовки будущих специалистов по профпатологии на додипломном этапе. Преподавание профессиональных болезней необходимо проводить на всех факультетах, в том числе на педиатрическом, и в медицинских колледжах.

2. Необходимо улучшить качество последипломной подготовки врачей, участвующих в медосмотрах, на кафедрах БелМАПО, а также осуществлять подготовку специалистов в областных центрах профпатологии с привлечением сотрудников курсов профпатологии региональных медицинских университетов.

3. Нужно полностью укомплектовать лечебные учреждения необходимым диагностическим оборудованием для проведения медосмотров и установления профзаболеваний, используя внебюджетные средства.

4. Необходимо создать в полном объеме нормативно-правовую базу службы профпатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова В. Г., Мухин Н. А. *Профессиональные болезни*.— М., 2004.
2. Измеров Н. Ф. // *Медицина труда и промышленная экология*.— 2001.— № 1.— С. 1—9.
3. Косарев В. В., Лотков В. С., Бабанов С. А. // *Менеджер здравоохранения*.— 2007.— № 5.— С. 40—49.
4. Скрепьян Н. А., Барановская Т. В., Першай Л. К. *Профессиональные заболевания: Справочник*.— Минск, 2003.
5. Федорович С. В. // *Медицина*.— 1998.— № 2.— С. 27—29.

Поступила 26.06.13.

MAIN WAYS OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY SERVICE OPTIMIZATION

L. N. Zenkov

The major causes of the occupational pathology underdiagnosis as well as possibilities of improving the undergraduate and postgraduate training of specialists in occupational diseases are considered. The regulatory framework development and availability of the necessary diagnostic equipment are named to be the main ways of the Occupational Pathology Service optimization.

Key words: Service of Occupational Pathology, work improvement.

Адрес для корреспонденции:

Зеньков Леонид Николаевич.
Гродненский государственный медицинский университет.
230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 43-43-92.



А. М. ЛУКЬЯНОВ

ОКСИКОРТ АЭРОЗОЛЬ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Белорусский государственный
медицинский университет

Приведены данные об особенностях использования лекарственного средства Оксикорта аэрозоля для местного применения в дерматологической практике. Отмечены преимущества дисперсионной лекарственной формы перед другими видами наружного применения. Описаны механизмы действия, показания и противопоказания к применению Оксикорта аэрозоля, роль и место препарата в терапии дерматозов сочетанной этиологии.

Ключевые слова: Оксикорт, аэрозоль, топические кортикостероиды, гидрокортизона ацетат, окситетрациклина гидрохлорид, дерматозы сочетанной этиологии, инфекционные дерматозы.

В дерматологической практике эффективность проводимого лечения очень часто зависит от правильного выбора наружной терапии. При этом следует помнить, что выбор той или иной лекарственной формы определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространенностью. Сама по себе лекарственная форма и без добавления фармакологических средств оказывает воздействие на течение воспалительного процесса в коже. Неправильный ее выбор обычно приводит к обострению заболевания. В связи с этим необходимо хорошо знать особенности различных лекарственных форм для наружной терапии, механизм их действия, показания и противопоказания к назначению, способы применения [39].

Фармацевтические аэрозоли, содержащие как отдельные лекарственные вещества, так и их сочетания, все более широко применяются в лечебной практике. Созданные вначале для терапии болезней дыхательной системы, они вскоре стали использоваться для лечения многих других заболеваний. В настоящее время аэрозоли занимают видное место не только в арсенале лекарственных форм, применяемых в клинике внутренних болезней, но и в хирургии, дерматологии и других отраслях медицины.

Сама концепция аэрозоля возникла в 1790 г., когда во Франции впервые появились сосуды, вода в которых находилась под давлением, что создавало эффект газированности. В 1837 г. Perpigna изобрел сифон с клапанным механизмом. Металлические аэрозольные баллончики начали испытывать еще в 1862 г., однако сделанные из тяжелой стали они были слишком громоздкими, чтобы быть коммерчески успешными. Первый патент на аэрозольный баллон-спрей выдан в Осло в 1926 г. норвежскому инженеру-химику E. Rotheim, а патент на его изобретение представлен в США в 1931 г. Позже все патентные права были проданы одной из компаний США за 100 000 норвежских крон [3—6].

В 1939 г. американец J. S. Kahn получил патент на одноразовый баллончик, но он был недоработанным и практически остался невостребованным [8, 9]. Идея состояла в том, чтобы равномерно смешивать сливки и газ из двух источников, чтобы можно было легко сделать взбитые сливки в домашних условиях. В 1941 г. L. Goodhue и W. Sullivan предложили современный вид баллончика-аэрозоля [10, 11]. Разработанная ими конструкция многоразового баллончика получила название «bug bomb» — «бомба для насекомых», поскольку позволяла распылять инсектициды. Именно эта «бомба» является предшественником многих популярных коммерческих продуктов распыления. «Bug bomb» была хорошим подспорьем для защиты личного состава армии США от малярийных комаров внутри палаток и самолетов в Тихоокеанском регионе во время Второй мировой войны [7]. Первый фармацевтический аэрозоль также американского происхождения, он содержал адреналин и был выпущен в 1955 г.

Цель настоящей публикации — оценить актуальность использования Оксикорта аэрозоля в дерматологической практике.

Пионером среди научных наблюдений, посвященных клинической оценке эффективности Оксикорта аэрозоля, стала опубликованная в 1969 г. статья польских исследователей H. Kowarz-Sokolowska и Z. Starzycki [1]. С того времени прошло более 4 десятилетий, за это время были предложены новые высокоэффективные дерматологические местные средства. Однако до настоящего времени Оксикорт аэро-

золь не потерял своей значимости в линейке дерматологических препаратов, а в ряде случаев замены этой формы не существует [27—33].

Препарат «Охусорт®» выпускает завод Tarchominskie Zaklady Farmaceutyczne «Polfa» (Польша) в виде флакона-аэрозоля для наружного применения с распылителем объемом 55,0 мл. По анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) препарат имеет код «D07CA01 Гидрокортизон в комбинации с антибиотиками», фармакологическая группа — глюкокортикоиды в комбинациях [2].

Основные показания к использованию Оксикорта в дерматологической практике представлены в табл. 1.

Популярность Оксикорта аэрозоля среди врачей и пациентов объясняется несколькими причинами. Во-первых, это форма выпуска средства — аэрозоль. Нередко медицинский работник не имеет четкого представления об особенностях дисперсионных лекарственных форм, между тем необходимо четко представлять отличия между аэрозодем, спреем и распылителем (табл. 2).

Преимущества аэрозолей перед другими формами наружного применения заключаются в следующем:

- возможность использования препарата при остром воспалении с мокнутием, поскольку не нарушаются процессы перспирации кожи и слизистых;

Таблица 1

Показания к назначению Оксикорта в дерматологической практике (нозологический рубрикатор МКБ-10)

L00-L99 БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ
<p>L00–L08 ИНФЕКЦИИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • L00 Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей • L01 Импетиго • L02 Абсцесс кожи, фурункул и карбункул • L03 Флегмона • L05 Пилонидальная киста • L08 Другие местные инфекции кожи и подкожной клетчатки (в том числе L08.0 Пиодермия; L08.1 Эритразма; L08.8 Другие уточненные местные инфекции кожи и подкожной клетчатки; L08.9 Местная инфекция кожи и подкожной клетчатки (неуточненная)) <p>L10–L14 БУЛЛЕЗНЫЕ НАРУШЕНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • L10 Пузырчатка [пемфигус] • L12 Пемфигоид • L13 Другие буллезные изменения (в том числе L13.0 Дерматит герпетиформный; L13.1 Субкорнеальный пустулезный дерматит; L13.8 Другие уточненные буллезные изменения; L13.9 Буллезные изменения неуточненные) • L14* Буллезные нарушения кожи при болезнях, классифицированных в других рубриках • L20 Атопический дерматит • L23 Аллергический контактный дерматит • L24 Простой раздражительный [irritant] контактный дерматит • L25 Контактный дерматит неуточненный • L26 Эксфолиативный дерматит • L28 Простой хронический лишай и чесотка • L30 Другие дерматиты (в том числе L30.0 Монетовидная экзема; L30.3 Инфекционный дерматит; L30.4 Эритематозная опрелость) • L50-L54 КРАПИВНИЦА И ЭРИТЕМА • L51 Эритема многоформная <p>L55–L59 БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ, СВЯЗАННЫЕ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИЗЛУЧЕНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • L55 Солнечный ожог • L56 Другие острые изменения кожи, вызванные ультрафиолетовым излучением • L58 Радиационный дерматит лучевой <p>L60–L75 БОЛЕЗНИ ПРИДАТКОВ КОЖИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • L73 Другие болезни волосяных фолликулов (в том числе L73.2 Гидраденит гнойный; L73.8 Другие уточненные болезни фолликулов) <p>L80–L99 ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • L88 Пиодермия гангренозная • L89 Декубитальная язва • L97 Язва нижней конечности, не классифицированная в других рубриках • L98 Другие болезни кожи и подкожной клетчатки, не классифицированные в других рубриках (в том числе L98.4 Хроническая язва кожи, не классифицированная в других рубриках)

Таблица 2

Сравнительные характеристики лекарственных форм: аэрозоля, спрея и распылителя [12]

Форма	Конструктивные особенности	Особенности распыления (извлечения)	Герметичность при хранении и применении	Возможность дозирования препарата	Возможность попадания воздуха и микрозагрязнений во время применения	Себестоимость упаковки и технологии производства, %
Аэрозоль	Баллон под давлением с клапаном непрерывного или дозирующего действия	Стабильное распыление. Возможно мелко-дисперсное распыление со средним размером частиц 2—5 мкм (респираторные частицы)	Герметично	Возможно	Невозможно	100%
Спрей	Флакон с механическим микронасосом, давление во флаконе равно атмосферному	Стабильное распыление. Размер частиц всегда больше 5 мкм (нет опасности вдыхания распыляемых частиц)	Герметично	Возможно	Невозможно	50%
Распылитель	Полимерный флакон с легко деформируемыми стенками, с пробкой, имеющей небольшое отверстие для извлечения лекарственного средства	Характер распыления зависит от силы, продолжительности сжатия флакона. При отклонении от вертикального положения распыление отсутствует (струя)	Нет	Нет	Возможно	20%

- при диспергировании повышается химическая и, следовательно, фармакологическая активность лекарственного средства, поэтому терапевтический эффект можно получить при меньшей дозе препарата;

- небольшой размер частиц обуславливает высокую степень их проникновения в складки, карманы, полости и другие труднодоступные места на коже, слизистых оболочках;

- лекарственное вещество можно наносить на пораженный участок поверхности тела тонким равномерным слоем, в результате чего происходит быстрое всасывание и повышается его эффективность;

- нанесение аэрозоля и спрея не требует использования вспомогательных средств, без-

болезненно, даже на чувствительные к болезненным раздражителям места;

- не существует опасности загрязнения лекарственного препарата извне, поскольку баллон герметически закрыт; это также предотвращает высыхание препарата и защищает гигроскопические вещества от влаги;

- обеспечивается точная дозировка при использовании дозирующих клапанов;

- способ применения является удобным и быстрым [13].

Вторая составляющая успеха Оксикорта аэрозоля состоит в сочетании двух действующих веществ — кортикостероида и антибиотика. В 55,0 мл аэрозоля содержится 0,1 г гидро-

кортизона ацетата и 0,3 г окситетрациклина гидрохлорида [26]. Таким образом, препарат обладает несколькими фармакологическими эффектами: противовоспалительный, противоаллергический, антиэкссудативный, противоэдематозный, антибактериальный.

Несмотря на возможность развития побочных эффектов при нерациональном использовании топических кортикостероидов (ТКС), они до сих пор остаются препаратами 1-й линии выбора как при социально значимых дерматозах (псориаз, атопический дерматит, контактные формы аллергии, раздраженные дерматиты), так и при других, более редких, заболеваниях кожи и ее придатков (пузырные дерматозы, алопеции, васкулиты и др.) [14—24]. Эффективность любого нового лекарственного средства местного использования с противовоспалительным, антиаллергическим и антипролиферативным эффектом всегда сравнивают с действием ТКС.

Согласно Европейской классификации потенциальной активности ТКС, основанной на способности гормона вызывать вазоконстрикцию, гидрокортизона ацетат входит в группу I класса (табл. 3).

Чем выше класс активности ТКС, тем быстрее начинают развиваться побочные эффекты

такой терапии. Это связано с эстерифицированием (молекула стероида модифицирована путем введения эфиров жирных кислот) или галогенизированием (включены галогены — фтор или хлор) молекул сильных ТКС. В этом смысле содержание гидрокортизона ацетата в Оксикорте делает его использование (при соблюдении определенных правил) относительно безопасным. Основные эффекты гидрокортизона:

- торможение процессов фагоцитоза;
- уменьшение образования арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных оболочек за счет угнетения активности фосфолипазы А₂;
- угнетение высвобождения интерлейкинов и других цитокинов, обладающих противовоспалительным действием;
- торможение высвобождения гистамина и возникновения местных аллергических реакций;
- снижение синтеза белков и отложения коллагена в коже, препятствие развитию соединительной ткани, ослабление пролиферативных процессов.

Очень часто хронические дерматозы, сопровождающиеся зудом, осложняются пиогенными инфекциями.

Клинический опыт показывает, что число больных с комбинированными поражениями кожи — дерматозами сочетанной этиологии (ДСЭ) — неуклонно увеличивается и составляет от 17 до 26% в общей структуре дерматологической заболеваемости [34—36]. Выделяют несколько причин роста заболеваемости ДСЭ: неизбежные результаты течения дерматоза, побочные эффекты патогенетической терапии, врачебные ошибки, связанные с несвоевременной диагностикой ДСЭ (изменение клинической картины и характера течения дерматоза, отсутствие лабораторных данных по видовой идентификации возбудителя). В качестве причин развития ДСЭ также можно рассматривать внедрение в практику новых методов лечения с применением иммуносупрессантов, широкое распространение косметических и гигиенических средств для ежедневного ухода за кожей, содержащих вещества с антимикробным действием — триклозан, диоксидин, которые нарушают состав нормального биоценоза кожи [34—37].

Варианты развития ДСЭ могут быть различными, наиболее типичные представлены на рис. 1 [38].

Таблица 3

Европейская классификация потенциальной активности ТКС [25]

Класс	Группа	Международное непатентованное название
IV	Очень сильные	Клобетазола пропионат 0,5% Хальцинонид 0,1%
III	Сильные	Бетаметазона валерат 0,1% Бетаметазона дипропионат 0,05% Будесонид 0,0375% Мометазона фураат 0,1% Гидрокортизона 17-бутират 0,1% Дексаметазон 0,025% Триамцинолона ацетонид 0,1% Метилпреднизолона ацепонат 0,1% Флуметазона пивалат 0,02% Флуоцинолона ацетонид 0,025% Флутиказона пропионат 0,05%
II	Средней силы	Преднизолон 0,25% Предникарбат 0,25% Флуокортолон 0,025% Алклометазона дипропионат 0,05%
I	Слабые	Гидрокортизона ацетат 0,1%, 0,5%

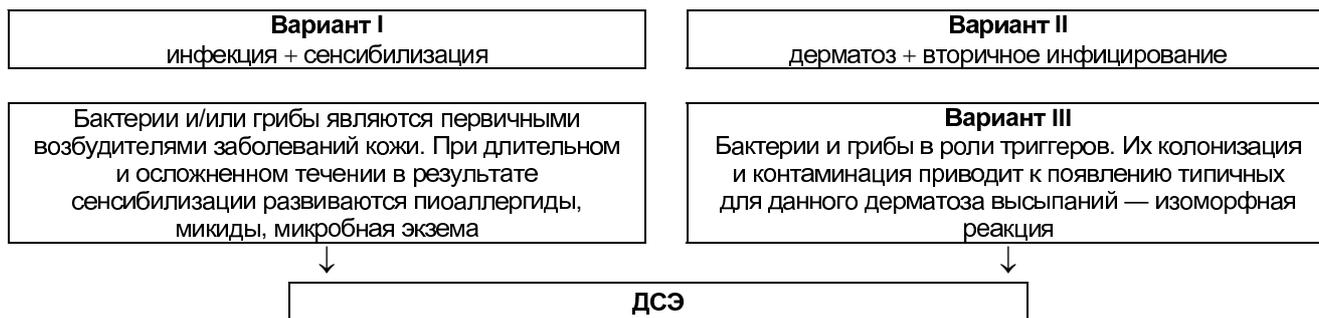


Рис. 1. Патогенез ДСЭ: варианты развития

Для клинического течения ДСЭ характерен симптомокомплекс инфицированных дерматозов (рис. 2) [38].



Рис. 2. Симптомокомплекс инфицированных ДСЭ

Сопровождение пациентов с ДСЭ бактериальной природы невозможно без включения в программу терапии антибактериальных средств. В этом смысле Оксикорт позволяет решить все задачи местной терапии, поскольку содержит в своем составе помимо гидрокортизона окситетрациклин.

Окситетрациклин — антибиотик группы тетрациклинов. Оказывает бактериостатическое действие путем торможения трансляции в процессе синтеза белка в микробных клетках. Активен в отношении грамположительных бактерий: *Staphylococcus spp.* (в том числе продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (в том числе *Streptococcus pneumoniae*), *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*; грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*; а также в отношении *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Actinomyces spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Spirochaetaceae* [26]. Учитывая ведущее значение стрептостафилококковой флоры в возникновении пиодермий как у детей, так и у взрослых, введение в основу препарата «Оксикорт» тетрациклина — антибиотика с широким спектром действия — делает его очень востребованным. До настоящего момента условно-патогенная и патогенная флора кожи не потеряла своей чув-

ствительности к препаратам тетрациклина [22—24].

Противопоказания к использованию Оксикорта:

- гиперчувствительность;
- туберкулез кожи;
- опухоли кожи;
- предраковые состояния;
- микоз;
- вирусные заболевания кожи (герпес, ветряная оспа);
- беременность;
- период лактации (при применении на обширных очагах поражения) [26].

Таким образом, Оксикорт аэрозоль является эффективным средством местной терапии у пациентов с хроническими кожными заболеваниями, в том числе тех, течение которых осложняется присоединением вторичной пиогенной флоры. Препарат обладает выраженным противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным, противозудным действием, широким спектром антибактериального действия. Аэрозольная форма Оксикорта удобна в использовании, оказывает подсушивающий, анестезирующий и охлаждающий (вследствие быстрого испарения) эффекты. Применение аэрозоля «Оксикорт» возможно даже при развитии острого воспаления кожи с мокнутием (поскольку не нарушает перспирационных процессов), а также на слизистых и в интертригинозных местах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kowarz-Sokolowska H., Starzycki Z. // *Przegl. Dermatol.* — 1969. — Т. 56. — S. 235—240.
2. [Электронный ресурс]. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_2410.htm. Дата доступа: 30.07.2013.
3. [Электронный ресурс]. <http://inventors.about.com/od/astartinventions/a/aerosol.htm>. Дата доступа: 30.07.2013.
4. Norwegian Patent № 46613, issued on November 23, 1926.

5. [Электронный ресурс]. <http://www.google.com/patents/US1800156>. Доступ: 30.07.2013.
6. Kvilesjo S. O. «Sprayboksens far er norsk». *Aftenposten (in Norwegian)*.— 17 February 2003.
7. Jim C., Bliss R. M., Flores A. // *Agricult. Res. Mag.*— 2005.— Vol. 53, № 9.— P. 145—147.
8. U.S. Patent 2,170,531 — *Appratus for Mixing a Liquid With a Gas, granted August 22, 1939.*
9. Rodney C. *Scientific Am. Inventions and Discoveries.*— New Jersey.— ISBN-0-471-24410-4.— P. 402—404.
10. U.S. Patent 2,331,117, filed October 3, 1941 and granted October 5, 1943.
11. McGrath K. A., Travers B. E. *World of Invention «Summary».*— Detroit: Thomson Gale.
12. [Электронный ресурс]. <http://pharmspray.vipsmed.ru/publikacii/sravnitelnyj-analiz-lekarstvennyh-form>.— Дата доступа: 01.08.2013.
13. Чушов В. И. *Промышленная технология лекарств.*— Харьков, 2002.— С. 639—640.
14. Ring J., Alomar A., Bieber T., et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2012.— Vol. 26, № 8.— P. 1045—1060.
15. Ring J., Alomar A., Bieber T., et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2012.— Vol. 26, № 9.— P. 1176—1193.
16. Hanifin J. M., Cooper K. D., Ho V. C., et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50, № 3.— P. 391—404.
17. Saeki H., Furue M., Furukawa F., et al. // *J. Dermatol.*— 2009.— Vol. 36, № 10.— P. 563—577.
18. [Электронный ресурс]. <http://guidance.nice.org.uk/cg153>.— Дата доступа: 05.08.2013.
19. [Электронный ресурс]. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign121.pdf>.— Дата доступа: 05.08.2013.
20. Hsu S., Papp K. A., Lebwohl M. G., et al. // *Arch. Dermatol.*— 2012.— Vol. 148, № 1.— P. 95—102.
21. Nast A., Boehncke W. H., Mrowietz U., et al. // *Arch. Dermatol. Res.*— 2012.— Vol. 304, № 2.— P. 87—113.
22. Bologna J. L. *Bologna Dermatology 2 volume set.*— 2nd ed.— Elsevier Limited, 2008.
23. Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 2 volume set.*— McGraw-Hill Professional, 2007.
24. Burns T. *Rook's Textbook of Dermatology / Ed. T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths.*— UK, 2010.
25. Niedner R., Schopf E. // *Curr. Probl. Dermatol.*— 1993.— Vol. 21.— P. 157—169.
26. [Электронный ресурс]. http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/oxycort~29994.htm.— Дата доступа: 05.08.2013.
27. Игнатъев Д. В. // *Consilium Provisorum.*— 2003.— Т. 3, № 4.— С. 31—38.
28. Скрипкин Ю. К., Хамаганова И. В. // *Вестн. дерматологии и венерологии.*— 2004.— № 1.— С. 42—43.
29. [Электронный ресурс]. <http://www.medeffect.ru/derma/firstderm107.shtml>.— Дата доступа: 05.08.2013.
30. [Электронный ресурс]. <http://www.medgorizont.ru/public/cheilitis/cheilitis-0037.shtml>.— Дата доступа: 05.08.2013.
31. [Электронный ресурс]. <http://www.medkursor.ru/deti/allerg/drug/296.html>.— Дата доступа: 05.08.2013.
32. [Электронный ресурс]. <http://ilive.com.ua/beauty/telo/rubtsy-kozhi/14511-profilaktika-rubtsov>.— Дата доступа: 05.08.2013.
33. [Электронный ресурс]. <http://www.32zubika.ru/stomatit-jazvenno-nekroticheskij-vensana-88.html>.— Дата доступа: 05.08.2013.
34. Самсонов В. А., Федоров С. М., Данилова А. А., Кульчица О. В. // *Вестн. дерматологии и венерологии.*— 2002.— № 6.— С. 25—26.
35. Котрехова Л. П. // *Consilium Medicum (Прил. Дерматология).*— 2010.— № 4.— С. 6—11.
36. Молочков А. В., Шульман Е. И., Устинов М. В. // *Вестн. дерматологии и венерологии.*— 2010.— № 2.— С. 101—105.
37. Нобл У. К. *Микробиология кожи человека.*— М., 1986.
38. Волкова Е. Н., Ланге Д. А. // *Дерматология.*— 2011.— № 4.— С. 16—19.
39. [Электронный ресурс]. <http://www.dermatolog4you.ru/stat/sokol/lechenie.../lechenie-narugnoe.html>.— Дата доступа: 05.08.2013.

Поступила 13.11.13.

OXYCORT AEROSOL: APPLICATION IN DERMATOLOGIST PRACTICE

A. M. Lukyanov

Information concerning the Oxycort-aerosol specific application by dermatologists is presented. The dispersion pharmaceutical form advantages over other topical forms are stressed. The Oxycort-aerosol action mechanism is characterized, the indications and contraindications for the product administration are shown, the drug role and importance for managing combined etiology dermatoses are discussed.

Key words: oxycort, aerosol, topical corticosteroids, hydrocortisone acetate, oxytetracycline hydrochloride, combined-etiology dermatoses, infectious dermatoses.

Адрес для корреспонденции:

Лукьянов Александр Михайлович.
Белорусский государственный медицинский университет.
220089, г. Минск, ул. Прилуцкая, 46а; сп. тел. (8-017) 226-21-71.

В. И. ТЕРНОВ

АВАРИЯ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС: НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ И УРОКИ МИНИМИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Приведены итоги 25-летнего изучения гигиенических и медицинских последствий аварии на ЧАЭС для населения Беларуси. С позиции «дозового подхода» оценивается радиационная обстановка в различные периоды времени после аварии. Рассмотрены медицинские последствия «йодного удара», пришедшего на население, с оценкой доз облучения щитовидной железы. Проанализированы возрастные и гендерные особенности развития радиационно-индуцированного рака щитовидной железы. Показано, что в результате предпринятых мер защиты в целом удалось избежать развития у населения детерминированных эффектов. Из возможных стохастических эффектов только рак щитовидной железы можно связать с воздействием радиационного фактора. В настоящее время отсутствуют достаточно убедительные доказательства негативного влияния радиационного фактора чернобыльского происхождения на другие органы и системы организма. Однако эпидемиологическое наблюдение за состоянием здоровья пострадавшего населения, учитывая особенности биологического действия радиации, следует продолжать.

Ключевые слова: авария, дозы облучения, население, детерминированные и стохастические эффекты, йод-131, цезий-137, рак щитовидной железы, заболеваемость.

Несмотря на то что после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) прошло более четверти века, многие ее гигиенические и медико-биологические аспекты остаются предметом активного изучения и обсуждения. При этом результаты значительного числа исследований, посвященных этой проблеме, носят противоречивый, порой взаимоисключающий характер, что мешает разобраться в истинной картине гигиенических и медицинских последствий аварии на ЧАЭС. Чаще всего это обусловлено нарушениями методологии исследования изучаемых явлений, особенно в части строгого сопоставления гигиенических и медицинских последствий с конкретными уровнями лучевого воздействия — дозами облучения населения. Без такого сопоставления любые оценки гигиенических и медико-биологических последствий аварии методологически будут научно некоррект-

ными, поскольку в радиационной гигиене и радиобиологии достаточно глубоко и системно изучена взаимосвязь между дозой облучения человека или группы людей и ожидаемыми биологическими эффектами [1]. Так, при воздействии значительных уровней облучения в организме проявляются эффекты, обозначаемые как «детерминированные». Суть их заключается в том, что они имеют четко выраженный порог лучевого воздействия, превышение которого в обязательном порядке приведет к тому или иному радиационно-обусловленному эффекту. Значения доз, способных вызвать детерминированные (пороговые) эффекты, и обозначение самих эффектов представлены в табл. 1.

Однако дозы облучения ниже указанных величин не являются безопасными. Согласно современным данным, подпороговые уровни воздействия несут в себе определенную долю риска возникновения так называемых стохастических эффектов, к которым относят опухолевые процессы, генетические нарушения. Вероятность развития таких эффектов пропорциональна уровню не индивидуальной дозы облучения,

Таблица 1

Пороги тканевых эффектов в некоторых тканях и органах взрослого человека

Ткань и эффект	Порог	
	однократное кратковременное облучение, Гр	мощность дозы в год при высоко фракционном или пролонгированном облучении в течение многих лет, Гр/год
Яички: — временная стерильность	0,15	≥0,4
— постоянная стерильность	3,5—6,0	≥2,0
Яичники: — стерильность	2,5—6,0	≥0,2
Хрусталик: — заметное помутнение	0,5—2,0	≥0,1
— нарушение зрения (катаракта)	5,0	≥0,15
Костный мозг: — депрессия гемопозза	0,5	≥0,4
Острая лучевая болезнь	1,0	—
Хроническая лучевая болезнь	—	≥0,15

а коллективной. Значения коэффициентов номинального риска развития стохастических эффектов приведены в табл. 2.

Таблица 2

Коэффициенты номинального риска развития онкопатологии и наследственных заболеваний (10^{-2}Зв^{-1})

Облучаемая популяция	Рак	Наследственные эффекты	Всего...
Вся популяция	5,5	0,2	5,7
Взрослые	4,1	0,1	4,2

Таким образом, гигиенические (дозы) и медицинские (эффекты) аспекты последствий аварии на ЧАЭС органически сплетены между собой и могут рассматриваться только во взаимосвязи. При этом «дозовое» сопровождение работ по минимизации гигиенических и медицинских последствий должно выполнять по меньшей мере две самостоятельные функции. Во-первых, обеспечивать проведение оптимизированных мер радиационной защиты населения, а во-вторых, служить одним из важнейших критериев при установлении наличия причинно-следственных связей наблюдаемого нарушения здоровья с лучевым воздействием.

При выполнении 1-й функции основными операционными величинами выступают ожидаемая (прогностическая) среднегодовая доза облучения, которую может получить население без применения каких-либо защитных мер, и предотвращаемая ожидаемая средняя годовая доза, которая будет снижаться в результате осуществления защитных мер.

Для оценки же медико-биологических последствий радиационного воздействия важна не столько ожидаемая годовая (текущая) средняя доза облучения, сколько индивидуальная доза облучения, накопленная за весь период ее формирования (кумулятивная доза), а также распределение ее во времени (мощность дозы).

В основу приводимого обзора о гигиенических и медико-биологических последствиях аварии на ЧАЭС положены данные Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН [2], материалы Чернобыльского форума [3], а также наиболее значимые публикации отдельных авторов и научных коллективов.

Естественно, что величины доз, полученных и получаемых населением, находятся в прямой зависимости от источника формирующего их, то есть от величины аварийного радиоактивного выброса ЧАЭС.

Напомним, что по современным оценкам из аварийного блока ЧАЭС в окружающую среду поступило (за исключением благородных газов) максимум 8000 ПБк активности со сложным радиационно-химическим составом [2]. Полагают, что из активной зоны было выброшено не более 5% от активности, накопившейся в реакторе к моменту аварии (за исключением благородных, инертных газов и радиоактивного йода). Примечательно, что выброс изотопов йода и цезия составил соответственно 0,3% и 9,0% от активности, образовавшейся за время всех испытаний атомного оружия в атмосфере (йод — 675 000 ПБк, цезий — 948 ПБк).

Радиационное воздействие выброса было настолько мощным, что потребовало принятия срочных, неотложных мер защиты, включая йодную профилактику и эвакуацию людей из населенных пунктов, расположенных вблизи ЧАЭС. Всего за период со 2 по 10 мая 1986 г. в Беларуси было эвакуировано 17,4 тыс. человек из 79 населенных пунктов, в последующем (август—сентябрь 1986 г.) еще 7,3 тыс. человек из 29 населенных пунктов. Полагают, что такая эвакуация предотвратила развитие у населения детерминированных эффектов.

Все другие меры защиты (йодная профилактика, отселение, дезактивация, ограничение по условиям проживания и др.) имели гигиеническую направленность, проводились и проводятся в основном с целью минимизации рисков развития у населения стохастических эффектов.

Гигиенические аспекты аварии на ЧАЭС органично связаны с проблемой обоснования мер радиационной защиты населения и преследуют главную цель — максимально снизить уровни облучения, под которыми подразумеваются так называемые текущие дозы облучения, то есть те, которые формируются в данный отрезок времени. При этом радиационное воздействие от выброса ЧАЭС характеризуется наличием двух временных периодов, внутри которых значимые дозы формируются с разной интенсивностью и разными источниками облучения. Так, первый период после аварии характеризовался тем, что был обусловлен воздействием радионуклидов, обладающих достаточно высокой скоростью распада, в силу чего лучевые нагрузки сформировались в относительно короткие сроки (2—3 мес после аварии). Во второй период основными дозообразующими радионуклидами стали более долгоживущие

изотопы. В первый период определяющим фактором радионуклидного воздействия оказался йод-131 и в значительно меньшей степени облучение за счет гаммы короткоживущих нуклидов, входящих в категорию «благородные газы» (криптон, ксенон). Во второй период, когда короткоживущие изотопы распались, определяющими дозообразующими элементами стали цезий-137 и цезий-134. Последний, в силу относительно короткого периода полураспада (около 2 лет), достаточно быстро «ушел с арены». Такие радионуклиды, как стронций-90, изотопы плутония, значимы лишь вблизи ЧАЭС, откуда население эвакуировано, отчего разовые дозовые нагрузки от этих источников были и остаются весьма незначительными [4].

Становится понятным, почему при оценке гигиенических и медицинских последствий аварии особое внимание уделено дозиметрии именно йода-131 и цезия-137, результаты которой служили критерием для определения характера и масштабов мер радиационной защиты, с одной стороны, и базой для построения прогнозных оценок по медицинским последствиям, с другой. Принципиально важным признается тот факт, что уровень гигиенической и медицинской значимости «йодной» и «цезиевой» опасности должен рассматриваться отдельно, поскольку характер формирования доз от этих радионуклидов, их абсолютные значения и распределение в организме не совпадают.

Согласно оценкам, из разрушенного реактора было выброшено порядка $1,7 \cdot 10^{18}$ Бк йода-131 (что составляло 60% от его наличия в реакторе) и $8,5 \cdot 10^{18}$ Бк цезия-137 (около 33% от содержимого активной зоны) [2]. Характер распределения этих изотопов по территориям не всегда совпадал. Так, йод-131 активно выбрасывался из реактора в течение 10—12 сут и, будучи легко летучим элементом, загрязнил обширные территории Беларуси с пестрым распределением. Полагают, что на территории Беларуси осталось около 19% всего йода-131, вышедшего из разрушенного реактора (около $0,33 \cdot 10^{18}$ Бк). Следует иметь в виду, что данные по загрязнению территории Беларуси йодом-131 не являются окончательными, так как из-за чрезвычайной ситуации и малого периода полураспада йода-131 (8,04 сут) было проведено незначительное количество натуральных измерений по пространственному распределению выпавшего радионуклида. Установлено, что наибольшие уровни вы-

падений йода-131 имели место в Брагинском, Хойникском, Наровлянском районах Гомельской области, где его содержание в почве составляло $37\,000$ кБк/м² и более [5]. В Чечерском, Буда-Кошелевском, Добрушском районах в почве содержание йода-131 достигало $18\,500$ кБк/м². Значительному загрязнению подверглись также юго-западные районы Гомельской (Ельский, Лельчицкий, Житковичский, Петриковский) и Брестской (Пинский, Луинецкий, Столинский) областей. Высокие уровни загрязнения отмечались и на севере Гомельской и Могилевской областей: в Ветковском районе Гомельской области содержание йода-131 в почве достигало $20\,000$ кБк/м², а в Чериковском, Краснопольском районе Могилевской области — порядка 5500 — $11\,000$ кБк/м². Можно утверждать, что «йодному удару» в той или иной мере подверглось все население Беларуси за исключением относительно небольших территорий Витебской области.

В результате недооценки степени опасности «йодной атаки» в ранний период после аварии не в полной мере был использован весь арсенал защитных мер (укрытие, запрет употребления местных продуктов, особенно ранней зелени, прием стабильных препаратов йода и т. п.). В Беларуси йодная профилактика была организована с опозданием (с 30 апреля 1986 г.) и охватила незначительную часть населения, нуждающегося в ней [6]. Всего на территории республики стабильные препараты йода получили около 150 тыс. человек в Гомельской области, включая 36 тыс. детей.

В результате стечения этих обстоятельств, а также учитывая имевший место дефицит поступления в организм жителей пострадавших районов стабильного йода, у части населения облучение щитовидной железы (ЩЖ) оказалось весьма существенным и сформировалось оно за достаточно короткий промежуток времени: в течение 2—3 мес после аварии.

Для расчетов полученных доз облучения на ЩЖ было применено два метода: прямое измерение мощности дозы от ЩЖ и косвенные методы реконструкции доз по характеру распределения йода в окружающей среде, уровню его седиментации на поверхностном слое почвы. На территории Беларуси число прямых измерений мощности доз над ЩЖ составило около 250 тыс. На их основе реконструированы и внесены в специальный дозиметрический подрегистр индивидуальные дозы для 130 тыс.

человек, из которых 30 тыс. дети. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшие дозы облучения ЩЖ получили эвакуированные до 5 мая 1986 г. жители Хойникского района [4]. По материалам прямых измерений в первый период после аварии (1986—1987 гг.) были получены предварительные ориентировочные данные о распределении облучения ЩЖ в целом для жителей Беларуси (табл. 3).

В последующем, по мере накопления фактических данных о характере распределения йода-131 на территории республики, была проведена более детальная реконструкция доз облучения ЩЖ у всего населения республики [7]. Такая реконструкция показала, что в зависимости от возраста население страны получило дозы на ЩЖ, лежащие в широком диапазоне: от 0,05 до 1 Гр и более (табл. 4).

В целом установлено, что максимальные значения доз (более 1 Гр) пришлись на детей, которым в момент аварии было не более 10 лет. С увеличением возраста облученных число лиц с максимальными дозовыми оценками существенно сокращается. Почти у 40% от общего числа детей и подростков уровень облучения ЩЖ превысил 50 мГр, определенный как нижний предел возникновения в ней радиационно-индуцированных стохастических эффектов. Проведенная реконструкция доз на ЩЖ населения показала, что наиболее мощный «йодный удар» пришелся на Гомельскую и Могилевскую области. В группу риска развития радиационно-индуцированного рака ЩЖ может быть отне-

сено до 90% жителей Гомельской области, имевших на момент аварии возраст до 18 лет, до 60% численности такой же возрастной группы по Могилевской области и около 40% — по Брестской области. В Минской, Витебской и Гродненской областях в зону повышенного риска развития рака ЩЖ могло попасть не более 24% детей и подростков. В Минске 50% детей и подростков получили дозы на ЩЖ до 0,05 Гр и столько же — в интервале от 0,05 до 0,1 Гр. У населения, имевшего на момент аварии возраст 18 лет и более, дозы облучения были существенно ниже, чем у детского и подросткового. Так, по Гомельской области доза ниже предела в 50 мЗв была у 19% взрослого населения, а по Могилевской — у 85%. В Брестской области дозы на ЩЖ не достигали уровня 50 мЗв у 84% взрослых, в Минской, Витебской и Гродненской областях у 100% взрослых дозы не выходили за пределы 50 мЗв. В Минске 51% детей и подростков получили на ЩЖ дозу до 50 мЗв и 49% — в интервале от 50 до 100 мЗв. У 100% взрослых жителей Минска полученные дозы облучения ЩЖ не превысили 50 мЗв.

Таким образом, реконструкция доз облучения ЩЖ у населения Беларуси в результате аварии на ЧАЭС свидетельствует о том, что значительная его часть и особенно те, кто имел на момент аварии возраст до 18 лет, попадают в группу риска по вероятности развития рака щитовидной железы. Однако надо понимать, что речь идет именно о зоне риска, но ни в коем случае об обязательном развитии у всех попав-

Таблица 3

Распределение индивидуальных доз облучения ЩЖ у жителей Республики Беларусь

Доза, сГр	Возрастная группа					
	0—6 мес	6 мес — 2 года	2—7 лет	7—12 лет	12—17 лет	Взрослые
0—30	39,3	43,9	57,0	60,8	59,8	72,8
30—100	28,3	26,7	25,7	29,9	27,6	20,1
100—200	13,4	12,3	8,8	7,5	7,7	4,7
200—500	13,8	11,2	6,3	4,1	4,3	2,1
500—1000	3,0	4,4	1,7	0,5	0,5	0,2
1000—1500	1,5	0,8	0,3	0,1	0,08	0,02
Более 1500	0,8	0,0	0,2	0,02	0,01	0,01

Таблица 4

Распределение (%) численности населения разных возрастных групп по дозовым интервалам

Возраст на момент аварии, лет	Доза облучения ЩЖ, Гр					Всего, %
	0—0,05	0,05—0,1	0,1—0,5	0,5—1,0	>1,0	
Дети и подростки	60,20	19,28	16,28	3,19	1,05	100
Взрослые	81,42	7,31	10,58	0,86	0,01	100
Всего...	75,49	10,66	12,17	1,38	0,30	100

ших в нее патологии ЩЖ. Рак щитовидной железы радиогенной природы может возникать только по стохастической (случайной) модели. А это значит, что вероятность такого случая дегерсонифицирована, то есть не может быть определена по индивидуальной дозе. Исходя из этого, проведенная реконструкция доз лишь обосновывает необходимость осуществления на территории республики ранней диагностики патологии ЩЖ с целью предупреждения развития самого грозного последствия радиационного воздействия — рака ЩЖ.

Радиационно-гигиеническая и медицинская значимость «цезиевой» проблемы определяется тем, что дозы от цезия-137 формируются медленными темпами, имеют по сравнению с таковыми от йода-131 меньшие абсолютные значения, создавая модель общего облучения большого числа жителей, проживавших или проживающих на загрязненных территориях.

В начальный период аварии Министерство здравоохранения СССР по рекомендации Национальной комиссии по радиационной защите ввело норматив предельно допустимой аварийной дозы общего облучения населения, который на 1-й год аварии принимался равным 0,1 Зв, а в последующие годы — 0,03 Зв (1987) и 0,025 Зв (1988 и 1989) с таким расчетом, чтобы за 4 неполных года общая доза не превысила 0,173 Зв. Такие основные дозовые пределы позволили, в свою очередь, разработать конкретные производные величины (содержание радионуклидов в продуктах питания, воде, некоторых видах сырья; значения допустимого загрязнения кожи, одежды, обуви, транспортных средств, зданий и т. п.), которые сыграли значительную роль в организации и осуществлении широкомасштабных мер по защите населения.

В итоге к концу 1990 г. установленный суммарный предел дозы облучения не был превышен ни в одном административном районе зоны загрязнения. У жителей, проживающих на территориях с плотностью загрязнения 555—1480 кБк/м² (зона жесткого контроля), средняя 4-годовая доза облучения составляла 50—60 мЗв, с плотностью загрязнения менее 555 кБк/м² — 20—40 мЗв. К 1989—1990 гг. дозы внешнего облучения у населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях, заметно стабилизировались; среднегодовые дозы внутреннего облучения населения, проживающего на территории жесткого контроля, сни-

зились в 10 раз и более, и, как правило, не превышали 0,2—0,6 мЗв/год.

В 1992 г. впервые в практике радиационной защиты в Беларуси был создан «Каталог доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь» [8]. В период, предшествующий подготовке каталога, в республике последовательно приняты Государственная концепция проживания населения в районах, пострадавших от аварии на ЧАЭС, и два закона: «О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС» и «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на ЧАЭС» [9, 10], в которых средняя годовая эффективная доза (СГЭД) признана одним из показателей оценки территории и эффективности проведения защитных мероприятий.

Благодаря каталогу установлено, что для 290 тыс. человек, проживающих на загрязненных территориях (1009 населенных пунктов), СГЭД все еще превышает дозовый предел вмешательства (1 мЗв/год), а в некоторых случаях и предел 5 мЗв/год. Для остального населения, проживающего на загрязненных территориях, СГЭД не превышала 1 мЗв (1 млн человек в 2000 населенных пунктах). По сути дела, данные, полученные при составлении каталога, подкрепленные концептуально законодательными актами, послужили основанием для формирования и реализации в стране первой государственной программы по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, принятой на сессии Верховного Совета республики в 1991 г.

В результате исполнения этой и последующих госпрограмм в республике выполнена огромная работа. Только в период с 1991 г. по 2000 г. в стране было отселено около 135 тыс. жителей, проживающих в зоне первоочередного и последующего отселения, проведены широкомасштабные дезактивационные работы, в некоторых случаях введены определенные ограничения по хозяйственной деятельности, условиям проживания и т. д. В итоге к 2000 г. основные задачи по радиационной защите были решены, а продолжающиеся и сегодня защитные мероприятия перешли в плоскость оптимизированных, строго целевых действий, направленных уже не на человека, а на сам источник облучения с исключением, как правило, вмешательства в условия жизнедеятельности населения. В настоящее время в республике выполняется пятая государственная про-

грамма по преодолению последствий катастрофы на ЧАЭС на 2011—2015 г. [11]. Приоритетными задачами ее являются: дальнейшее снижение риска неблагоприятных воздействий на здоровье граждан, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС; содействие переходу от реабилитации территорий к их устойчивому социально-экономическому развитию при безусловном обеспечении требований радиационной безопасности.

Радиационная ситуация по состоянию на начало 2004 г. наглядно просматривается по сводке распределения числа населенных пунктов и жителей по величине среднегодовой эффективной дозы (табл. 5). На этот год на загрязненной территории находилось 2646 населенных пунктов с населением около 1,34 млн человек. На долю Гомельской и Могилевской областей пришлось 86% от этого населения.

Успехи, достигнутые в области обеспечения радиационной безопасности, видны также из сравнительного анализа годовых доз облучения, которые формировались и формируются у населения, проживающего в наиболее загрязненных районах республики. В основу сравни-

тельного анализа положены данные каталога средних годовых доз 1991 г. и аналогичного каталога, составленного в 2010 г. [8, 12].

Такое сравнение, при всей относительности оценки доз, связанной с методиками расчета, показывает, что годовые дозы облучения населения за этот период снизились как минимум в 2—3 раза и в подавляющем большинстве случаев лежат ниже уровня вмешательства (1 мЗв/год и выше). В качестве примера следует привести сравнительные данные о СГЭД, полученные населением 5 районных центров Гомельской области (Брагин, Наровля, Ветка, Чечерск и Корма) в 1991 г. и в 2010 г. (табл. 6). Эти населенные пункты взяты для сравнения, так как они к 1991 г. оставались самыми радиационно неблагополучными из всех районных центров республики, расположенных на загрязненных территориях, и в это время решался вопрос об обязательном отселении всех жителей этих поселений. Принятое в то время правительственное решение о добровольном отселении, основанное на экспертном заключении Национальной комиссии Республики Беларусь по ра-

Таблица 5

Распределение числа населенных пунктов и жителей в областях по величине СГЭД облучения

Область	СГЭД, мЗв	Средняя СГЭД, мЗв	Число населенных пунктов	Численность населения
Витебская	≤0,09	0,07	2	30
	0,1 и >	—	—	—
Гродненская	≤0,09	0,07	18	1364
	0,10—0,29	0,16	107	21 139
	0,30 и >	—	—	—
Брестская	≤0,09	0,07	39	47 272
	0,10—0,29	0,16	94	88 426
	0,30—0,49	0,37	12	6556
	0,50—0,69	0,58	1	1225
	0,70 и >	—	—	—
Минская	≤0,09	0,07	31	2285
	0,10—0,29	0,16	121	14 082
	0,30—0,49	0,37	1	4
	0,5 и >	—	—	—
Могилевская	≤0,09	0,07	249	37 698
	0,10—0,29	0,16	464	74 039
	0,30—0,49	0,37	67	14 565
	0,50—0,69	0,58	8	364
	0,70—0,99	0,81	6	109
	>1,00	1,48	3	17
Гомельская	≤0,09	0,07	133	604 975
	0,10—0,29	0,16	750	207 614
	0,30—0,49	0,37	371	70 552
	0,50—0,69	0,58	106	45 522
	0,70—0,99	0,81	53	10 618
	>1,00	1,48	9	1633

Таблица 6
Сравнительные данные о СГЭД облучения жителей отдельных районов Гомельской области

Населенный пункт	СГЭД, мЗв	
	1991 г.	2010 г.
Брагин	2,5	0,87
Наровля	2,3	1,22
Ветка	3,1	1,10
Чечерск	3,9	0,69
Корма	2,0	1,00

диационной защите (НКРЗ), по сути дела решило судьбу жителей районных центров, а соответственно, и административных территорий.

Таким образом, можно констатировать, что радиационно-гигиенические проблемы, возникшие в результате аварии на ЧАЭС, в основном решены, а оставшиеся проблемы успешно решаются строго в соответствии с устоявшейся практикой и опытом, наработанным в этом направлении. Подтверждением неуклонного улучшения радиационной обстановки на загрязненных территориях являются факты обоснованного по радиационным критериям возврата в сельскохозяйственный оборот земель, ранее выведенных из него, постепенное снятие с территорий каких-либо ограничений по режиму проживания и хозяйственной деятельности. С 1992 г. по 2010 г. число населенных пунктов, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения, уменьшилось с 3153 до 2402. На загрязненных территориях в государственном сельскохозяйственном секторе 100% продуктов питания по присутствию радионуклидов цезия-137 и стронция-90 отвечают требованиям безопасности [13]. С 2000 г. по 2010 г. площадь загрязненных цезием-137 сельскохозяйственных земель уменьшилась на 21% (с 1297 до 1021,2 тыс. га).

Решенными не в полной мере остаются проблемы, связанные с употреблением даров леса (ягоды, грибы, мясо диких животных, рыба местных водоемов), которые в ряде случаев имеют высокую степень загрязнения и могут создавать дополнительное облучение населения.

Несомненно, что в ближайшие годы страна полностью справится с решением радиационно-гигиенических проблем, а проживание на загрязненных территориях будет, по критериям радиационной безопасности, таким же безопасным, как и на всей территории республики.

Вместе с тем медико-биологические последствия аварии не могут решаться столь опера-

тивно и эффективно, как гигиенические, отчего с нормализацией радиационной обстановки на пострадавших территориях не следует ожидать столь же быстрых позитивных изменений со стороны здоровья пострадавшего населения.

Далее сделана попытка проанализировать материалы о состоянии здоровья пострадавшего населения и обозначить роль (вклад) радиационного фактора в снижении уровня здоровья.

Приведенный выше материал позволяет утверждать, что у населения Беларуси, оказавшегося в зоне влияния радиоактивного выброса ЧАЭС, детерминированные проявления не могли развиваться, а все эффекты, о которых пойдет речь ниже, имеют лишь стохастическую природу, вероятность их возникновения тем значительнее, чем выше коллективные дозы.

Согласно современным данным, из радиационно-обусловленных стохастических эффектов лишь рак ЩЖ признается всеми как результат воздействия изотопов (главным образом йода-131), выброшенных из аварийного блока ЧАЭС. Так, по данным Я. Э. Кенигсберга и Ю. Е. Крюк [14], коллективная доза облучения ЩЖ у жителей Беларуси составила 514 515 чел-Зв (табл. 7), причем дозы эти сформировались очень быстро (в течение первых 90 сут после аварии). Для сравнения укажем, что за 20 лет (1986—2005) у населения, проживающего на загрязненных территориях, коллективная доза от цезия-137 составила порядка 18 700 чел-Зв, что в 30 раз меньше, чем таковая от йода-131.

Такая высокая мощность дозы и уровень самой дозы от йода-131 привели к тому, что уже с 1990 г. в основном у детей и подростков Беларуси раньше ожидаемого срока значительно чаще выявлялись случаи рака ЩЖ [15]. Развитие такой патологии на территории пострадавших стран прогнозировалось и ранее, однако ожидалось, что инкубационный период будет не менее 10—12 лет, а уровень «избыточного» рака ЩЖ окажется не столь значительным [16]. Вот почему первые публикации белорусских ученых о возникновении рака ЩЖ и связи его с «йодным ударом» были встречены мировой научной общественностью с недоверием. Однако уже к 1995 г. сомнения развеялись, так как подобные наблюдения были выявлены в Украине и России. В 1995 г. радиогенность рака ЩЖ была подтверждена на международном уровне [17].

В настоящее время в Беларуси опубликовано достаточно большое число работ, неопро-

Таблица 7
Коллективные дозы облучения ЩЖ¹³¹I
у жителей республики

Область	Коллективная доза, чел·Зв
Брестская	45 170
Витебская	2723
Гомель	75 234
Гомельская	284 751
Гродненская	7782
Минск	34 307
Минская	14 525
Могилевская	50 022

вержимо доказывающих, что заметный рост заболеваемости раком ЩЖ, особенно у тех лиц, которые на момент «йодного удара» были детьми или подростками, непосредственно связан с радиоактивным йодом [7, 15, 17—29]. С 1986 г. по 2004 г. среди детей и подростков выявлено 2430 случаев рака ЩЖ, при этом 2399 случаев зафиксированы с 1990 г. Примечательно, что если в 1986 г. диагноз рака ЩЖ был поставлен 3 детям и подросткам, то в 2002 г. — уже 222. Характерно, что у девочек эта форма рака встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков. У жителей, имевших на момент аварии возраст 19 лет и старше (взрослые), рак ЩЖ диагностировали реже, чем у детей. Если до аварии общий «спонтанный» уровень заболеваемости раком ЩЖ у взрослых составлял $2 \cdot 10^5$ человек, то после 1992 г. он стал повышаться и в 2001 г. достиг $17 \cdot 10^5$ человек. И в этой возрастной группе рак ЩЖ у женщин встречался существенно чаще, чем у мужчин. Начиная с 1986 г., число заболевших увеличилось среди детей более чем в 39 раз, среди взрослых в зависимости от возрастной группы — в 2,5—7 раз. Минимальный латентный период развития данной патологии для детей и подростков составил 4 года, для взрослых — 6 лет. За 19 лет после аварии на ЧАЭС (1986—2005) в республике выявлено и пролечено 12 136 случаев рака ЩЖ. Избыточный риск заболеваемости в зависимости от дозы облучения характеризуется линейной зависимостью в пределах от 0,05 до 3 Гр. В настоящее время в Беларуси рак ЩЖ у детей и подростков выявляется спорадически, что является доказательством его радиогенного генеза, у взрослых остается на высоком уровне — порядка $10 \cdot 10^5$ случаев, что вполне закономерно, поскольку эта группа получила «йодный удар» будучи детьми и подростками. Следует отметить, что характер распространенно-

сти заболеваемости раком ЩЖ свидетельствует об отсутствии «географического фактора» — патология определяется во всех регионах страны; это лишний раз подтверждает, что «йодной атаке» подверглось практически все население республики. Уровень смертности от рака ЩЖ относительно стабилен и держится на уровне $0,6—1,0 \cdot 10^5$ человек.

Медицинские последствия, обусловленные общим облучением населения от других источников радиации «чернобыльского» происхождения, не столь очевидны. И связано это, как указывалось выше, совершенно с иной моделью радиационного воздействия, характеризующейся относительно равномерным, растянутым во времени общим облучением органов за счет как внешних, так и внутренних источников.

Основным радиоизотопом, формирующим такую модель облучения населения, является цезий-137. Вклад других долгоживущих элементов, оказавшихся в окружающей среде (стронций-90, изотопы плутония, америций-241, горячие частицы), показывает, что они не могут выступать в качестве значимых источников облучения по ряду обстоятельств: «стронциевые» пятна выпадения, также как изотопы плутония, определены в основном в ближней зоне аварии и ограничены 30-километровой зоной. В тех случаях, когда стронций-90 определяется вне этой зоны, вклад его в дозу облучения не превышает 5% от дозы, вносимой цезием-137. Горячие частицы в течение последующих 10—20 лет будут медленно распадаться, освобождая стронций-90, изотопы плутония и америция-241. Америций-241 — это единственный из радиоизотопов, активность которого в окружающей среде будет расти за счет распада плутония-241. Ожидается, что его активность в окружающей среде достигнет максимума к 2058 г., после чего начнет постепенно снижаться [11, 30]. Однако даже это «пиковое» накопление его будет в абсолютном выражении невелико и не должно отразиться на общей радиационной ситуации в районах его присутствия. В настоящее время вклад америция-241 составляет доли процента от «цезиевой» дозы.

По критерию «накопленная (кумулятивная) доза» среди белорусов, оказавшихся в сфере воздействия цезия-137, выделяют группы населения, в силу обстоятельств получивших разные уровни облучения: эвакуанты, отселенные и проживающие на территориях, входящих в ряд радиоактивно загрязненных.

Данные о дозах общего облучения эвакуантов-белорусов весьма ограничены из-за отсутствия у них непосредственного контроля доз, рассредоточения их по всей территории республики и весьма больших различий в характере формирования. Полагают, что к моменту эвакуации средние дозы внешнего облучения у населения Беларуси составляли около 3 мЗв. При этом у 30% эвакуантов дозы были менее 10 мЗв, у 66% — в интервале от 5 до 10 мЗв. Более 100 мЗв получили около 4% эвакуированных лиц [14]. Доза внутреннего облучения у этой категории пострадавших не превышала 5% от дозы внешнего облучения [11, 30].

Последняя сводка по средним эффективным дозам, полученным всеми жителями, проживающими на загрязненных территориях Беларуси, за 1986—2005 гг. представлена в докладе НКДАР ООН в 2008 г. (табл. 8) [2]. Из приведенного видно, что средние значения накопленных за 20 лет доз у жителей загрязненных районов колеблются от 5,4 до 85,7 мЗв. Динамика формирования средней кумулятивной эффективной дозы у населения, проживающего на загрязненных территориях, характеризовалась тем, что в первые 10 лет после аварии сформировалось около 77% от дозы, определенной в 2004 г., а ежегодный вклад в суммарную дозу после 1995 г. заметно сокращался, составляя в среднем 2—3% за 10 лет (1995—2004).

Для подавляющего большинства населения, постоянно проживающего на территориях радиоактивного загрязнения, накопленные за 1986—2005 гг. эффективные дозы облучения не превышали величину действующего гигиенического норматива (70 мЗв за жизнь). Для сравнения укажем, что за счет естественных источников радиации население республики ежегодно получает дозу порядка 2,4 мЗв, что за 20 лет составит около 48 мЗв. Такие уровни облучения не способны вызвать у человека лучевые (детерминированные) поражения, а вероят-

ность развития стохастических эффектов весьма низка и может быть подтверждена или опровергнута лишь на основе широкомасштабного эпидемиологического исследования, выполненного по соответствующей методологии.

В Беларуси создана и действует система динамического наблюдения за состоянием здоровья людей, оказавшихся в зоне влияния факторов аварии на ЧАЭС. Такой мониторинг достигается проведением специальной диспансеризации населения, которая одновременно является основой лечебно-профилактических мероприятий, направленных на минимизацию медицинских последствий аварии на ЧАЭС.

Основные принципы и направления такой диспансеризации определены инструкцией «О порядке организации диспансерного обследования граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий», утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 28 от 16.03.2010.

Вся информация, получаемая в ходе диспансеризации, накапливается в базе данных Белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся облучению вследствие катастрофы на ЧАЭС (Госрегистр), созданного по Постановлению Совета Министров Республики Беларусь № 283 от 05.05.1993 г. [31].

Белорусский госрегистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие аварии на ЧАЭС, является уникальной медицинской информационно-системой как по объему (зарегистрировано более 200 тыс. человек), так и по территориальному охвату (практически вся территория страны). Опыт работы свидетельствует, что только персонифицированный многолетний учет изменений в состоянии здоровья наблюдаемого контингента может создать информационную основу для объективного ответа на вопрос о реальных медицинских последствиях для населения Беларуси аварии на ЧАЭС.

Таблица 8

Средневзвешенные эффективные дозы, полученные жителями Беларуси за 1986—2005 гг.

Выпадение на почву цезия-137, кБк/м ²	Доза внешнего облучения, мЗв	Доза внутреннего облучения, мЗв	Суммарная доза, мЗв	Численность населения, чел.	Коллективная доза, чел-Зв
<37	0,29	0,11	0,40	8 280 000	330
37—185	4,18	1,26	5,44	1 540 000	8380
185—555	18,16	7,67	25,83	230 000	6050
555—1480	42,12	9,31	61,43	85 000	5220
>1480	60,65	25,06	85,71	13 900	1190

Однако, учитывая весьма низкие уровни общего лучевого воздействия на население за счет цезия-137 и других долгоживущих изотопов, следует учитывать мнение НКДАР ООН о том, что в ряде случаев следует переосмыслить целесообразность проведения широкомасштабных эпидемиологических исследований с учетом величины дозовых нагрузок и их интервалов, которые по всем законам статистического анализа потребуют выборки, численность которых нереально сформировать [2]. И в этом кроется одна из причин того, что из медицинских последствий аварии на ЧАЭС для населения Беларуси доказанным остается только развитие рака ЩЖ. Вероятно также, что связь частоты развития других медицинских эффектов, регистрируемых у населения, с радиационным фактором не прослеживается еще и из-за многочисленных погрешностей ведения самого мониторинга. Так или иначе, имеющиеся данные о частоте развития солидных опухолей (за исключением рака ЩЖ) никак не подтверждают причастность радиационного фактора к этой группе патологий. Так, по данным Республиканского канцер-реестра, общая динамика частоты солидных раков у населения Беларуси не демонстрирует какую-либо связь с загрязненными территориями, а отражает общую закономерность, характерную для всех регионов страны [26]. Онкопатология в республике, проявляя общемировые тенденции, по структуре остается достаточно устойчивой.

Вместе с тем указывается, что на территории Гомельской области у части населения отмечается более высокий уровень заболеваемости раком молочной железы и раком кожи у женщин, у мужчин — раком почки, кожи и гемобластозами [13, 32]. Однако следует иметь в виду, что такие выводы делаются вне какой-либо связи с индивидуальными дозами облучения, что существенно сказывается на научно-практической ценности такой информации.

Полагаем, что все вышеприведенные материалы дают основание НКДАР ООН сделать весьма интересный (но далеко не бесспорный) вывод, согласно которому «оценки статистической мощности, основанные на наблюдениях до настоящего времени, с использованием результатов исследования лиц, переживших атомные бомбардировки, позволяют предположить, что дозы, полученные в целом, слишком малы, чтобы дать достаточную статистическую

мощность для выявления какого-либо измеримого повышенного риска всех видов солидного рака в совокупности среди лиц, которые подверглись облучению от радиоактивных выпадений после Чернобыльской аварии».

Согласно современным представлениям, лейкоз является одним из наиболее чувствительных к радиации видов онкопатологии и отличается относительно коротким латентным периодом — порядка 2 лет. При этом надо иметь в виду, что такие формы заболевания, как лимфо- и Т-клеточный лейкоз у взрослых, никак не связаны с влиянием радиации, а острый миелолейкоз у детей, наоборот, имеет достаточно четкую связь с облучением. Установлено, что относительные риски возникновения этой патологии являются максимальными для лиц, облученных в раннем возрасте. В этой же группе после облучения идет и более быстрое снижение уровня риска по сравнению с лицами старшего возраста. Исходя из этого, в эпидемиологических наблюдениях большинство исследований сконцентрировано на популяции детей, оказавшихся в зоне радиационного воздействия от выброса ЧАЭС. Показано, что в Беларуси с 1986 г. по 1992 г. отмечался рост лейкемий у детского населения, однако какой-либо связи его с радиационным воздействием установить не удалось [33]. Тренд заболеваемости лейкемией в республике такой же, как и в большинстве стран Европы. О. В. Алейникова, М. П. Потапнев также не подтвердили рост гемобластозов у детей Беларуси за счет радиационного воздействия [35]. Результаты международной экспертизы (НКДАР) указывают, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства увеличения риска развития лейкоза в детском возрасте в зависимости от уровня «чернобыльского» облучения.

Остается открытым вопрос об участии радиационного фактора в развитии у пострадавшего населения генетических последствий. Так, изучение частоты возникновения врожденных пороков развития строгого учета (ВПР СУ), проведенное по данным Белорусского регистра, существующего в республике с 1979 г., показало, что после аварии количество зарегистрированных ВПР СУ увеличивалось: с 5,58‰ в доаварийный период до 9,38‰ в 2001—2004 гг. При этом в 17 наиболее загрязненных районах в 1987—1989 гг. увеличение частоты развития ВПР СУ было более интенсивным, чем в 30 кон-

трольных районах с меньшим уровнем загрязнения, а также в целом по Гомельской и Могилевской областям. Однако к 1991 г. частота ВПР СУ в обеих сопоставляемых зонах практически сравнялась [35]. Предполагается, что вероятной причиной ее увеличения в Беларуси является комплекс факторов: радиация, неполноценное питание, дефицит селена и т. д. Нельзя оставить без внимания факт обнаружения увеличения частоты рождения детей с синдромом Дауна в январе 1987 г., что, по мнению И. О. Зацепина, может быть следствием облучения будущей матери в момент зачатия, который приходился на ранний период аварии на ЧАЭС [36]. Однако автор указывает, что данный факт нуждается в тщательном анализе с точки зрения величины радиационного риска.

По международным экспертным оценкам, в настоящее время отсутствуют какие-либо веские доказательства увеличения риска развития наследственной патологии у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС [37].

В последние годы ведется дискуссия относительно причастности радиационного фактора к развитию у пострадавшего населения общесоматических заболеваний. Речь идет прежде всего об аутоиммунном тиреоидите, катаракте, болезнях системы кровообращения, синдроме приобретенного иммунодефицита и некоторых других. Однако анализ обширных и разноречивых данных по этому разделу не позволяет с определенностью говорить об участии радиационного фактора в развитии этих патологий. Большинство исследователей склоняются к выводу, что причиной нарушения здоровья является сочетанное воздействие ионизирующего излучения и целого комплекса факторов разной, в том числе и нерадикационной, природы. В их числе называются действовавшие и до аварии неблагоприятные факторы природного и технического характера, психологический стресс, вызванный как самой аварией, так и осуществлением чрезвычайных мер защиты (эвакуация, отселение), а также общей социально-экономической ситуацией, связанной, в том числе, и с распадом СССР.

Исходя из этого, очевидно, что адекватная оценка работ, посвященных нарушению общесоматического здоровья, и определение причинно-следственных связей их возникновения представляется в настоящее время невыполнимой задачей. Это обусловлено прежде всего тем, что при освещении последствий аварии на

ЧАЭС игнорируется научная методология проведения таких исследований, которые должны базироваться на эпидемиологическом анализе.

Учитывая данный факт, воздержимся от какого-либо анализа имеющихся по этому вопросу данных. Исключение сделаем лишь для катаракты, поскольку в основе этой полиэтиологической патологии важное место может занимать радиационный фактор. Напомним, что орган зрения относится к числу наиболее радиочувствительных органов из-за достаточно частого развития задней инкапсулярной катаракты (PSC). Лучевая катаракта относится к разряду детерминированных эффектов с порогом острого облучения 5 Зв и хронического — 0,15 Зв/год [1]. Латентный период развития радиационной катаракты пока не определен.

В Беларуси эпидемиологические исследования по выявлению причинно-следственных связей между радиационным фактором и развитием катаракты не проводились. Однако Е. Я. Сосновская указывает, что у ликвидаторов, как у мужчин, так и у женщин, в процессе диспансерного наблюдения выявлялся более высокий процент лиц с катарактой по сравнению с другими группами наблюдения [23]. Результаты украинско-американского офтальмологического исследования показали, что из наблюдаемой когорты (8607 ликвидаторов) у 26% лиц обнаружена катаракта I степени [2]. Показано, что она развивалась при дозе на глаз 0,5 Гр и выше. Однако такие данные нуждаются в верификации из-за высокой степени неопределенности в оценке индивидуальных доз. В другом исследовании у 3,6% детей в возрасте 5—17 лет (996 человек), проживающих на территориях, примыкающих к ЧАЭС, выявлены катарактоидные изменения хрусталика [2]. В контрольной группе детей такие изменения отмечены у 1% обследованных. Исследование было проведено без «дозового сопровождения».

Итак, приведенные в настоящем обзоре данные позволяют сделать определенные обобщения гигиенических и медицинских последствий аварии на ЧАЭС для Беларуси, и на основании их обозначить определенные уроки, которые необходимо было бы усвоить.

Начавшаяся на ЧАЭС крупномасштабная (глобальная) радиационная авария по ряду объективных (частично и субъективных) причин достаточно быстро перешла в разряд гуманитарной

катастрофы. Предпосылки к такому развитию были заложены уже с первых дней аварии, когда неотложные (срочные) мероприятия по защите населения были или проигнорированы, или проведены с опозданием и далеко не в полном объеме. В подтверждение этих слов укажем, что в Беларуси такие меры защиты, как временное укрытие населения, применение простейших приемов индивидуальной защиты, попросту не применялись. Йодная профилактика в республике была проведена в весьма ограниченном масштабе и с большим опозданием. Ограничения по использованию загрязненных продуктов питания с одновременным обеспечением населения «чистым» продовольствием осуществлялось не всегда вовремя и системно. Не всегда последовательно и оперативно решались задачи по дополнительной эвакуации и отселению населения. Итогом этой ранней стадии развития аварии стал «йодный удар», который пришелся практически на все население Беларуси.

В более поздний период меры радиационной защиты часто проводились необоснованно, бессистемно. Вызывает большие сомнения возврат в 1991 г. к такой мере защиты, как массовое административное отселение с территорий без какого-либо обоснования его по критерию «предотвращенная доза». По оценкам международных экспертов, в ряде случаев такая мера была избыточной и практически, с позиций радиационной защиты, не имела смысла [3]. Принятый в 1991 г. Закон Республики Беларусь «О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС», по мнению специалистов, представлял собой политический и социальный компромисс, в котором система радиационной защиты населения выстраивалась на странном смешении основных дозовых пределов и производных величин, мало связанных между собой [38]. В нем впервые, вопреки мировой практике, в качестве нормативных показателей (критериев), по которым принимались управленческие решения по характеру и объему защитных мероприятий, определены уровни не эффективной дозы, а плотности загрязнения территорий. В итоге были приняты решения о массовом дополнительном (в том числе и административном) отселении огромного числа жителей без необходимого дозового обоснования. Полагают, что, несмотря на беспрецедентный и не всегда оптимизированный характер работ по

минимизации последствий аварии на ЧАЭС, в итоге получен положительный экономический результат от предотвращенных у населения радиационных эффектов [39]. За период с 1986 по 2003 г. экономический эффект составил 27 млрд долларов США, в то время как на минимизацию радиационных последствий аварии на ЧАЭС в республике за этот же период израсходовано 18 млрд долларов США.

В настоящее время «избыточный» рак ЩЖ признается пока единственной патологией, развитие которой напрямую связано с радиационным воздействием чернобыльского выброса. С уверенностью можно утверждать, что если бы в республике была проведена йодная профилактика по существовавшим на тот момент регламентам, последствия «йодной атаки» можно было бы практически свести к нулю.

Эпидемиология солидных опухолей других локализаций, а также гемобластозов свидетельствует о том, что частота встречаемости их в настоящее время не может быть связана с воздействием радиационного фактора. Однако необходимы дальнейшие исследования, поскольку инкубационный период, характерный для развития солидных опухолей радиационного генеза еще продолжается.

Аналогичный вывод делается и по наследственной патологии.

Не определена причинно-следственная связь между уровнем лучевого воздействия и состоянием общесоматического здоровья населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС. Тенденции к росту частоты болезней кровообращения, патологии ЩЖ (кроме рака), числа катаракт требуют дальнейшего изучения. Исследование общесоматической патологии у пострадавшего населения серьезно усложняется присутствием у значительной его части неадекватного психоэмоционального восприятия радиационного фактора, поддерживаемого в ряде случаев и неоптимизированными методами радиационной защиты, что может приводить к деформации психоэмоционального состояния населения, проявляющейся в форме синдрома «жертва Чернобыля».

Отметим, что значительная часть исследований, посвященных оценке медицинских последствий аварии, выполнены с грубыми отступлениями от требований методологии постановки таких наблюдений, в основе которых должен лежать метод эпидемиологического анали-

за. В этом случае данные, полученные при их проведении, должны служить базой для формирования этиологических гипотез, давать информацию о частоте встречаемости заболеваний и в конечном итоге ложиться в основу принятия взвешенных управленческих решений.

Можно предположить, что население Беларуси в результате аварии на ЧАЭС подверглось и продолжает подвергаться столь малоинтенсивному облучению (за исключением йода-131), которое не способно привести к такой деформации общественного здоровья, которую можно было выявить даже при использовании самой современной методологии эпидемиологического исследования. Это вовсе не означает, что такой деформации здоровья нет. Вероятнее всего, она не выявляется, во-первых, из-за неспецифического характера стохастических эффектов действия малых доз радиации, во-вторых, недостаточности (маломощности) статистических выборок, и, в-третьих, методологических погрешностей, допускаемых при организации и проведении таких исследований. Если доза облучения человека не превышает 100 мЗв (независимо от ее мощности), то доказать радиогенную сущность (природу) тех или иных признаков нарушения здоровья представляется проблематичным хотя бы уже потому, что в эпидемиологическое исследование одномоментно должны быть включены сотни тысяч людей основной и столько же контрольной группы [1]. Однако это не означает, что медицинскую поддержку пострадавшему населению следует пересмотреть. Это свидетельствует лишь о том, что при оценке состояния здоровья пострадавшего населения следует учитывать влияние на него и других факторов риска широкого диапазона и разной природы (хронический психосоциальный стресс, социально-экономическая дезадаптация, противоречивость и неопределенность информационной составляющей, общеэкономические проблемы и т. д.)

Становится очевидным, что предстоит еще длительная и системная работа, с тем чтобы и дальше решать текущие и стратегические задачи по минимизации негативных последствий аварии на ЧАЭС, включая экологические и медицинские аспекты. Согласно государственной программе по преодолению последствий аварии на ЧАЭС на 2001—2005 гг. и на период до 2020 г., в осно-

ву государственной политики заложен переход от поставочных реабилитационных мероприятий к развитию социального и экономического потенциала пострадавших регионов, созданию в них более привлекательных и безопасных условий жизнедеятельности [11]. Следует прислушаться и к мнению международных экспертов, согласно которому «чернобыльская авария нарушила ход жизни многих людей, но с радиационной точки зрения прогноз будущего состояния здоровья для большинства населения вполне положительный» [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / Под общей ред. И. Ф. Киселева, Н. К. Шандалы.— М., 2009.
2. Последствия облучения для здоровья человека в результате Чернобыльской аварии: Научное приложение к докладу НКДАР ООН Генеральной Ассамблеи ООН.— Нью-Йорк, 2012.
3. Наследие Чернобыля: медицинские, экологические и социально-экономические последствия и рекомендации правительствам Беларуси, Российской Федерации и Украины.— МАГАТЭ.— Австрия, 2006.
4. Кенигсберг Я. Э., Миненко В. Ф. // Чернобыльская катастрофа: медицинские аспекты.— Минск, 1994.— С. 18—30.
5. 15 лет после Чернобыльской катастрофы: последствия в Республике Беларусь и их преодоление.— Нац. доклад / Под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гурачевского.— Минск, 2001.
6. Улащик В. С. // Здравоохранение Беларуси.— 1990.— № 6.— С. 3—8.
7. Кенигсберг Я. Э., Крюк Ю. Е. Облучение щитовидной железы жителей Беларуси вследствие Чернобыльской аварии: дозы и эффекты.— Гомель, 2004.
8. Каталог доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь.— Утв. МЗ РБ 19.10.1992 г.— Минск, 1992.
9. Закон Республики Беларусь № 9-3 от 06.01.2009 «О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий» / Нац. реестр правовых актов Республики Беларусь.— 2009.— № 17.— 2/1561.
10. Закон Республики Беларусь № 385-3 от 26.05.2012 «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС» / Нац. реестр правовых актов Республики Беларусь.— 2012.— № 2/1937.
11. Четверть века после Чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления.— Нац. доклад Республики Беларусь.— Минск, 2011.
12. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь.— Минздрав Республики Беларусь.— Гомель, 2009.
13. ГН 10-117-99 «Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов в пищевых продуктах, питьевой воде (РДУ-99)».

14. Кенигсберг Я. Э., Крюк Ю. Е. *Ионизирующая радиация и риск для здоровья.*— Гомель, 2005.
15. Астахова Л. Н. // *Чернобыльская катастрофа: медицинские аспекты.*— Минск, 1994.— С. 54—78.
16. Ильин Л. А. // *Мед. радиология.*— 1991.— № 12.— С. 9—18.
17. *Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АЙФЕКА и соответствующих национальных программ.*— ВОЗ.— Женева, 1996.
18. Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. *Рак щитовидной железы у детей после аварии на Чернобыльской АЭС.*— М., 1996.
19. Демидчик Е. П., Кенигсберг Я. Э., Буглова Е. Е., Головнева А. Л. // *Мед. радиология и радиационная безопасность.*— 1999.— Т. 44, № 2.— С. 26—35.
20. Демидчик Ю. Е., Демидчик Е. П., Кенигсберг Я. Э., Крюк Ю. Е. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 192—197.
21. Буглова Е. Е. // *Здравоохранение.*— 2001.— № 10.— С. 25—30.
22. Буглова Е. Е. *Риск радиационно-индуцированных злокачественных новообразований у населения Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС.*— Минск.— 2002.
23. Сосновская Е. Я. *Состояние здоровья населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС.*— Гомель, 2006.
24. Океанов Е. А., Демидчик Е. П., Анкудович М. А. // *Здравоохранение.*— 1996.— № 1.— С. 57—61.
25. Kazakov V. S., Demidchik E. P., Astakhova L. M. // *Nature.*— 1992.— Vol. 359.— P. 21—25.
26. Залуцкий И. В., Аверкин Ю. И., Артемов Н. А., Машевский А. А. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 257—265.
27. Жаков И. Г., Океанов А. Е. // *Чернобыльская катастрофа: медицинские аспекты.*— Минск.— 1994.— С. 32—42.
28. Жаков И. Г., Океанов А. Е., Стежко В. Н., Якимович А. В. // *Мед. радиология и радиационная безопасность.*— 1997.— Т. 42, № 6.— С. 34—36.
29. Фридман И. В., Демидчик Ю. Е. // *Настоящее и будущее последипломного образования // Материалы респ. научно-практич. конф., посвящ. 75-летию БелМАПО.*— Минск, 2006.— Т. 2.— С. 501—505.
30. *Чернобыль: 20 лет после Чернобыльской катастрофы. Последствия в Республике Беларусь и их преодоление.*— *Нац. доклад / Под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гурачевского.*— Минск, 2006.
31. *Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 283 от 05.05.1993 «О создании белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».*— Минск, 1993.
32. Сосновская Е. А., Океанов А. Е. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 221—231.
33. Иванов Е. П. // *Чернобыльская катастрофа: медицинские аспекты.*— Минск, 1994.— С. 43—53.
34. Алейникова О. В., Потапнев М. П. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 239—242.
35. Лазюк Г., Satow V., Новикова И. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 243—256.
36. Зацепин И. О. *Аутосомные трисомии у потомков облученных родителей на примере синдрома Дауна: Автореферат дис. ... канд. биол. наук.*— Минск, 2004.
37. *Уровни облучения и эффекты в результате Чернобыльской аварии.*— *Научный комитет по действию атомной радиации ООН. Прил. J.*— М., 2001.
38. Ильин Л. А., Кенигсберг Я. Э., Менгер И. И. и др. // *Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов.*— *Международ. конф.*— Минск.— 2006.— С. 74—88.
39. Кенигсберг Я. Э., Крюк Ю. Е. // *Радиация и риск.*— 2007.— Т. 16, № 2—4.— С. 27—32.

Поступила 30.10.13.

ACCIDENT AT THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT: SOME CONCLUSIONS AND LESSONS OF MINIMIZING HYGIENIC AND MEDICAL CONSEQUENCES

V. I. Ternov

Results of the 25-year study of hygienic and medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant for the population of Belarus are presented. The radiation situation is assessed in different periods following the accident according to the «dose approach». Medical consequences of the «iodine blow» affecting the population have been considered with the evaluation of the thyroid gland exposure doses. Age and gender peculiarities of the radiation-induced thyroid cancer development have been analyzed. It has been shown that as a result of the protection measures taken deterministic effects development among the population has been prevented on the whole. Concerning the stochastic effects only thyroid cancer can be related to the effects of radiation factor. At present no sufficiently convincing proofs of the negative effect of radiation factor of the Chernobyl origin on other organs and body systems are available. However, epidemiologic surveillance over the affected population health status should be continued with due regard to the peculiarities of the radiation biological effect.

Key words: accident, exposure doses, population, deterministic effects, stochastic effects, iodine-131, caesium-137, thyroid cancer, morbidity.

Адрес для корреспонденции:

Тернов Владимир Иванович.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3; сп. тел. (8-017) 292-48-23.

О. Н. КОРНЕЕВА, О. М. ДРАПКИНА, В. Т. ИВАШКИН

НУЖЕН ЛИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМУ БОЛЬНОМУ: КОМУ И КОГДА ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЗНАЧАТЬ ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Первый Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова
Минздравсоцразвития России

Цель обзора. Показать целесообразность применения ингибиторов протонной помпы в профилактике и лечении поражений желудочно-кишечного тракта на фоне приема антитромбоцитарных препаратов.

Основные положения. Антитромбоцитарные препараты, служащие обязательным компонентом современной терапии ишемической болезни сердца, ассоциируются с повреждением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Клинические исследования показали, что ингибиторы протонной помпы (ИПП) способствуют уменьшению частоты возникновения рецидивов желудочно-кишечных кровотечений у пациентов высокого кардиологического риска, получающих антитромбоцитарные препараты. В связи с длительным приемом большого количества лекарственных препаратов пациентами данной группы возникает проблема межлекарственного взаимодействия. При назначении ИПП кардиологическому больному из группы риска развития гастропатии необходимо учитывать безопасность препарата.

Заключение. Препаратом выбора среди ИПП может служить оригинальный пантопразол («Контролок», фирма «Никомед»), характеризующийся минимальной способностью взаимодействия с другими препаратами, а также доказанной высокой безопасностью и эффективностью.

Ключевые слова: антитромбоцитарная терапия, аспирин, клопидогрель, пантопразол, желудочно-кишечные кровотечения, НПВП-индуцированные гастропатии, лекарственное взаимодействие.

В Российской Федерации распространенность сердечно-сосудистых заболеваний достигла масштаба эпидемии. Кардиологические больные преобладают на приеме не только у терапевтов, но и у врачей других специальностей. Речь идет о больных, принимающих антитромбоцитарные средства и *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП), которые часто попадают на прием к гастроэнтерологу. Согласно современным рекомендациям, с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений пациентам с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) показаны различные антитромбоцитарные препараты (аспи-

рин, клопидогрель, тиклюпидин) [1]. Кроме того, для купирования боли, обусловленной наличием сопутствующих заболеваний (артриты, костно-мышечная патология и др.), больные данной группы часто бесконтрольно принимают разнообразные НПВП.

В связи с повсеместным назначением антитромбоцитарных препаратов для продолжительного приема вопросы безопасности их применения становятся весьма актуальными. Прием антитромбоцитарных препаратов и НПВП ассоциируется с повреждением слизистой оболочки верхних отделов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), включая эрозивно-язвенные поражения, желудочно-кишечные кровотечения и перфорацию [2, 3]. Язвенное поражение ЖКТ возникает у 25% больных, регулярно принимающих НПВП, а частота развития кровотечений и перфораций составляет 2—4% [4, 5].

Частота возникновения сильных желудочно-кишечных кровотечений при применении аспирина — от 1,8 до 3,7%, а при проведении двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрель) — от 3,0 до 4,9% в зависимости от дозы аспирина (75—325 мг) [6]. Кровотечения из верхних отделов ЖКТ на фоне приема малых доз аспирина развиваются с частотой 0,5% в год (*относительный риск* (ОР) по сравнению с таковым при приеме плацебо 2,07; 95% ДИ 1,61—2,66) [7]. В 7 раз увеличивается риск развития желудочно-кишечных кровотечений на фоне применения комбинации клопидогреля и аспирина (*отношение шансов* (ОШ) 7,4; 95% ДИ 3,5—15) по сравнению с таковым при проведении монотерапии аспирином [8].

Оценка риска нежелательного воздействия НПВП и антитромбоцитарных препаратов на желудочно-кишечный тракт

Факторы риска негативного воздействия антитромбоцитарных средств и НПВП на ЖКТ сформулированы в рекомендациях American College of Gastroenterology по предотвращению осложнений гастропатий, индуцированных НПВП, в которых выделены три степени риска негативного воздействия НПВП на ЖКТ: высокий, умеренный и низкий [9]. Кроме того, наличие инфекции *Helicobacter pylori* служит независимым и дополнительным фактором риска, который необходимо рассматривать отдельно (таблица).

Оценка риска воздействия НПВП и антитромбоцитарных препаратов на желудочно-кишечный тракт [9]

Высокий риск
1. В анамнезе осложненная язва, особенно недавняя
2. Множественные (более 2) факторы риска
Умеренный риск (1—2 фактора)
1. Возраст более 65 лет
2. Высокая доза НПВП
3. Неосложненная язва в анамнезе
4. Одновременный прием аспирина (в том числе в низких дозах), кортикостероидов, антикоагулянтов
Низкий риск
Нет факторов риска

Согласно этим рекомендациям, многих кардиологических больных даже при отсутствии язвенного анамнеза относят к группе высокого риска развития желудочно-кишечных осложнений при приеме НПВП и антитромбоцитарных препаратов.

НПВП и аспирин чаще всего принимают пациенты старше 60 лет, которые из-за своего возраста сразу оказываются в группе высокого риска. Более высокая частота развития желудочно-кишечных кровотечений и перфорации у лиц пожилого возраста по сравнению с более молодыми объясняется возрастным уменьшением эндогенного синтеза простагландинов. Также доказано, что в пожилом возрасте нарушаются непосредственно защитные механизмы слизистой оболочки ЖКТ: уменьшается кровоток, снижаются синтез муцина и секреция бикарбонатов. У лиц пожилого и старческого возраста отмечается более тяжелое течение язвенной болезни [10]. Кроме того, большинство пожилых пациентов вынуждены длительно принимать по два (аспирин, клопидогрель), а иногда и по три (аспирин, клопидогрель, варфарин) антитромбоцитарных препарата. Нередко им одновременно назначают НПВП.

Ингибиторы протонной помпы: целесообразность назначения с профилактической целью

Врачам-клиницистам приходится оценивать соотношение риск/польза и балансировать между положительными эффектами антитромбоцитарной терапии в предотвращении сердечно-сосудистых событий и соблюдением древнего врачебного принципа «не навреди».

Очевидно, что при проведении антитромбоцитарной терапии необходимо осуществлять профилактику НПВП-индуцированных гастропатий и желудочно-кишечных кровотечений. Действенным способом снижения высокого риска развития желудочно-кишечных осложнений, обусловленного приемом антитромбоцитарных препаратов, может служить дополнительное назначение *ингибиторов протонной помпы* (ИПП). Согласно международным рекомендациями, ИПП являются препаратами выбора для лечения и профилактики НПВП-индуцированных гастропатий и поражений ЖКТ на фоне антитромбоцитарной терапии.

Эффективность такого подхода продемонстрирована при лечении НПВП, монотерапии аспирином и двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем. Так, риск язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом НПВП, снижается на фоне применения ИПП (ОР 0,37; 95% ДИ 0,27—0,51) [11].

В исследовании, проведенном A. Lanos и соавт. [12], с участием 2777 пациентов с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ и 5532 из группы контроля прием ИПП ассоциировался со снижением риска возникновения кровотечений как у принимавших аспирин в низких дозах (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,22—0,51), так и у получавших клопидогрель (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,07—0,49).

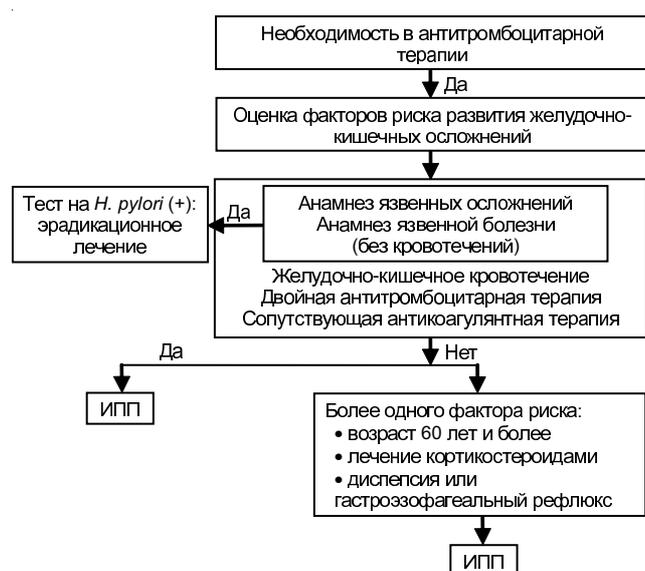
У пациентов с ИБС, получающих двойную антитромбоцитарную терапию аспирином и клопидогрелем, профилактический прием ИПП приводит к уменьшению частоты возникновения кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Такие результаты получены в ходе проведения крупного плацебоконтролируемого рандомизированного исследования COGENT с участием 3761 больного, нуждающегося в длительной двойной антитромбоцитарной терапии после острого коронарного синдрома или коронарного стентирования [13].

Добавление омепразола в дозе 20 мг/сут к комбинации аспирина и клопидогреля сопровождалось достоверным уменьшением риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений на 45%. В группе больных, получавших ИПП, реже регистрировали как любые желудочно-кишечные события (ОР 0,34; 95% ДИ 0,18—0,63; $P < 0,001$), так и явные кровотечения из верхних

отделов ЖКТ (ОР 0,13; 95% ДИ 0,03—0,56; $P=0,001$) по сравнению с группой плацебо. В исследовании COGENT установлено, что эффективность антитромбоцитарного лечения не снизилась от добавления ИПП. Не отмечено также статистически значимое увеличение риска развития сердечно-сосудистых событий в связи с добавлением ИПП к антитромбоцитарной терапии. В общей сложности сердечно-сосудистые события зарегистрированы у 4,9% пациентов, принимавших ИПП, и у 5,7% пациентов, получавших плацебо (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,68—1,44; $P=0,96$). Однако к результатам этого исследования следует относиться критически, поскольку оно было прекращено досрочно по финансовым причинам.

Кому и когда целесообразно назначать ингибиторы протонной помпы при приеме антитромбоцитарных препаратов?

При отборе пациентов для назначения дополнительной терапии ИПП необходимо оценить факторы риска и сопутствующие заболевания (см. таблицу). Пожилой возраст, прием варфарина, стероидов и НПВП, инфекция *H. pylori* увеличивают риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений на фоне проведения антитромбоцитарной терапии. Для клинического применения разработан алгоритм снижения риска негативного воздействия антитромбоцитарных средств на ЖКТ с помощью ИПП (рисунок) [14].



Алгоритм отбора пациентов для лечения ИПП в сочетании с антитромбоцитарными препаратами

Как избежать межлекарственного взаимодействия

В медицинском мире идет активная дискуссия о взаимодействии и безопасности сочетания клопидогреля с ИПП (особенно с омепразолом), так как известно, что ИПП потенциально способны уменьшить количество активного метаболита клопидогреля и выраженность его антитромбоцитарного действия. Определенный генетический полиморфизм и высокая вероятность лекарственных взаимодействий в системе цитохрома P450 могут привести к изменениям антитромбоцитарной эффективности клопидогреля из-за добавления ИПП [15].

Клопидогрель — пролекарство, которое в печени трансформируется в активный метаболит с помощью системы цитохрома P450. Активный метаболит клопидогреля селективно и необратимо блокирует связывание АДФ с рецепторами тромбоцитов типа P2Y₁₂ и активацию комплекса GPIIb/IIIa тромбоцитов. Активация клопидогреля происходит в два этапа. Вначале он подвергается окислительной биотрансформации в печени с участием изоферментов CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6, превращаясь в 2-оксо-клопидогрель. Второй этап — гидролизация 2-оксо-клопидогреля в активный метаболит клопидогреля с помощью изоферментов CYP3A, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19.

Метаболизм клопидогреля и 2-оксо-клопидогреля в большей степени зависит от индукции или ингибирования CYP2C19, что обусловлено влиянием различных лекарственных препаратов, а также индивидуального генетического полиморфизма [16].

Метаболизм ИПП, так же как и клопидогреля, происходит в системе цитохрома P450, преимущественно с участием CYP2C19 и в меньшей степени CYP3A4.

ИПП могут ингибировать превращение клопидогреля в активный метаболит за счет влияния на CYP2C19, приводя к ослаблению его антитромбоцитарной активности. Риск неэффективности лекарственного препарата возрастает, если его концентрация зависит от изменчивой активности единственного пути метаболизма. Такой высокий фармакокинетический риск обнаружен у клопидогреля [17].

Другим объяснением влияния ИПП на активность клопидогреля может служить изменение внутрижелудочного pH на фоне приема ИПП, в результате чего уменьшается всасывание кло-

пидогреля. ИПП блокируют протонную помпу париетальных клеток желудка, и восстановление внутрижелудочного pH возможно лишь после прекращения длительного терапевтического эффекта ИПП — через 12—24 ч.

Кроме того, фармакокинетическое и анти-тромбоцитарное тестирование активного метаболита клопидогреля показало, что концентрация и анти-тромбоцитарные эффекты препарата различны в зависимости от генетического полиморфизма фермента CYP2C19. Аллель CYP2C19*1 обуславливает полностью функционирующий метаболизм клопидогреля. Аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 не обеспечивают эффективный метаболизм клопидогреля. У пациентов с 2 аллелями сниженной активности (гомозиготы) наблюдается медленная метаболизация клопидогреля. Определенный генетический полиморфизм может привести к увеличению сердечно-сосудистого риска на 50% и трехкратному увеличению риска тромбоза стенов у больных, получающих клопидогрель [18].

Клиническая эффективность совместного применения ингибиторов протонной помпы и клопидогреля

В декабре 2010 г. опубликован консенсус American College of Cardiology и American College of Gastroenterology по поводу совместного применения тиаенопиридинов (клопидогрель, прасугрель) и ИПП, в котором подробно рассмотрены изменения эффективности клопидогреля на фоне приема ИПП [19]. Результаты клинических исследований, представленные в этих рекомендациях, варьируют от статистически недостоверного влияния ИПП на увеличение риска возникновения сердечно-сосудистых событий до значимой связи между приемом ИПП и сердечно-сосудистым риском.

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном M. L. O'Donoghue и соавт. [20], с участием 13 608 пациентов, принимавших клопидогрель или прасугрель после стентирования, не выявлено влияние ИПП на повышение частоты сердечно-сосудистой смерти, развитие инфаркта миокарда или инсульта (ОР для клопидогреля 0,94; 95% ДИ 0,80—1,11). Не установлены различия между ИПП, включая омепразол (n=1675), лансопразол (n=441), эзомепразол (n=613) и пантопразол (n=1844). ИПП не увеличивали частоту сердечно-сосудистых событий даже у пациентов «медленных метабо-

лизаторов», у которых снижена функция аллеля CYP2C19. В то же время по результатам исследования CREDO (Clopidogrel for Reduction of Events During Observation), прием ИПП ассоциировался с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий как у пациентов, принимавших клопидогрель, так и у больных, которым его не назначали [21].

Только одно рандомизированное клиническое исследование, упомянутое выше, — COGENT — было посвящено изучению взаимосвязи клопидогреля и ИПП. Доказано отсутствие влияния ИПП на сердечно-сосудистый риск при одновременном статистически достоверном снижении риска развития желудочно-кишечных осложнений.

Возможности пантопразола в профилактике желудочно-кишечных осложнений на фоне анти-тромбоцитарной терапии

В последних рекомендациях (ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines) не выделен какой-либо определенный ИПП для приоритетного применения на фоне анти-тромбоцитарной терапии. В ретроспективном исследовании, проведенном W. A. Ray и соавт. [22], с участием 20 596 больных не установлено выраженное влияние ни одного из использованных ИПП (эзомепразол, лансопразол, омепразол, рабепразол, пантопразол) на частоту сердечно-сосудистых событий.

Результаты последнего мета-анализа, выполненного S. Shukla и S. Guba (2011), не позволяют сделать вывод о том, что ИПП снижают активность клопидогреля, но все же одновременно с клопидогрелем авторы рекомендуют назначать не омепразол, а пантопразол или рабепразол, поскольку последние не влияют на систему цитохрома 2C19.

На основании данных о фармакокинетических свойствах ИПП и их влиянии на систему цитохрома P450 можно говорить о преимуществах пантопразола («Контролок» фирмы «Никомед») при лечении кардиологических пациентов, получающих анти-тромбоцитарные препараты. Пантопразол имеет более низкую афинность к печеночной системе цитохрома P450, не влияет на ее активность и не дает клинически значимых реакций со многими лекар-

ственными препаратами, в том числе с антитромбоцитарными средствами и НПВП. В связи с этим значительно расширяется область его применения, так как пантопразол больше подходит для назначения в сочетании с другими лекарственными препаратами, поскольку при его применении больше уверенности в том, что их действие не усилится, не ослабевает и не будет извращено. В результате не происходит ослабление действия других лекарственных препаратов, метаболизирующихся с участием ферментных систем этого цитохрома, что особенно актуально при лечении кардиологических больных пожилого возраста, вынужденных одновременно принимать несколько препаратов.

Пантопразол в незначительной степени подвергается метаболизму первого прохождения и характеризуется постоянной биодоступностью после первого приема. Пантопразол — единственный ИПП, связывающийся с цистеином протонной помпы в положении 822. Предполагают, что цистеин 822 обеспечивает устойчивость связи и длительность ингибции протонной помпы и кислотной продукции, поэтому пантопразол дает более продолжительный кислотоснижающий эффект [23].

При более широком диапазоне рН пантопразол накапливается в париетальных клетках и вступает во взаимодействие с тиольной группой протонной помпы. У пантопразола как у более стабильного соединения меньше шансов прореагировать с тиольными группами белков вне париетальной клетки, что позволяет рассчитывать на его прогнозируемые фармакокинетические свойства [24].

Если говорить о лекарственном взаимодействии антитромбоцитарных препаратов и пантопразола, то последний обладает низкой способностью вступать в данное взаимодействие, что связано с меньшей афинностью пантопразола к изоферментам CYP2C19 и CYP3A4 по сравнению с другими ИПП.

В отличие от большинства продуктов, образующихся в фазе I биотрансформации других ИПП, первоначальный метаболит пантопразола — 4-гидроксипантопразол, образуемый системой CYP. Этот продукт биотрансформации пантопразола очень быстро покидает систему цитохрома P450, в результате чего нивелируется возможность конкуренции с разными лекарственными препаратами на уровне изофер-

ментов CYP. Затем 4-гидроксипантопразол биотрансформируется вторично (фаза II) посредством конъюгации с сульфатом в цитозоле. Эту реакцию конъюгации часто расценивают как причину более низкой способности пантопразола вступать в межлекарственные взаимодействия.

Если говорить о препаратах пантопразола, то лидером является оригинальный пантопразол «Контролок» (фирма «Никомед»). Молекула оригинального пантопразола имеет уникальную двойную оболочку, которая защищает действующее вещество от агрессивной кислой среды желудка и позволяет ему всасываться в кишечнике. Контролок обладает такими свойствами, как необратимая и полная блокада протонных помп, линейная биодоступность (одинаковая во все дни терапии), независимость от приема пищи, совместимость с другими лекарственными средствами, в том числе с антитромбоцитарными препаратами. *Таким образом, контролок является приоритетным дополнительным препаратом для назначения кардиологическим пациентам из группы риска развития желудочно-кишечных осложнений, вынужденным принимать антитромбоцитарные препараты.* Это обусловлено минимальными межлекарственными взаимодействиями пантопразола, его непродолжительным влиянием на систему цитохрома P450 и продолжительным устойчивым кислотоснижающим эффектом.

Заключение

В связи с необходимостью длительного приема антитромбоцитарных препаратов повышается риск развития заболеваний желудочно-кишечного тракта. Дополнительный профилактический прием ИПП достоверно снижает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений, но вызывает споры по поводу снижения антитромбоцитарной эффективности и по проблеме лекарственного взаимодействия. Метаболизм как ИПП, так и антитромбоцитарных препаратов изоферментами CYP печеночной системы цитохрома P450, а также индивидуальный генетический полиморфизм определяют эффективность и безопасность данной комбинации. Среди ИПП оригинальный препарат пантопразола «Контролок» (фирма «Никомед») обладает наименьшей способностью к межлекарственному взаимодействию и может служить препаратом выбора для назначения кар-

диологическим пациентам с высоким риском развития желудочно-кишечных осложнений, вынужденным постоянно принимать антитромбоцитарные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза: Российские рекомендации // Кардиоваск. тер. и проф.— 2009 (Приложение 6).
2. Cryer B., Feldman M. // Arch. Intern. Med.— 1992.— Vol. 152.— P. 1145—1155.
3. Soll A. H., Weinstein W. M., Kurata J., et al. // Ann. Intern. Med.— 1991.— Vol. 114.— P. 307—319.
4. Laine L. // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.— 1996.— № 6.— P. 489—504.
5. Bombardier C., Laine L., Reicin A., et al. // N. Engl. J. Med.— 2000.— Vol. 343.— P. 1520—1528.
6. Peters R., Mehta S., Fox K., et al. // Circulation.— 2003.— Vol. 108.— P. 1682—1687.
7. Laine L. // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— Vol. 24.— P. 897—908.
8. Hallas J., Dall M., Andries A., et al. // Br. Med. J.— 2006.— Vol. 333.— P. 726.
9. Lanza F., Chan F., Quigley E. // Am. J. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 104.— P. 728—738.
10. Лапина Т. Л. // Болезни органов пищеварения (Приложение РМЖ).— 2009.— № 2 (11).— С. 124.
11. Rostom A., Wells G., Tugwell P., et al. // J. Rheumatol.— 2000.— Vol. 27.— P. 2203—2214.
12. Lanas A., Garcia-Rodriguez L. A., Arroyo M. T., et al. // Am. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 102.— P. 507—515.
13. Bhatt D. L., Cryer B. L., Contant C. F., et al. // N. Engl. J. Med.— 2010.— Vol. 363.— P. 1909—1917.
14. Bhatt D. L., Scheiman J., Abraham N. S., et al. // J. Am. Coll. Cardiol.— 2008.— Vol. 52.— P. 1502—1517.
15. Явелов И. С. Роль двойной анти тромбоцитарной терапии в консервативном лечении инфаркта миокарда // Клин. фармакол. тер.— 2010.— № 5, Т. 19.— P. 23—32.
16. Farid N. A., Kurihara A., Wrighton S. A. // J. Clin. Pharmacol.— 2010.— Vol. 50.— P. 126—142.
17. Roden D. M., Stein C. M. // Circulation.— 2009.— Vol. 119.— P. 2127—2130.
18. Shuldiner A. R., O'Connell J. R., Bliden K. P., et al. // JAMA.— 2009.— Vol. 302.— P. 849—857.
19. Abraham N., Hlatky M., Antman E., et al. // J. Am. Coll. Cardiol.— 2010.— Vol. 56.— P. 2051—2066.
20. O'Donoghue M. L., Braunwald E., Antman E. M., et al. // Lancet.— 2009.— Vol. 374.— P. 989—997.
21. Dunn S. P., Macaulay T. E., Brennan D. M., et al. // Circulation.— 2008.— Vol. 118.— P. S815.— Abstract.
22. Ray W. A., Murray K. T., Griffin M. R., et al. // Ann. Intern. Med.— 2010.— Vol. 152.— P. 337—345.
23. Логинов А. Ф. // Клинич. перспект. гастроэнтерологии, гепатологии.— 2009.— № 4.— С. 13—21.
24. Шарова Е. Л. // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.— 2008.— № 6.— С. 74—76.

DOES CARDIOLOGIC PATIENT NEED GASTROENTEROLOGIST: WHO AND WHEN SHOULD BE PRESCRIBED PROTON PUMP INHIBITORS

O. N. Korneyeva, O. M. Drapkina, V. T. Ivashkin

Objective. To demonstrate the proton pump inhibitor administration advisability when a person was prevented or treated for gastrointestinal tract lesions on the background of antithrombotic drugs administration was the objective of the study.

Basic principles. Antithrombotic drug being a mandatory component of current therapy for coronary disease are associated with the gastrointestinal mucosa lesions. Clinical studies have demonstrated that proton pump inhibitors (PPI) favor reduction of gastrointestinal bleedings occurrence in patients at a high cardiologic risk when they ingest antithrombotic drugs. As those patients have to ingest numerous drugs for a long time they experience the drug-drug interaction. When prescribing a PPI to cardiologic patients from the group of persons at risk of a gastropathy development the problem should be taken into account.

Conclusion. Original Pantopazole (Kontrolok, Nicomed) may serve a drug of choice as a PPI characterized by a minimal interaction with other drugs as well as by confirmed high safety and efficacy.

Key words: antithrombotic therapy, Aspirin, Clopidogrel, Pantoprazole, gastrointestinal bleedings, NSAID-induced gastropathy, drug-drug interaction.

Статья опубликована
в журнале «Российские медицинские вести».— 2012.— Т. XVI, № 1.— С. 4—10.
Печатается с разрешения О. Н. Корнеевой.



Е. П. СЧЕСЛЕНКО, П. А. СЕМИЖОН, А. Г. КРАСЬКО,
С. А. ДРАКИНА, И. Я. ГУЦАЛЮК, М. Л. ДОЦЕНКО,
Н. В. ВИНОКУРОВА, Г. А. КЛАВСУТЬ, А. С. ВЛАДЫКО

СПОРАДИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В МИНСКЕ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава
Республики Беларусь, Городская клиническая
инфекционная больница Минска

Цель исследования. Комплексный анализ случаев заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Минске в августе—сентябре 2012 г.

Материал и методы. Исследованы клинические пробы (плазма, сыворотка крови) 3 пациентов. Использованы стандартные молекулярно-биологические, серологические и клинико-лабораторные методы исследования.

Результаты. У пациентов, госпитализированных в Городскую клиническую инфекционную больницу Минска в августе—сентябре 2012 г., лабораторно подтвержден диагноз ГЛПС с помощью серологических и молекулярно-биологических методов исследования. Показано, что возбудитель, вызвавший заболевание, относится к серотипу Пуумала.

Ключевые слова: заболеваемость ГЛПС, метод флюоресцирующих антител, метод полимеразной цепной реакции, секвенирование, возбудитель ГЛПС.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) относится к природно-очаговым зоонозным инфекциям, ежегодно регистрируемым в Республике Беларусь. С момента официальной регистрации (1991—2013 гг.) выявлено 138 случаев инфекции, причем 59 из них — в 2012 г. (показатель заболеваемости — 0,6 на 100 000 населения), что свидетельствует о росте заболеваемости ГЛПС. Источником инфекции являются мелкие млекопитающие, главным образом дикие грызуны — хронические носители хантавирусов, являющихся возбудителями ГЛПС. Возбудитель вместе с аэрозолями, содержащими продукты жизнедеятельности зверьков, через верхние дыхательные пути попадает в легкие человека, где условия для его размножения наиболее благоприятны, с последующей диссеминацией через кровь в другие органы [1]. В настоящее время в Беларуси зарегистрировано 573 природных и 7 антропогенных

очагов инфекции. В Республике Беларусь, а также в большинстве стран Европы, где регистрируется ГЛПС, доминирует вирус Пуумала, основным носителем которого является рыжая полевка (*Clethrionomys glareolus*) [2].

Клиническая картина ГЛПС представляет собой 4 периода болезни: начальный (лихорадочный) (первые 4—5 сут), олигоанурический (с 5—6-х суток до конца 2-й недели), полиурический (3—4-я недели) и период реконвалесценции (с конца 3—4 недели в течение нескольких месяцев). Инкубационный период составляет от 4 до 30 сут. Характерными симптомами для ГЛПС являются: лихорадка, общая интоксикация, боли в пояснице и животе, коллапс (шок), олигоурия, полиурия, геморрагические проявления. Причинами смерти в тяжелых случаях могут быть острая сердечно-сосудистая недостаточность, массивные кровоизлияния в жизненно важные органы, плазморея в ткани, коллапс, шок, отек легких, азотемическая уремия, спонтанный разрыв почек, отек головного мозга, паралич вегетативных центров [3—4].

По трудности распознавания ГЛПС занимает особое место [5], особенно это касается стертых форм заболевания, характеризующихся отсутствием разграничения периодов болезни, длительностью лихорадки от 1 до 4 сут, отсутствием таких признаков, как снижение остроты зрения, брадикардия, изменения артериального давления, геморрагические проявления.

В связи с этим верификация диагноза возможна только после лабораторного подтверждения с использованием серологических и молекулярно-генетических методов исследования.

Целью настоящей работы явился комплексный анализ случаев заболевания ГЛПС в Минске в августе—сентябре 2012 г.

Материал и методы

Исследовали плазму и сыворотку крови 3 пациентов, поступивших в августе—сентябре 2012 г. в Городскую клиническую инфекционную больницу Минска.

Для серологического подтверждения диагноза сыворотки крови пациентов исследовали с помощью непрямого метода иммунофлюоре-

сценции (МФА), применяя коммерческий «Культуральный поливалентный диагностикум ГЛПС для непрямого МФА» производства Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова» Российской академии медицинских наук.

Молекулярно-генетические исследования выполняли с помощью методов обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с типоспецифическими праймерами (ОТ-ПЦР), а также секвенирования нуклеотидной последовательности.

Реакцию ОТ проводили со случайными праймерами с использованием набора «Реверта-Л» (производство ФГУН ЦНИИ эпидемиологии). Для выявления и дифференциации хантавирусов методом ОТ-ПЦР использовали типоспецифические праймеры (таблица) [6].

Синтезированные в ПЦР фрагменты ДНК анализировали в 2% агарозном геле. ДНК визуализировали окрашиванием геля этидием бромистым с последующим просмотром в ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе.

Прямое секвенирование фрагмента ДНК проводили с использованием специфической пары праймеров и набора «GenomeLab DTS Quick Start Kit» («Beckman Coulter», США). Электрофорез и анализ продуктов реакции осуществляли на автоматическом капиллярном ДНК-анализаторе «SEQ 8000» («Beckman Coulter», США). Для компьютерного анализа последовательностей применяли программу MEGA 4.0. Для сравнения последовательностей с имеющимися в базе данных GenBank использовали интернет-программу «BLAST».

Результаты и обсуждение

П а ц и е н т Т., 37 лет. Поступил 18.08.12 в Минскую городскую клиническую инфекционную больницу (ГКИБ) с жалобами на снижение зрения, тошноту, общую слабость. Заболел 14.08.12, остро, с повышением температуры

до 39,0°, сильной головной и мышечными болями. Работает машинистом электропоезда на железной дороге, в связи с чем регулярно выезжает за пределы города. Часто употребляет в пищу фрукты (немытые яблоки, груши). Присасывание клещей отрицает. Козье молоко не употреблял.

Объективный статус при поступлении. Состояние тяжелое. В сознании. Температура тела нормальная. АД 90/60 мм рт. ст. Пульс 76 уд./мин. Менингеальные симптомы сомнительные. Мочеиспускание безболезненное. Диурез снижен. Госпитализирован 18.08.12.

19.08.12 — менингеальные признаки отсутствуют. Живот несколько вздут, при пальпации отмечается болезненность в мезогастрии, проекции почек. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации болезненный во всех отделах. Олигоанурия.

20.08.12 — усилились боли в животе и пояснице. Температура нормальная. Проведены лабораторные (биохимический анализ крови и общий анализ мочи) и инструментальные (УЗ) исследования. Мочевина в крови составила 16 моль/л. В общем анализе мочи (ОАМ) — 20—30 эритроцитов в поле зрения. Ухудшение состояния связано с острой почечной недостаточностью. С 20.08 по 29.08.12 в связи с тяжестью состояния находился в отделении интенсивной терапии.

Заключение УЗИ органов брюшной полости от 20.08.12 (7-е сутки болезни): уплотнение стенок сосудов печени, нефроптоз I степени справа, отмечены признаки острых токсических почек.

Пациенту проведена люмбальная пункция (20.08.2012), цвет — слегка розовый, мутная. После центрифугирования — в осадке свежие эритроциты, жидкость — прозрачная. Белок — 0,46 г/л; глюкоза — 3,6 ммоль/л; цитоз — 7,0·10⁹/л, лимфоциты — 5 в поле зрения, нейтрофилы — 2 в поле зрения.

Характеристика типоспецифических праймеров

Праймер	Нуклеотидная последовательность	Позиция нуклеотидов	Продукт/пара нуклеотидных оснований (bp)
PUU/Sf	5'-CCCAGTCCACCATGAAAGCTGAAG-3'	593-616	224
PUU/Sr	5'-CTGTGCTGGTGTCCCTGGTTTAAAC-3'	793-816	N-ген вируса Пуумала
HFRS-Dob-F	5'-GACTCACCRTCATCAATYTTGGGT-3'	933-956	137
HFRS-Dob-R	5'-GATGCCATGATNGTRTTCCTCAT-3'	1046-1069	N-ген вируса Добрава

23.08.12 (10-е сутки) проведено повторное УЗИ органов брюшной полости: отмечается нарастание гепатоспленомегалии, отек стенки желчного пузыря, признаки застоя желчи, увеличение размеров почек по сравнению с таковыми от 20.08.12, сохраняются признаки острых токсических почек. Плевральный выпот в обеих полостях.

С 28.08.12 (15-е сутки) на фоне проводимой терапии появилась положительная динамика: снижение креатинина, мочевины, аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, полиурия, нормализовалось АД, снизилось центральное венозное давление (ЦВД).

В период 30.08.—13.09.12 (17—31-е сутки) нормализовались показатели общего анализа крови, содержание креатинина, мочевины.

14.09.12 (32-е сутки болезни) выписан домой в удовлетворительном состоянии на долечивание по месту жительства.

Учитывая острое начало, лихорадку, показатели анализов крови и мочи, олигоанурию, кровоизлияние в области левого века, болевой синдром и обнаружение антител к вирусу ГЛПС методом нМФА, поставлен диагноз «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом».

П а ц и е н т С., 18 лет. Поступил 08.09.2012 в ГКИБ с жалобами на лихорадку до 40°, головную боль в течение 5 сут, першение в горле, покашливание, общую слабость. Заболел 04.09.2012, когда появились вышеперечисленные жалобы. В течение месяца выезжал в деревню, неоднократно посещал лес. Присасывание клещей отрицает.

Объективный статус при поступлении. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет. Видимые слизистые оболочки без изменений. Лимфоузлы не увеличены. Температура 36,2°. Пульс 80 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст. Органы дыхания без особенностей. Неврологический статус: ригидность затылочных мышц сомнительная, симптомы Кернига — угол 160°. Черепные нервы без особенностей. Сухожильно-периостальные рефлексы равномерные. Силовые парезы отсутствуют. Координаторные пробы выполняет. Чувствительность сохранена. В связи с сомнительными менингеальными симптомами проведена люмбальная пункция. Результаты исследования от 08.09.2012: цвет — бесцветная, прозрачная; реакция Панди — отрицательная; цитоз — 2·10⁹/л, лимфоциты).

Проведены лабораторные исследования (ОАК и ОАМ). ОАК от 08.09.2012: лейкоциты — 8,3·10⁹/л, эритроциты — 5,25·10¹²/л, тромбоциты — 48·10⁹/л; лейкоцитарная формула: эозинофилы — 5%, палочкоядерные — 36%, сегментоядерные — 19%, лимфоциты — 37%, моноциты — 3%. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 13 мм/ч. ОАМ от 08.09.2012: соломенно-желтая, слегка мутная, реакция слабо-кислая, относительная плотность — 1007. Белок — 0,1 г/л. Микроскопическое исследование: эпителий плоский переходный — 0—1 в поле зрения, эритроциты — 0—1—2 в поле зрения, лейкоциты — 4—6 в поле зрения, макрофаги — 3—5 в поле зрения.

При дальнейшем наблюдении основные жалобы на боли в животе и пояснице. Результаты осмотра 10.09.12 (7-е сутки болезни): состояние средней тяжести, в сознании, отвечает на вопросы правильно. Склеры обычной окраски, под глазами мелкая точечная сыпь. Зев не гиперемирован. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 74 уд./мин. Живот мягкий, слегка напряжен во всех отделах, при глубокой пальпации определяется болезненность в подвздошной области. Симптом покалывания положительный в проекции почек с двух сторон. Менингеальные знаки: ригидность затылочных мышц +2 см. 11.09.2012 (8-е сутки) — пальпация почек резко болезненная. Отмечается увеличение печени на 1,5—2 см.

11.09—12.09.2012 наблюдался отрицательный диурез. 13.09.2012 — диурез положительный. Болей в пояснице нет. С 14.09.2012 (11-е сутки болезни) отмечалось уменьшение размеров печени — у края реберной дуги, в дальнейшем не пальпировалась.

С 08.09.2012 по 15.09.2012 проведен биохимический анализ крови. Динамика показателей содержания креатинина в крови была следующей: 08.09.2012—57; 11.09.2012—217; 12.09.2012—198; 13.09.2012—127; 14.09.2012—95; 15.09.2012—84 мкмоль/л (N53-115).

Учитывая жалобы, анамнез заболевания, данные объективного осмотра и лабораторных исследований, поставлен диагноз «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом».

20.09.2012 (17-е сутки болезни) пациент С. выписан в удовлетворительном состоянии.

Пациент У., 43 года. Поступил 28.09.2012 в ГКИБ с жалобами на лихорадку до 40° с ознобом, снижение остроты зрения («туман» перед глазами). Болен в течение 10 сут, лечился самостоятельно. Принимал кларитромицин, ибуклин — без эффекта.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными, употребление грибов отрицает. Присасывание клеща в начале сентября 2012 г. Накануне заболевания работал в частном секторе: обрабатывал провод, который повредили крысы.

Состояние при поступлении средней тяжести, лихорадка до 38°. Сознание ясное. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс 76 уд./мин. Лимфоузлы не увеличены. Границы сердца не расширены, тоны сердца чистые. Дыхание везикулярное, перкуторно ясный легочной звук с двух сторон. Зев не гиперемирован. Печень не увеличена. Живот мягкий безболезненный. Перистальтика кишечника обычная. Перитонеальные симптомы отсутствовали. Стул 1 раз в сутки, цвет обычный. Мочевыделение свободное, расстройств не отмечено. Неврологический статус без патологии.

Учитывая жалобы пациента, анамнез заболевания, объективный осмотр, выставлен диагноз: «клещевой энцефалит»? 01—02.10.2012 введен внутримышечно иммуноглобулин человека по 6 мл.

Общий анализ крови: от 28.09.2012: лейкоциты — $11,0 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,97 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин (Hb) — 151 г/л, тромбоциты — $213 \cdot 10^9/\text{л}$, базофилы — 2%, эозинофилы — 9%, палочкоядерные — 13%, сегментоядерные — 44%, лимфоциты — 23%, моноциты — 9%; от 29.09.2012: лейкоциты — $11,8 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb — 151 г/л, тромбоциты — $222 \cdot 10^9/\text{л}$, базофилы — 1%, эозинофилы — 7%, палочкоядерные — 11%, сегментоядерные — 54%, лимфоциты — 20%, моноциты — 7%, СОЭ — 22 мм/ч; от 03.10.2012: лейкоциты — $13,8 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты — $5,08 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb — 157 г/л, тромбоциты — $316 \cdot 10^9/\text{л}$, эозинофилы — 3%, палочкоядерные — 7%, сегментоядерные — 72%, лимфоциты — 12%, моноциты — 4%, СОЭ — 21 мм/ч.

Биохимический анализ крови: от 29.09.2012/04.10.2012: общий билирубин — 12,2/11,8 мкмоль/л; прямой — 3,97 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 47/102 ЕД/л; АСТ — 39/65,6 ЕД/л; мочевины — 4,3/4,3 ммоль/л;

креатинин — 99/109 мкмоль/л; протромбиновый индекс (ПТИ) — 0,94; глюкоза — 5,9/5,2 ммоль/л; холестерин — 2,6 ммоль/л; К — 4,4 ммоль/л; Na — 140 ммоль/л; Cl — 98 ммоль/л; гамма-глутамилтранспептидаза — 53 МЕ/л.

Общий анализ мочи: от 29.09.2012: удельный вес — 1008, белок — 0,091 г/л, сахар — нет, эпителий плоский — 1—2 в поле зрения; от 03.10.2012: удельный вес — 1007, белок — нет, сахар — нет, эпителий плоский — 0—1 в поле зрения, переходный — 4—5 в поле зрения.

В связи с тем, что результат лабораторных исследований на клещевой энцефалит был отрицательным, у пациента У. 02.10.2012 и 09.10.2012 был проведен забор крови для проведения лабораторных исследований с целью выявления антител к вирусу ГЛПС. В результате в парных сыворотках крови методом нМФА были обнаружены антитела к вирусу ГЛПС в титре 1:512.

Учитывая результаты лабораторных исследований, поставлен диагноз «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом».

10.10.2012 (23-и сутки болезни) пациент У. выписан в удовлетворительном состоянии.

Анализ сывороток крови от пациентов Т., С., У. (забор проб осуществляли на 7—14-е сутки от начала заболевания) с использованием коммерческого диагностикума нМФА выявил наличие специфических антител к вирусу ГЛПС в титрах 1:256 (7-е сутки), 1:256 (12-е сутки) и 1:512 (14-е сутки) соответственно. У пациента Т. на 10-е и 16-е сутки заболевания в парных сыворотках отмечалось увеличение антител к вирусу ГЛПС: 1:512 и 1:1024 соответственно.

Метод ОТ-ПЦР с типоспецифическими праймерами использовали для определения типовой принадлежности возбудителя, вызвавшего ГЛПС у пациентов. Показано, что на матрице РНК, выделенной из плазмы крови (взята у пациентов на 5, 9 и 14-е сутки от начала заболевания), амплифицировался фрагмент ДНК размером 224 bp, соответствующий фрагменту, синтезированному на матрице РНК вируса Пуумала (рис. 1).

Для подтверждения принадлежности возбудителя ГЛПС к серотипу Пуумала использовали метод прямого секвенирования специфического фрагмента ДНК. Полученную в результате сиквенса нуклеотидную последовательность

необходимо учитывать сезонный характер заболевания (в данном случае август—сентябрь). При наличии подобных клинических симптомов и данных эпиданамнеза обязательно следует исключить геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, для чего необходимо взять образцы крови и направить их на исследование.

Учитывая, что в Республике Беларусь отмечаются естественное увеличение числа мышевидных грызунов, потепление климата, достаточно высокая занятость населения сельскохозяйственными работами (садово-дачные участки, шефская помощь сельскохозяйственным предприятиям), необходимо активизировать работу по мониторингу природных очагов ГЛПС и проводить своевременный анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по данной инфекции в каждом регионе республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ляшенко Н. И., Грабарек П. А., Лукин Е. П. // *Воен.-мед. журн.*— 2006.— № 7.— С. 40—54.
2. Счесленок Е. П., Владыко А. С., Фомина Е. Г. и др. // *Здравоохранение.*— 2006.— № 11.— С. 29—32.
3. Пор Н. Д., Ющук Е. П., Деконенко Г. П., Кареткина Г. Н. и др. // *Клинич. медицина.*— 2005.— № 12.— С. 65—68.
4. Рабинович В. И., Щекин С. В., Исакова М. А. // *Эфферентная терапия.*— 2003.— № 3.— С. 12—15.
5. Суздальцев А. А., Морозов В. Г., Роцупкин В. И. // *Эпидемиология и инфекционные болезни.*— 2003.— № 4.— С. 52—54.
6. Sironen T., Vaheri A., Plyusnin A. // *J. Virology.*— 2001.— Vol. 75, № 23.— P. 11803—11810.

Поступила 11.10.13.

SPORADIC CASES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN MINSK

E. P. Scheslenok, P. A. Semizhon, A. G. Krasko, S. A. Drakina, I. Y. Gutsalyuk, M. L. Docenko, N. V. Vinokurova, G. A. Klavsut, A. S. Vladyko

Objective. Complex analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) cases registered in August—September, 2012 in Minsk was the task of the study.

Materials and methods. The clinical samples (plasma, serum) of three patients were investigated. The standard molecular-biological, serological, and clinical-laboratory methods of examination were applied.

Results. It was shown that all three patients admitted to Minsk Municipal Clinical Infectious Hospital in August—September, 2012 were seropositive for antibodies against HFRS. The nucleotide analysis confirmed the identity of the pathogen to Puumala strain of HFRS virus.

Key words: HFRS incidence, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction, sequencing analysis, pathogen of HFRS.

Адрес для корреспонденции:

Счесленок Елена Павловна.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 268-04-19.

АНТИСЕПТИКОТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ РОСТА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Кислородактивные дезинфицирующие средства (обзор литературы) / Л. С. Федорова [и др.] // *Дез. дело.*— 2013.— № 2.— С. 28—33.

Ключарева Н. М. Устойчивость к антибиотикам и дезинфицирующим средствам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов реанимационного и других отделений многопрофильной больницы / Н. М. Ключарева // *Здоровье населения и среда обитания.*— 2013.— № 3.— С. 33—35.

Обоснование мониторинга чувствительности к дезинфектантам микроорганизмов, циркулирующих в стационарах / Л. П. Зуева [и др.] // *Дез. дело.*— 2011.— № 2.— С. 45—48.

Перекрестная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезинфектантам / В. Б. Родин [и др.] // *Дез. дело.*— 2011.— № 4.— С. 20—26.

Приобретенная устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим и антисептическим средствам / В. И. Сергеев [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.*— 2013.— № 1.— С. 41—46.

Проблемы мультирезистентности нозокомиальных изолятов синегнойной палочки в хирургических отделениях многопрофильных стационаров г. Минска / Н. В. Соловей [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа.*— 2012.— № 4.— С. 153—154.

Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов / С. А. Божкова [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2013.— Т. 15, № 2.— С. 115—123.

Сергеев В. И. Проявления эпидемиологического процесса гнойно-септических инфекций среди пациентов реанимационного отделения многопрофильной больницы и антибиотикочувствительность возбудителей / В. И. Сергеев // *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика.*— 2013.— № 1.— С. 23—29.

Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам серотипов *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в различных регионах Беларуси и Украины, выделенных у детей до 5 лет и пациентов старше 35 / А. А. Муравьев [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2013.— № 2.— С. 147—158.

Ю. К. АБАЕВ

СТРАНГУЛЯЦИЯ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Белорусский государственный
медицинский университет

Представлено клиническое наблюдение странгуляции V пальца стопы у 3-месячного ребенка. Дано описание врачебной тактики при острой ишемии пальцев стопы у детей раннего возраста вследствие турникетного синдрома.

Ключевые слова: турникетный синдром, палец, дети раннего возраста.

Острая ишемия пальцев вследствие турникетного синдрома является неотложной патологией [1]. Однако, несмотря на характерную клиническую картину и необходимость экстренной ликвидации странгуляции, диагноз далеко не всегда ставится правильно, что обусловлено редкостью данной патологии и недостаточной осведомленностью врачей о ней [2, 3].

Автор настоящей статьи наблюдал 4 случая турникетного синдрома, обусловившего развитие острой ишемии пальцев стопы у детей раннего возраста, среди которых было 3 мальчика и 1 девочка в возрасте 2, 3, 4 и 6 мес. У 2 детей в процесс был вовлечен II палец правой стопы, у 1 — II и III пальцы левой стопы и у 1 — V палец правой стопы. Во всех случаях причиной турникетного синдрома были волосы, обернувшиеся вокруг пальцев и обусловившие развитие ишемических расстройств. Странгуляцию ликвидировали при помощи удаления волос, а при невозможности — путем рассечения зоны странгуляции и последующего удаления волоса. Какие-либо осложнения в последующем не выявлены. Ниже приведено наблюдение.

Родители мальчика К. 3 мес, обратились в хирургический стационар, заметив во время купания ребенка покраснение и припухлость V пальца правой стопы (рисунок). В течение двух суток ребенок беспокоен. Температура тела нормальная. Клинических признаков системного воспалительного процесса не выявлено. Пятый палец правой стопы инфильтрирован, отечен, гиперемирован. На уровне проксимального межфалангового сустава — странгуляционная борозда с расщеплением кожи на подошвенной поверхности пальца. Осмотр под увеличением позволил обнаружить в расщели-

не кожи кончик волоса, который был обернут вокруг пальца на 540°. Пинцетом волос удален. Мазевая повязка. Выставлен диагноз «турникетный синдром V пальца правой стопы». В послеоперационный период назначен короткий курс антибактериальной терапии. Отек, инфильтрацию, гиперемию пальца ликвидировали в течение нескольких суток. Рана зажила. При осмотре ребенка через 6 мес и 1 год осложнения не выявлены.

Описания в литературе турникетного синдрома встречаются редко. Данная патология чаще наблюдается у детей раннего возраста, однако имеются описания и у взрослых, преимущественно психически больных [1, 2]. Обычно причиной странгуляции являются волосы и нитки. Чаще в процесс вовлекаются выступающие участки тела — пальцы стопы и кисти. Имеются сообщения о странгуляции наружного полового члена, клитора, язычка мягкого неба [4, 5]. При отсутствии адекватного лечения турникетный синдром приводит к ишемии, результатом которой может быть некроз и самоампутация ущемленных тканей.

Ряд авторов связывают развитие у младенцев турникетного синдрома с повышенным выпадением волос у женщин после родов, пик которого приходится на первые 4 мес после рождения ребенка и близким контактом матери и ребенка в этот период [6]. Имеются указания на проведенную ранее химиотерапию у матерей, которая может обуславливать повышенное выпадение волос [7]. В качестве факторов, способствующих развитию турникетного синдрома у детей раннего возраста, указывают использование рукавичек, носочков, часто стираного белья, когда повышается вероятность разволокнения тка-



Ребенок К., 3 мес.
Гиперемия, инфильтрация,
странгуляционная борозда V пальца правой стопы

ни. В последние годы появилась рекомендация — каждый случай турникетного синдрома у ребенка рассматривать как факт жестокого обращения, если не будет доказана иная причина [1, 2].

Дифференциальный диагноз турникетного синдрома следует проводить с различными формами панариция. Отмечается сходство клинической картины со спонтанной ампутацией пальцев (*dactylolysis spontanea*), наблюдающейся среди некоторых народностей Африки [2].

При исследовании необходим тщательный осмотр под увеличением пораженного пальца ребенка с целью выявления странгуляционной борозды, которую не всегда легко обнаружить при глубоком врезании волоса или нити и эпителизации поверхности раневого канала. В случаях, когда невозможно удаление волоса или нити пинцетом, их рассекают ножницами. Облегчает удаление волоса или нити обработка кремом для депиляции, что приводит к уменьшению прочности сдавливающих агентов. При невозможности удаления волоса (нити) под визуальным контролем целесообразно выполнение короткого продольного разреза над инфильтрированными тканями в зоне ущемления по дорсальной поверхности пальца до костной фаланги, что гарантирует ликвидацию странгуляции и тяжелых последствий турникетного синдрома.

Во всех случаях появления инфильтрации, гиперемии либо синюшности пальцев у детей раннего возраста необходимо быть настороженным в отношении вероятности развития турникетного синдрома и обязательно проконсультироваться с хирургом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barton D. J., Sloan G. M., Nichter L. S., Renisch J. F. // *Pediatrics*.— 1988.— Vol. 82.— P. 925—928.
2. Harris E. J. // *J. Foot Ankle Surg.*— 2002.— Vol. 41.— P. 112—116.
3. Sunil T. M. // *Hand Surg.*— 2001.— Vol. 6.— P.231—233.
4. Press S., Schachner L., Paul P. // *Pediatrics*.— 1980.— Vol. 66.— P. 781—782.
5. Sahn D. J. // *Pediatrics*.— 1971.— Vol. 48.— P. 675.
6. Strahlman R. S. // *Pediatrics*.— 2003.— Vol. 111.— P. 685—687.
7. Hussein A. M. // *South. Med. J.*— 1993.— Vol. 86.— P. 489—496.

Поступила 28.11.13.

INFANT'S TOE STRANGULATION

Yu. K. Abayev

The case of a 3-month old baby's little toe strangulation is demonstrated. The medical tactics for managing acute ischemia of infant's toe caused by tourniquet syndrome is described in detail.

Адрес для корреспонденции:

Абаев Юрий Кафарович.

Белорусский государственный медицинский университет.

220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 292-41-43.

АНТИСЕПТИКОТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ РОСТА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010—2011) / И. С. Палагин [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2012.— Т. 14, № 4.— С. 280—302.

Сухорукова М. В. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам: что стоит за результатом / М. В. Сухорукова // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2013.— Т. 15, № 3.— С. 219—229.

Тихомиров А. Л. Эффективный и удобный антисептик в гинекологии / А. Л. Тихомиров // *Рус. мед. журн.*— 2012.— № 33.— С. 1614—1618.

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы, ее объем, разнообразие и развитие / К. А. Виноградова [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*.— 2013.— Т. 58, № 5—6.— С. 38—49.

Фенотипические и молекулярно-генетические особенности возбудителей раневой ожоговой инфекции / Н. А. Гординская [и др.] // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2012.— Т. 14, № 4.— С. 342—346.

Филонов В. П. Актуальные вопросы разработки и применения дезинфицирующих средств / В. П. Филонов, А. С. Долгин // *Медицина*.— 2012.— № 4.— С. 87—89.

Хильченко О. Дезинфицирующее средство «Мироксид-2000» — инновационная разработка / О. Хильченко // *Мир медицины*.— 2013.— № 8.— С. 18.

Чеботарь И. В. Новый метод исследования антибиотикорезистентности бактериальных биопленок / И. В. Чеботарь, Н. А. Мясной, Е. Д. Кончакова // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2012.— Т. 14, № 4.— С. 235—308.

Шахрай С. В. Результаты мониторинга антибактериальной чувствительности возбудителей хирургической инфекции кожи и мягких тканей / С. В. Шахрай, Ю. М. Гаин, М. Ю. Гаин // *Хирургия. Восточная Европа*.— 2012.— № 3.— С. 281—283.

Эпидемиологический надзор за резистентностью к антимикробным препаратам / А. Г. Салманов [и др.] // *Новости хирургии*.— 2012.— Т. 20, № 6.— С. 93—101.

Подготовила Гук Ольга Сергеевна,
заведующая отделом справочной и нормативно-правовой информации РНМБ,
т. (8-017) 226-21-56; e-mail: OGuk@rsml.med.by.



АНТИСЕПТИКОТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ РОСТА АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Сегодня, как никогда ранее, актуальна проблема нарастающей антибиотикорезистентности микрофлоры. Мы каждый день становимся свидетелями изменений, которые происходят в здравоохранении, фармакологической индустрии: на смену одним антибиотикам приходят другие, меняются подходы к проведению антибактериальной терапии, совершенствуются методики. Вопросы антибиотикорезистентности микроорганизмов в редакции журнала «Здравоохранение» обсуждали участники круглого стола, модератором которого выступил доктор медицинских наук Н. Ф. Сивец.

Н. Ф. Сивец, зав. отделением хирургии 6-й ГКБ Минска:

— Характер патологической микрофлоры зависит от многих факторов: географического положения лечебного учреждения, его структуры, характера функционирующих отделений, объема коечного фонда и др. В различных лечебных учреждениях доля доминирующих микроорганизмов разительно отличается. Основную проблему представляет полирезистентность *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, грамотрицательной флоры (основной представитель *Escherichia coli*) к используемым антибиотикам.

Е. И. Гудкова, зав. научно-исследовательской частью БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент:

— Если говорить об эволюции микроорганизмов, то следует отметить, что этот процесс обуславливают не только антибактериальные препараты, но и антисептики, дезинфицирующие средства, которые используют не только в терапевтических целях, но и в профилактических. Антибиотики применяют в зависимости от клинической формы заболевания, нацеливаясь на элиминацию возбудителя. Вся загвоздка в том, что сотрудники лабораторий не всегда правильно определяют основной патоген, что приводит к тактическим ошибкам в лечении. Воздействие на сопутствующую флору, а не на основного возбудителя способствует повышению резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам и изменению структуры микрофлоры в стационаре, повышению доли внутрибольничных инфекций.

Почему возникают проблемы на этапе определения этиологии возбудителя? Разберем ситуацию на примере Минска, где все образцы биологических материалов централизованно направляют в лабораторию Городского центра гигиены и эпидемиологии. Использование транспортной среды не позволяет определить количество микробов в образце: обнаружив 2 вида микроорганизмов, мы не можем точно сказать, какой из них вызвал заболевание.

Чтобы правильно поставить этиологический диагноз, назначить адекватное лечение, необходимо максимально сократить время доставки образцов в лабораторию (до 3 ч), наладить обратную связь между клиникой и лабораторией (полученные результаты исследований должны быть своевременными, актуальными, что и определяет адекватную тактику лечения). Централизация лабораторной диагностики, с одной стороны, обеспечила большую производительность, дала возможность использовать дорогостоящее эксклюзивное оборудование, с другой — привела к отстраненности лаборатории, что обуславливает несовершенство диагностики.

М. И. Римжа, профессор кафедры общей гигиены БГМУ, доктор медицинских наук:

— Проблема устойчивости микроорганизмов к антибиотикам появилась вскоре после открытия и их широкого применения. Со временем в популяции микроорганизмов, особенно циркулирующих в стационарах, вследствие селекции и адаптационных механизмов (например, продукция фермента бета-лактамазы) сформировались так называемые госпитальные штаммы, главной особенностью которых является повышенная вирулентность, а также специфическая адаптация к антибиотикам и антисептикам. Это наиболее актуально для отделений хирургического профиля. Тем не менее во всем мире патогенетическое лечение инфекций бактериальной природы по-прежнему предусматривает применение антибактериальных средств, подавляющих процессы метаболизма бактерий вследствие связывания антибиотика с мишенью, в качестве которой выступают либо ферменты, либо структурные молекулы бактериальной клетки.

Известно, что антибиотики действуют на микроорганизмы избирательно, то есть только на определенные роды и виды при сохранении жизнеспособности клеток человека, поскольку мишень-рецептор для химиопрепарата находится в бактериальной клетке. Также избирательно действуют и антисептики. Клинические показания для применения антибиотика, адекватность его использования, учет чувствительности микроорганизмов к препарату — главные принципы антибактериальной терапии. Поэтому в стационарах необходимо проводить мониторинг спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам и антисептикам, тем более что практически во всех крупных больницах есть госпитальные эпидемиологи, в обязанности которых входит эта работа.

Лабораторные исследования в условиях Минска выполняет оснащенная современным оборудованием Централизованная лаборатория клинической микробиологии при Городском центре гигиены и эпидемиологии либо бактериологические лаборатории больниц, на уровне центральных районных больниц — бактериологические лаборатории районных центров гигиены и эпидемиологии. Соответственно, объем закупок лечебной организацией противомикробных препаратов окажется клинически и экономически рациональным, если будет базироваться на данных мониторинга.

Следует отметить, что спектр антибиотиков должен быть широким и обязательно включать набор наиболее эффективных (по результатам мониторинга) из числа ингибирующих синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины, ванкомицин и др.), нарушающих функцию клеточных мембран (полимиксин, нистатин, леворин, амфотерицин и др.), подавляющих синтез белка и нуклеиновых кислот (тетрациклины, макролиды, аминогликозиды и др.), а также действующих на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Аналогичный подход должен быть и в отношении антисептиков. При рациональном использовании антимикробных средств достигается выраженный лечебный эффект.

Г. А. Скорород, зав. лабораторией внутрибольничных инфекций научно-исследовательской части БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент:

— Для повышения качества микробиологической диагностики, определения этиологической значимости возможных возбудителей из числа условно-патогенных микроорганизмов целесообразно применять этапность при бактериологическом исследовании клинического материала. Для этого в клинике должна существовать мини-лаборатория, сотрудники которой смогут выполнить незамедлительный количественный

посев клинического материала, выделить чистую культуру возбудителя и провести его первичную идентификацию.

Для дальнейшего исследования, полной идентификации, типирования, определения устойчивости к антибиотикам и антисептикам выделенная чистая культура передается в Центральную лабораторию. Имея обратную связь с Центральной лабораторией, сотрудники клинической мини-лаборатории могли бы проводить мониторинг циркулирующих штаммов в клинике, определять их резистентность к антибиотикам и антисептикам, поддерживать постоянную связь с лечащими врачами и администрацией клиники по данным вопросам.

Е. И. Гудкова:

— Кстати, по поводу антисептиков. Накануне заседания круглого стола попыталась в интернете найти антисептические препараты, зарегистрированные в Беларуси (в Российской Федерации такой перечень есть). Такой информации не нашла, тогда возникает вопрос, откуда будет знать практикующий врач, какой антисептик он может использовать. Применение одного и того же препарата в течение долгого времени повышает резистентность микроорганизмов до 50%. Возможно, сотрудникам Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении следует составить реестр препаратов для того, чтобы их можно было чередовать. Причем важно указать главное действующее вещество антисептических препаратов (во многих отечественных и зарубежных средствах таковым является полигексаметиленбигуанида гидрохлорид). Если, к примеру, в отделении длительное время применяли антисептик, содержащий полигексаметиленбигуанида гидрохлорид, который показал свою эффективность, то заменить его на препарат с аналогичным действующим веществом нельзя, поскольку это приведет к повышенной резистентности микроорганизмов.

Н. Ф. Сивец:

— Поинтересуемся у клиницистов, как обстоит ситуация, касающаяся применения антибактериальных, антисептических и дезинфицирующих средств?

Н. В. Завада, зав. кафедрой неотложной хирургии БелМАПО, доктор медицинских наук, профессор:

— Прежде чем остановиться на клинических аспектах, хотел бы продолжить актуальную тему, поднятую коллегами: сроки получения результатов биологического исследования. Согласен, что это одна из составляющих причин возникновения полирезистентной флоры. Когда в экстренной хирургии результаты приходят на 4—5-й день, врач не может ориентироваться на них, поскольку за это время ситуация могла измениться коренным образом. Есть ли возможность оперативно определять чувствительность микрофлоры не только к антибиотикам, но и антисептикам?

Е. И. Гудкова:

— Существующие методики позволяют определить чувствительность микроорганизма сегодня на завтра, правда, точность этого ответа не будет превышать 90%. Мы работаем в тесной связке с практикующими врачами многих лечебных учреждений: в ситуации, когда поступает тяжелооболоченный пациент, для предотвращения катастрофы используем подобные экспресс-методики для определения резистентности микрофлоры с учетом результатов мониторинга устойчивости микроорганизмов в данной клинике.

Н. Н. Чур, профессор 1-й кафедры хирургических болезней БГМУ, доктор медицинских наук:

— Российские коллеги уже активно применяют экспресс-методы определения анаэробной инфекции: в течение 3 ч получают результаты лабораторной диагностики, косвенно подтверждающие присутствие микрофлоры.

О. А. Пересада, профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, доктор медицинских наук:

— В акушерстве и гинекологии особенно важна оперативность получения данных. Приведу пример российских коллег:

после того, как женщина родила, специалисты проводят экспресс-диагностику микрофлоры послерода. В случае, когда в ходе исследования выявляют патогенные микроорганизмы, уже на 2-е сутки выполняют гистероскопию (в нашей республике — только на 5-е сутки). То есть российские акушеры-гинекологи оперативно saniруют очаги инфекции, что позволяет предотвратить развитие эндометрита, сепсиса, избежать возможных осложнений. Методики экспресс-диагностики в акушерстве и гинекологии необходимы как воздух, используя такие методы, врачи имеют возможность прогнозировать дальнейшее состояние пациентки и, если необходимо, назначать эмпирическую антибиотикотерапию.

Н. В. Завада:

— Хочу также обратить внимание на приведенные М. И. Римжей данные по циркулирующим штаммам, возбудителям госпитальной инфекции. Мы провели исследования, результаты которых перекликаются с данными коллег: в общехирургическом стационаре и ожоговом отделении — схожая картина. Скажем, при панкреонекрозе в 57% случаев возбудителем патологического процесса является *Klebsiella*, в 43% — *Staphylococcus aureus*. Причем такая микрофлора характерна для всего стационара, в первую очередь — для реанимационных и хирургических отделений.

С сожалением должен констатировать, что, зная о присутствии в клинике такой агрессивной госпитальной инфекции, мы по-прежнему проводим эмпирическую антибиотикотерапию по старым схемам (2005, 2007 гг.). Настала необходимость разработать новые схемы, особенно это касается лечения пациентов, госпитализированных в отделение экстренной хирургии, причем следует учитывать госпитальную инфекцию, характерную для конкретного лечебного учреждения.

Н. Ф. Сивец:

— Действительно, разрабатывая тактику антибиотикотерапии, нужно ориентироваться не на микроорганизмы, господствующие в отдельно взятом отделении, а в целом на микрофлору, циркулирующую в клинике. Пациент, прошедший этап реанимации, приходит в отделение с таким широким спектром микроорганизмов, что практически невозможно определить, к какому антибиотику чувствителен основной возбудитель...

С. А. Жидков, профессор кафедры военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета БГМУ, доктор медицинских наук:

— Военно-полевая хирургия придерживается канонов экстренной хирургии, только с той поправкой, что мы имеем дело с одномоментной госпитализацией большого количества раненых. В такой ситуации немного проще, поскольку они все прибывают с одного поля боя или района, значит, вероятнее всего, микрофлора в ране будет у всех одинаковая. Тут уже главную роль играет иммунитет солдата: кто-то справится и сможет подавить деятельность патологических микроорганизмов, если же иммунитет слабый, то вероятность развития инфекционных осложнений резко возрастает.

Следуя утвержденным документам Военной доктрины, уже на поле боя начинаем проводить антибиотикопрофилактику, применяем антибактериальные средства широкого спектра действия (до последнего времени использовали доксициклин). Как показывает практика, в 70% случаев микрофлора огнестрельной раны — смешанная, аэробно-анаэробная, опаснее всего присоединение клостридиальной анаэробной инфекции.

Судьбу раненого чаще всего решают не антибиотики, а четкая организация оказания медицинской помощи. Важно, чтобы раненый в ближайшие часы оказался на столе у хирурга, который осуществит первичную хирургическую обработку раны. Сегодня активно используют возможность эвакуации раненых на самолетах (так организовано оказание медицинской помощи в горячих точках), что сокращает количество инфекционных осложнений.

Хочу остановиться на некоторых организационных аспектах. Согласитесь, сегодня проблему представляет собой госпитальная инфекция, причем как в районных больницах, так и в крупных клиниках. Должна работать одна команда, начиная с руководства клиники и заканчивая рядовым врачом, все должно понимать философию лечения тяжелобольного, пациента с хирургической инфекцией. В последнее время мы слишком увлеклись применением антибиотиков, вернее, злоупотребляем их использованием в повседневной жизни (терапевты назначают даже при банальной простуде).

Антибиотики, препараты, без которых невозможно вылечить тяжелобольных, не являются панацеей — нужен комплексный подход. Достаточно вспомнить, как боролись с инфекцией хирурги прошлого. Н. И. Пирогов в свое время, практикуя в одной из клиник Германии, заметил следующую закономерность. В клинике всегда была пустая палата, куда размещали «свежих» пациентов, которые возвращались туда после операции и находились до выписки, новых поступивших уже госпитализировали в соседнюю палату. После выписки палату тщательно обрабатывали, она стояла пустая несколько суток. Сегодня мы не можем себе позволить такую практику, вернее, нам не дадут экономисты, которые заставляют «выдавать» производительность койки. Не нужно слепо уменьшать коечный фонд, поскольку огульное сокращение может «выстрелить» позже и обернуться серьезной проблемой.

Жизнь расставляет все по своим местам: посмотрите, какие нюансы возникают в отношении работы централизованной лаборатории. Быть может, следовало оставить в клиниках врачей-бактериологов, которые стали бы тем мостиком, который позволил бы сохранить связь между практикующим врачом и специалистом лаборатории. Думаю, мы к этому вернемся, ведь лечение тяжелобольных дорогими антибиотиками «вслепую» обходится намного дороже, чем целенаправленная антибактериальная терапия с подачи врачей-бактериологов, контролирующая ситуацию. Я уже не говорю о поликлиническом звене, где даже не проводят мониторинг антибиотикостойчивости микроорганизмов.

Нужно поднимать эти проблемы, чтобы обратить внимание руководителей здравоохранения. Необходимо налаживать тесные связи главных врачей лечебных учреждений и сотрудников кафедры, особенно в вопросах закупки лекарственных средств, чтобы путь от «ноу-хау» до внедрения в практику современных методик был бы как можно короче. Не всегда руководители охотно говорят на эти темы, поскольку зажаты экономическими рамками, хотя нужно подчитать, что выгоднее: купить современный лекарственный препарат или увеличить сроки госпитализации.

Н. В. Завада:

— Действительно, уповать только на антибиотики, особенно в отделениях экстренной абдоминальной хирургии, просто неправильно. Результаты лечения зависят и от техники выполнения оперативного вмешательства (важно учитывать длительность и объем операции, что предопределяет риск развития осложнений). Неправильно проведенный курс антибиотикопрофилактики также повышает устойчивость микроорганизмов. В армии придерживаются канона ее проведения, но в практической хирургии лишь единичные хирурги соблюдают эти принципы, поскольку многие даже не слышали об антибиотикопрофилактике.

Н. Ф. Сивец:

— Все участники круглого стола прекрасно понимают, что антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия в эмпирическом плане — разные понятия.

Д. М. Мазолеский, врач-комбустиолог-хирург ожогового отделения Больницы скорой медицинской помощи Минска:

— Все 45 лет истории существования Республиканского ожогового центра наша работа — это борьба с раневой ин-

фекцией и патологической микрофлорой. В последние 25 лет центр располагается в БСМП, что имеет свои плюсы и минусы. В качестве положительного момента следует отметить сохраненную децентрализацию бактериологической диагностики. В клинике функционирует собственная лаборатория, оснащенная современным оборудованием, благодаря чему есть возможность сократить сроки диагностики.

Отделения интенсивной терапии и реанимации хирургического, ожогового и нейрохирургического профиля в БСМП размещаются в отдельном корпусе, расположены друг над другом, здесь имеет место общность систем вентиляции, водоснабжения и канализации, медперсонал пользуется одними лифтами, переходами и пр. Доминирующей *Acinetobacter spp.* отличается высокой резистентностью, микроорганизмы остаются чувствительными к стизону и полимиксину, все остальные уже практически не работают. В ожоговых отделениях *Staphylococcus aureus* по-прежнему не теряет своей актуальности, в реанимационном корпусе доминирует грамотрицательная флора. То есть в пределах одного стационара можно получить разную микробную картину.

Человек, поступивший в ожоговое отделение, изначально не получает системную антибиотикотерапию, врачи проводят локальное лечение ран. При проявлении клинической картины системного воспалительного ответа назначают антибиотики в соответствии с действующими протоколами лечения термической травмы. В нашем распоряжении большой арсенал антибактериальных препаратов, вырабатывать тактику лечения помогает ежемесячно обновляемая информация сотрудников бактериологической лаборатории о циркулирующей микрофлоре и ее антибиотикочувствительности.

А. В. Строцкий, зав. кафедрой урологии БГМУ, доктор медицинских наук, профессор:

— В урологии вопросы, касающиеся антибиотикорезистентности микрофлоры, наиболее ярко клинически проявились в последние 20 лет. Если раньше *Staphylococcus aureus* занимал лидирующие позиции и представлял реальную угрозу для пациентов урологического профиля, то сегодня наблюдается совершенно другая ситуация. В 85—93% случаев возбудителем острой инфекции мочевых путей является *Escherichia coli*, а доля *Staphylococcus aureus* не превышает 1—2%. Это мировая тенденция.

Учитывая такое соотношение патологических штаммов, мы применяли эмпирическую антибиотикотерапию, поскольку *E. coli* высокочувствительна к фторхинолонам, защищенным пенициллинам. Резистентность составляла не более 3—5% — это данные 5—7-летней давности. Но такая тактика лечения способствовала росту устойчивости патогенов к фторхинолонам (сегодня она выросла до 15%). Предложение о том, что в каждом лечебном учреждении должна быть разработана антибактериальная карта, имеет право на жизнь. Взять, к примеру, *E. coli*: в случае рецидива инфекции — порядка 35—37% штаммов отличаются по спектру чувствительности к антибиотикам, нужно учитывать, в каком отделении и клинике человек проходил лечение, какие препараты получал. Нельзя механически перенести данные, характерные для одного лечебного учреждения, в другую клинику.

Очень важный аспект затронули во время дискуссии — профилактическая антибиотикотерапия. Сегодня урологи с остороженностью относятся к такой форме профилактики. Каждая третья пациентка с циститом возвращается с рецидивирующим циститом. Поэтому мы предлагаем применять уросептики, иммуномодуляторы, а не огульно назначать антибиотики. Мы выступаем против «правила трех катетеров», принятых в реанимационных отделениях, поскольку такой подход в результате привел к появлению полирезистентных внутрибольничных штаммов микроорганизмов. Необходимо дифференцированно подходить к вопросам проведения анти-

биотикотерапии, иначе в ближайшем будущем мы окажемся беззащитными перед нарастающей грозной инфекцией.

Н. Ф. Сивец:

— Существует ли проблема антибиотикорезистентности в кожно-венерологической практике?

А. М. Лукьянов, зав. кафедрой кожных и венерических болезней БГМУ, главный внештатный дерматовенеролог Минздрава Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор:

— Вы все занимаетесь проблемами ургентного характера, дерматовенерологи же находятся в более выигрышной ситуации. Если говорить о спектре патологических микроорганизмов, в кожно-венерологическом стационаре, как правило, значение имеют в основном два возбудителя — стрептококки и стафилококки, что обусловлено строением кожи, а также условиями «проживания» микрофлоры. При развитии глубоких форм пиодермии доминируют преимущественно стафилококки (задействованы структуры, которые находятся ниже базальной мембраны эпидермиса), стрептококковая инфекция чаще становится причиной развития поверхностных форм пиодермии, за исключением эктимы и рожи.

В области дерматовенерологии вопрос можно сузить до такого отдельного аспекта, как рациональное применение системных антибиотиков. Существуют четкие подходы: оцениваем распространенность патологического очага (при легкой степени процесса (до 10% кожного покрова) использовать системные антибиотики не рекомендуется); выраженность интоксикационного синдрома и ответ на проводимую местную терапию. Нужно сказать, что инфекции кожи хорошо откликаются на местную терапию (кремы, мази, растворы, содержащие антибиотики).

Сегодня проблему антибиотикорезистентности следует рассматривать с точки зрения бесконтрольного применения антибиотиков населением, что приводит к росту чувствительности микроорганизмов.

Также остановлюсь на проблемном моменте: в своей практике дерматологи очень активно используют краски (фулорцин, бриллиантовый зеленый, синька), которые, по сути, не являются лекарственным средством. К примеру, ребенку с 2—3 элементами импетиго нет смысла назначать местные, а тем более системные антибиотики. В таком случае врач вскрывает пузырьный элемент, после чего туширует его краской. Но по современным медицинским требованиям он не может назначить краску, поскольку она не является лекарственным средством.

Е. И. Гудкова:

— Эти средства относятся к антисептикам, значит, решены к использованию.

О. А. Пересада:

— Пожалуй, акушеры-гинекологи в числе первых начали говорить об осложнениях, которые наблюдаются на фоне применения антибактериальных препаратов. В I триместре беременности антибиотики представляют опасность для плода. Да и на более поздних сроках беременности антибактериальная терапия может обернуться не только снижением иммунитета, но и развитием тяжелых состояний. Необоснованное применение таких препаратов может привести к возникновению негативных последствий. Так, в последнее время поголовно лечат хламидийную инфекцию, что приводит к резкому снижению иммунитета, развитию печеночной недостаточности у девочек... Нужно спасать молодежь, объяснять врачам, что не всегда антибиотики — панацея.

Н. Ф. Сивец:

— Думаю, участники заседания круглого стола согласны с тем, что не все вопросы можно решить с помощью применения антибиотиков. Не нужно забывать и об антисептике — комплексе мероприятий, направленных на уничтожение мик-

робов, попавших в рану. Сегодня в нашей стране выпускается мукосанин — отечественный антисептик, который уже проверен временем и доказал свою эффективность.

В. П. Филонов, профессор кафедры гигиены труда БГМУ, и. о. генерального директора ЗАО «БелАсептика», доктор медицинских наук:

— Для решения проблемы резистентности микроорганизмов к антибиотикам компанией «БелАсептика» разработано антисептическое лекарственное средство «Мукосанин», содержащее в качестве активнейших веществ полигексаметиленбигуанида гидрохлорид и феноксиэтанол. Препарат прошел доклинические и клинические испытания, показал свою эффективность при использовании в хирургических, дерматовенерологических, комбустиологических и гинекологических стационарах. Мукосанин зарегистрирован и успешно применяется в организациях здравоохранения Беларуси, Украины, проходит процесс регистрации в Грузии и Азербайджане, получен патент Евразийской патентной организации.

Мукосанин предназначен для местного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной, грибковой и смешанной этиологии. Используется в следующих случаях:

— при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и горла (стоматит, гингивит, периодонтит, фарингит, ларингит, тонзиллит), для санации полости рта после экстракции зубов;

— для обработки и санации половых путей в гинекологии при проведении лечебно-диагностических процедур, при заболеваниях слизистой оболочки мочеполювых органов (уретриты, кольпиты);

— для профилактики инфекций, передающихся половым путем (гонорея, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз);

— для местного лечения поверхностных и глубоких повреждений кожи (пиодермии, дерматомикозы, микозы стоп, микробная экзема, укусы насекомых и животных, пролежни, трофические язвы, трещины, потертости);

— для обработки первично и вторично контаминированных хирургических и ожоговых ран, инфицированных ожогов, гнойных ран;

— для санации слизистых оболочек и кожи пациентов с целью уменьшения количества микроорганизмов или сдерживания их размножения.

В настоящее время для более удобного применения в урологии, гинекологии, для лечения заболеваний полости рта и горла разрабатываем новую упаковку, которая позволит применять мукосанин без использования дополнительного медицинского инструмента.

Таким образом, в результате совместной деятельности разработчиков, Министерства здравоохранения и специалистов практического здравоохранения создано и успешно применяется во благо здоровья населения республики и соседних государств, эффективное, безопасное, доступное антисептическое средство белорусского производства для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек.

Н. Ф. Сивец:

— Какие антисептики применяют в экстренной хирургии?

Н. В. Завада:

— Хлоргексидин, перекись водорода...

Д. М. Мазолеский:

— В последнее время наблюдаем, что *Staphylococcus aureus*, который наиболее распространен в ожоговом отделении и отличается агрессивностью, чувствителен к нитрофуранам, поэтому в один из шести перевязочных дней мы ввели фурацилин (ежедневно меняем раневые антисептики, чтобы избежать нарастания резистентности микроорганизмов).

Н. В. Завада:

— В экстренной хирургии фурацилин не действует, поскольку в 80% случаев отмечается устойчивость микрофлоры к это-

му антисептику. К тому же фурацилин обладает раздражающим действием, для промывания брюшной полости его сейчас не используем. Диоксидин также не произвел особого впечатления, поэтому также отказались от его применения в клинике.

Н. Ф. Сивец:

— Поддерживаю, коллеги. Раздражающее действие диоксида намного опаснее и наносит больше вреда, нежели сами микроорганизмы. В 6-й ГКБ Минска, к примеру, для антисептики активно используют мукосанин. Кто-нибудь еще применяет его в практике?

Н. Н. Чур:

— Пока нет централизованных закупок. Мы обсуждаем вопрос применения антисептиков, но, по сути, говорим об одностороннем каком-то действии. Возьмем, например, 60-коечное отделение диабетической стопы, где сосредоточены пациенты, которые не отличаются сильным иммунитетом, а наличие ассоциации патологических микроорганизмов только усугубляет тяжелое состояние. Применяя антибиотики, мы воздействуем, скорее, на второстепенную флору, нежели на основного возбудителя, который впоследствии приводит к высокой ампутации конечности людей, страдающих сахарным диабетом. Нужны антисептики, которые позволяли бы накладывать и держать повязку длительное время (хлоргексидин, мукосанин)... Существуют же препараты пролонгированного действия, правда, в нашей стране они не зарегистрированы, нет лицензии на ферменты (трипсин, хемоксин), которые прекрасно очищают рану. Коллеги из Витебска создали препарат с использованием трипсина, который действовал более 24 ч, но сегодня, к сожалению, его не производят.

Что касается применения антисептиков, используем фурацилин только для промывания открытой раны, то есть для физической, механической элиминации гноя, налета фибрина. Ни в коем случае нельзя применять перекись водорода, поскольку таким образом мы сводим на нет старания организма восстановить эпителий. Такие агрессивные средства нельзя применять при лечении гнойных ран в фазе репарации. Прекрасно подходит хлоргексидин, а для механической обработки можно использовать физиологический раствор.

Н. Ф. Сивец:

— В 6-й ГКБ мы работаем с хлоргексидином, мукосанином и мирамистином (реже используем в силу высокой стоимости). В последнее время отдаем предпочтение мукосанину, который относится к классу полимерных бигуанидов, но в отличие от хлоргексидина он обладает меньшей токсичностью. Препарат действует также на грамотрицательную и грамположительную флору, вирусы, стимулирует процесс регенерации ран. Мукосанин блокирует образование активных форм кислорода и азота в гнойной ране, уменьшая глубину распространения деструктивных процессов. Следующий шаг — изучить устойчивость микроорганизмов к антисептикам.

Д. М. Мазолеский:

— В свое время я участвовал в проведении клинических испытаний мукосанина на этапе регистрации препарата. Антисептик сравнивали с действием хлоргексидина. Эффективность мукосанина превзошла ожидания: фактор редукции микроорганизмов при аппликации препарата в течение 10 мин на ожоговую рану у него был выше, нежели у хлоргексидина. Как только антисептик прошел регистрацию, его тут же включили в лекарственный формуляр нашего стационара.

В комбустиологии важен еще один момент. Можно применить эффективный антисептик, но он не должен вызывать сильные болевые ощущения, это просто недопустимо в отношении пациентов с термической травмой. Кроме хлоргексидина, фурацилина и мукосанина можно использовать еще 3% раствор борной кислоты — неплохой антисептик, но нельзя забывать, что это кислота и при ее применении на раневой поверхности большой площади, пациент испытывает значительный дискомфорт, невозможно наложить повязку на рану.

Перекись водорода можно использовать только в I фазе раневого процесса, когда необходимо механически удалить фибрин, микробные тела, остатки некротических тканей, в фазе эпителизации препарат повреждает растущий эпителий. В комбустиологии также применяют группу йодофоров (правда, не так много водорастворимых препаратов йода, зарегистрированных на белорусском рынке).

Еще подчеркну один важный момент, который может перерасти в огромную проблему. Наши лаборатории не собирают данные по резистентности микроорганизмов к антисептикам, а это просто необходимо в практике любого врача.

А. В. Строцкий:

— Сегодня в урологии мы не применяем местные антисептики за неимением таковых. Существующие антисептические препараты обладают раздражающим действием, вызывают повреждение эпителия, а значит, защитного слоя, что приводит к серьезным осложнениям со всеми вытекающими последствиями. Но антисептики нужны для лечения хронических пролиферирующих и язвенных циститов, где мы вынуждены действовать по старинке — применять коллоидные препараты серебра, поскольку новых лекарственных средств просто нет.

Е. И. Гудкова:

— К сожалению, в мире не существует ни одного антисептика, к которому не развилась бы резистентность микроорганизмов. Но просто недопустимо, чтобы в стране был скудный выбор антисептических средств. Каким бы эффективным антисептик ни был, его широкое применение в клинике в течение года приведет к тому, что непременно разовьется резистентность микроорганизмов и хороший препарат станет неэффективным для большинства пациентов. Необходимо оформить соэказ на разработку отечественных антисептиков.

Н. Ф. Сивец:

— Проблема антибиотикорезистентности не решена сегодня, нельзя сказать, что она будет решена и в будущем, но мы все же можем способствовать снижению устойчивости микроорганизмов. Применяя антибактериальные средства, необходимо соблюдать главное правило: назначать антибиотики по клиническим показаниям, с учетом чувствительности микрофлоры. В идеале хорошо было бы наладить микробиологический мониторинг в клиниках, который позволит каждые 3—6 мес менять лекарственные средства. Важным моментом является разработка новых антибактериальных и антисептических препаратов, применение защищенных антибиотиков, их комбинирование, что позволит достичь эффективных результатов. Если принять реальные меры сегодня, то результаты не заставят себя ждать уже завтра.

Подготовила Татьяна Ясевич.

Фото автора



В. С. УЛАЩИК

МИХАИЛ БОРИСОВИЧ КРОЛЬ (1879—1939)

Институт физиологии НАН Беларуси

В ряду отечественных ученых, организаторов медицинского образования и медицинской печати в Беларуси достойное место занимает Михаил Борисович Кроль — невропатолог, академик АН БССР, член-корреспондент АН СССР, заслуженный деятель науки БССР, доктор медицинских наук, профессор.

Михаил Борисович Кроль родился 18 февраля (2 марта) 1879 г. в Минске в семье служащего. Он получил блестящее образование. В 1896 г. после окончания Либавской Николаевской гимназии с золотой медалью он поступил на медицинский факультет Московского университета, который успешно окончил в 1901 г. В студенческие годы Михаил Борисович зарабатывал переводами и уроками иностранных языков: английского, французского, немецкого, которые хорошо знал с юношеских лет. Уже во время учебы он стал проявлять большой интерес к неврологии и научным исследованиям. На IV курсе М. Б. Кроль написал свою первую работу «О центральной гематомии без изменения позвоночника». По окончании университета он работал в неврологическом кабинете Алексеевской амбулатории на Девичьем поле и одновременно в неврологическом отделении Яузской больницы. В 1906 г. Михаил Борисович стал внештатным сотрудником кафедры нервных болезней при Московских высших женских курсах (в дальнейшем 2-й Московский медицинский институт), через 3 года — ассистентом, затем доцентом этой кафедры. Студенты очень любили Михаила Борисовича, поскольку его лекции отличались ясностью, глуби-



«Дар воскрешать прошедшее столь же изумителен и драгоценен, как и дар предвидеть будущее».

А. Франс

ной изложения материала, остроумием лектора, он всегда хорошо контактировал с аудиторией.

С 1907 г. М. Б. Кроль начал заниматься новыми в то время разделами неврологии — проблемами афазии и апраксии, вирусными заболеваниями нервной системы, опубликовал по этим вопросам ряд работ и выступил в 1911 г. в Москве на I съезде Русского союза психиатров и невропатологов с программным докладом «К клинике и топической диагностике афатических и апрактических расстройств», в 1913 г. с этим же докладом — на Международном конгрессе в Лондоне. Впоследствии результаты проведенных исследований легли в основу его докторской диссертации «Материалы к изучению апраксии» (1918).

В январе 1921 г. правительство БССР обратилось к научным работникам — уроженцам Белоруссии с призывом принять участие в создании университета в Минске и в дальнейшем работать в нем. Лица, согласившихся работать в БГУ, зачисляли в штат и направляли в Минск.

М. Б. Кроль был командирован в числе первых.

Михаил Борисович Кроль был назначен членом правительственной комиссии по организации Белорусского государственного университета в Минске и избран заведующим кафедрой нервных болезней и деканом медицинского факультета этого университета. Медфак БГУ смог начать работу во многом благодаря стараниям М. Б. Кроля, которому в первые годы, помимо учебных задач, приходилось решать еще и множество административно-хозяйственных вопросов. Кроме того, он много внимания уделял подготовке научных кадров по невропатологии и по праву считается основоположником белорусской школы невропатологов.

Занимаясь преподавательской, научной и административной работой, Михаил Борисович оставался практикующим врачом. Он работал не только в Минске, довольно часто ему приходи-

лось выезжать в Москву и Петроград. В 1923—1924 гг. Михаил Борисович как опытный невропатолог привлекался к лечению В. И. Ленина.

В 1924 г. он организовал клинику нервных болезней, которая стала первым в республике неврологическим центром. На базе этой клиники и психоневрологического диспансера в августе 1924 г. был создан Белорусский государственный институт физиотерапии, который возглавил М. Б. Кроль (1924—1930).

Михаил Борисович принял активное участие в организации и работе нового белорусского медицинского журнала «Белорусская медицинская мысль», который начал издаваться в 1924 г. Вместе с заместителем народного комиссара здравоохранения Е. Ю. Зеликсоном он являлся его первым редактором.

В 1930 г. медфак БГУ был реорганизован в Белорусский (Минский) медицинский институт, и Михаил Борисович стал его первым директором (1930—1932).

В 1931 г. Михаилу Борисовичу присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки БССР, его избрали действительным членом Академии наук БССР, заместителем председателя Ученого медицинского совета Наркомздрава Белоруссии.

В 1932 г. Михаил Борисович вернулся в Москву и был избран на должность заведующего кафедрой нервных болезней 2-го Московского медицинского института. Одновременно он являлся директором клиники нервных болезней Всесоюзного института экспериментальной медицины и директором клинического сектора этого института. С 1934 г. Михаил Борисович занимал должность главного врача знаменитой Кремлевской больницы (1934—1938).

С 1932 г. и до конца жизни Михаил Борисович был ответственным редактором журнала «Невропатология и психиатрия». В 1934 г. М. Б. Кроля избрали председателем Московского общества невропатологов и психиатров, в 1935 г. — председателем правления Всесоюзного общества невропатологов и психиатров. В это же время он занимал пост председателя Ученого совета Наркомздрава СССР и председателя экспертной комиссии по неврологии и психиатрии при ВАК СССР. В 1939 г. М. Б. Кроль избран членом-корреспондентом АН СССР.

М. Б. Кроль опубликовал свыше 120 научных работ по различным вопросам невропатологии, организации здравоохранения и медицинского образования. Многие его работы посвящены

изучению локализации функций, афазии, апраксии и агнозии. Он указал на тесную взаимосвязь функций головного мозга, гнозиса, праксиса и речи, дал новое представление о синергических и тонических рефлексах, гиперкинезах, о реперкуссии и хронаксии. Он исследовал барьерные функции нервной системы, занимался изучением поражений нервной системы при некоторых инфекционных и вирусных заболеваниях (бешенство, сыпной тиф, проказа, клещевой энцефалит и др.). Одним из первых дал клиническое описание клещевого энцефалита, участвуя в 1937—1938 гг. в экспедиции по изучению этого заболевания. На клиническом материале показал значение адаптационной роли вегетативной нервной системы. Описал чрезмерное оволосение или выпадение волос на коже в области иннервации седалищного нерва при пояснично-крестцовом радикулите (симптом Кроля). Уже в те годы он успешно работал над восстановлением нарушенных функций у больных с различными органическими и функциональными заболеваниями нервной системы. Михаил Борисович был инициатором изучения и применения апитерапии при заболеваниях нервной системы. Кроме того, он опубликовал несколько важных работ по физиотерапии.

На основе проведенных научных исследований и клинического опыта он написал замечательную монографию «Невропатологические синдромы» (издана в 1933 и 1936 г.), переведенную на немецкий и испанский языки и переизданную посмертно под редакцией и с дополнением Е. А. Федоровой (1966). Совместно с М. С. Маргулисом и Н. И. Гращенковым написал учебник нервных болезней (1939), переиздававшийся 3 раза.

В 1939 г. медицинская общественность отметила 60-летие Михаила Борисовича. К этому времени он уже оставил должность главного врача Кремлевской больницы и рассчитывал заниматься исключительно наукой. Но планам не суждено было осуществиться. Профессор М. Б. Кроль скоропостижно скончался 6 августа 1939 г. и был похоронен в Москве. По решению Наркомздрава СССР память о профессоре М. Б. Кроле была увековечена в учреждениях, которыми он долгое время руководил: в клинике нервных болезней Всесоюзного института экспериментальной медицины был установлен бюст, а в клинике нервных болезней Минского медицинского института — мемориальная доска. В Московском обществе невропатологов проводились ежегодные научные чтения, посвященные М. Б. Кролю.



ПАМЯТИ ЗОИ ВИКТОРОВНЫ ЗАБАРОВСКОЙ



Медицинская наука и практика понесли невосполнимую утрату: 26 ноября 2013 г. скончалась доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета Зоя Викторовна Забаровская — одна из ведущих эндокринологов Республики Беларусь.

Забаровская Зоя Викторовна родилась 22 ноября 1956 г.. В 1982 г. закончила Минский государственный медицинский институт, с 1982 г. по 1986 г. работала врачом-терапевтом в 3-й городской клинической больнице Минска. С 1986 г. по 1988 г. обучалась в клинической ординатуре, с 1988 г. по 1991 г. — в аспирантуре на кафедре эндокринологии Белорусского государственного института усовершенствования врачей.

С октября 1991 г. по август 1997 г. работала ассистентом кафедры эндокринологии Белорусского государственного института усовершенствования врачей.

В 1994 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Оптимизация инсулинотерапии при сахарном диабете». Она разработала и внедрила современные подходы к инсулинотерапии при сахарном диабете, которые легли в основу ее кандидатской диссертации.

С 1998 г. З. В. Забаровская возглавила курс эндокринологии при кафедре внутренних болезней в БГМУ. В 1999 г. ей было присвоено ученое звание доцента по специальности «Клиническая медицина».

В 2011 г. защитила докторскую диссертацию на тему «Гестационный и прегестационный сахарный диабет (патогенез, клиника, диагностика, мониторинг, прогноз для матери и плода)», которая явилась результатом ее многолетнего труда, направленного на улучшение качества медицинской помощи женщинам с сахарным диабетом. Высшая аттестационная комиссия Республики Беларусь присудила ей ученую степень доктора медицинских наук.

31 августа 2012 г. приказом ректора Зоя Викторовна была зачислена на должность профессора кафедры эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета.

Всего Зоя Викторовна опубликовала более 230 научных работ (в том числе более 24 учебно-методических изданий (включая инструкции на метод), 2 изобретения, 1 монографию в 2 частях).

Зоя Викторовна более 27 лет отдала профессиональной деятельности в области эндокринологии, была врачом-эндокринологом высшей категории.

Зоя Викторовна являлась членом Белорусской ассоциации эндокринологов, Европейской ассоциации по изучению сахарного

диабета (EASD), Всемирной федерации диабета (IDF), членом Республиканской квалификационной комиссии по терапевтическим дисциплинам Министерства здравоохранения Республики Беларусь, членом Республиканской квалификационной комиссии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, экспертом по разделу «Эндокринология» Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении, Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

В 2008 г. Зоя Викторовна Забаровская была награждена Почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Почетной грамотой БГМУ; в 2011 г. — знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь».

Выступавшие на гражданской панихиде ректор БГМУ А. В. Сикорский, профессор Е. А. Холодова, заведующая кафедрой эндокринологии БГМУ Т. В. Мохорт отмечали высокий профессионализм и редкие душевные качества Зои Викторовны, ее любовь к родным, друзьям, пациентам и участие в их судьбе.

Эрудиция, профессионализм, лекторское мастерство, тонкое чувство юмора Зои Викторовны притягивали к себе окружающих. Как руководитель она отличалась умением разбираться в людях, чувством такта, а для своих подчиненных была учителем и другом. В лице З. В. Забаровской медицина потеряла высококвалифицированного специалиста, талантливого педагога, доброжелательного человека. Память о ней на долгие годы сохранится в сердцах ее многочисленных друзей, студентов, врачей, пациентов, коллег.



Ю. Н. СНАПКОВСКИЙ

ШТАБ-ЛЕКАРЬ И АКУШЕР ВИЛЬГЕЛЬМ ДАНИЛОВИЧ ГИНДЕНБУРГ

Национальный исторический архив Беларуси

Есть имена — не исторические, не монументальные, — а скромных тружеников, не мечтающих ни о монументах, ни даже о самомалейшей известности, но скромно и почти втайне исполняющих побуждения человеколюбивого, благородного своего сердца и прекрасной души, — и эти имена живут долго в благодарных сердцах их современников, а нередко переходят и к потомкам.

В. А. фон Роткирх

На основе широкого круга письменных источников воссоздан портрет одного из самых передовых и влиятельных врачей Российской империи — штаб-лекаря и акушера Минской врачебной управы, президента Общества минских врачей, статского советника Вильгельма-Павла Даниловича Гинденбурга, положившего филантропические идеи в основу своей многолетней врачебной практики. С помощью архивных материалов реконструирован исторический контекст, помогающий глубже оценить роль врача в истории Минска. Для характеристики личности Гинденбурга привлечены воспоминания его современников.

Ключевые слова: биография, Вильгельм-Павел Данилович Гинденбург, акушерская помощь населению, диагностика психических заболеваний, благотворительность, Общество минских врачей.

XIX век подарил медицине множество светлых имен. Некоторые из них прочно укоренились в памяти людей. Другие же имена канули в лету, и теперь о них едва ли кто вспоминает. К числу таких несправедливо забытых врачей, ветеранов местной практической медицины, относится и наш соотечественник Вильгельм Данилович Гинденбург, прошедший полувековой путь от вольнопрактикующего лекаря до президента Общества минских врачей и всю жизнь посвятивший служению в губернском городе Минске (рис. 1).

Как только не отзывались о докторе Гинденбурге его современники: «превосходный акушер и большой доброты человек» [1], «неутомимый труженик» [2], «искренне чтимый и любимый сотоварищ» [3], «лучезарная звезда на горизон-

те человечества» [4], «фатерхен» [2], «благородный старец» [2] и даже «праведник» [4]. Наконец, Ф. М. Достоевский в своем «Дневнике писателя» назвал Гинденбурга «общим человеком» [5]. Что же было такого особенного в этом враче из губернского Минска? Чем он заслужил столь лестные эпитеты? И как ему удалось покорить сердца горожан всех сословий, национальностей и вероисповеданий? На эти и другие вопросы мы попытаемся дать ответ в настоящей статье.

Вильгельм-Павел Данилович Гинденбург родился в Минске в семье прусских подданных. Новорожденного младенца крестили 5(17) июля 1799 г. в Минской лютеранской кирхе [2, 6, 7]. Кирха на тот момент располагалась в старом деревянном здании бывшей униатской церкви и через несколько лет была перенесена в специально приобретенный для нее частный жилой дом по ул. Захарьевской (сегодня — пр. Независимости) [8]. После того как в 1835 г. во время сильного пожара это здание кирхи

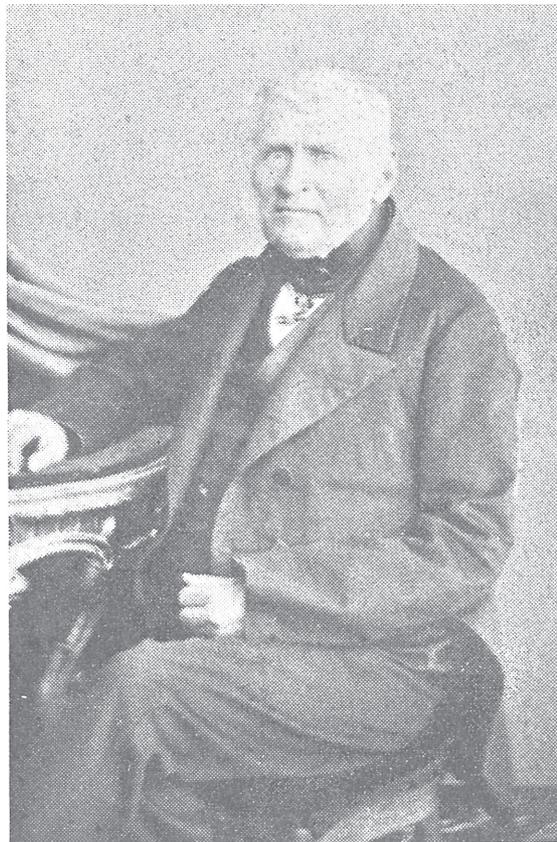


Рис. 1. Доктор Вильгельм Данилович Гинденбург (предположительно 1871 г.)

уничтожил огонь, Вильгельм Данилович Гинденбург, тогда уже акушер врачебной управы в чине коллежского асессора, сыграл далеко не последнюю роль в возведении нового церковного строения...

Отец будущего врача Даниель Павлович Гинденбург (Гинтембург, Гинтербург) в наиболее ранних обнаруженных нами документах фигурирует как «жительствующий в городе Минске немец» [9]. На момент переписи 1795 г. он проживал там «по контракту» и по профессиональному статусу был практикующим механиком, гидравликом и архитектором [10]. Видимо, услуги этого ученого немца в недавно учрежденной Минской губернии не остались невостребованными, что позволило ему нажить себе хорошее состояние. Желая закрепиться в верхах социальной лестницы, процветающий Даниель Гинденбург в 1815 г. приобретает небольшое имение Стодолище под Минском и подает в дворянское депутатское собрание документы на утверждение его рода в дворянском достоинстве. В качестве родового герба он избирает дворянский герб «Брохвич 1-й» следующего описания: «Красный олень в белом поле, вставший на дыбы, как бы для скорого бега, на его шее корона, над шлемом павлиньи перья» (рис. 2) [6]. Определением Минского дворян-



Рис. 2. Герб дворянского рода Гинденбургов «Брохвич 1-й»

ского депутатского собрания от 7 декабря 1815 г. Гинденбурги как иностранный род были внесены в 4-ю часть дворянской родословной книги Минской губернии [7].

В 17-летнем возрасте Вильгельм Данилович Гинденбург уже состоял «на службе по медицинской части» [11]. Что именно побудило его встать на этот путь — природная склонность к медицине или христианское сострадание к страждущему человечеству — сказать трудно. Возможно, и то, и другое. Благородного юношу отправляют получать медицинское образование в Императорский Виленский университет — одно из престижнейших высших учебных заведений Российской империи того времени. В конце 1821 г. Гинденбург успешно заканчивает университет со степенью лекаря 1-го отделения и на протяжении 4 последующих лет занимается врачебной практикой в родной ему Минской губернии. Приняв решение поступить на государственную службу, в октябре 1825 г. он получает назначение на должность уездного врача в Ельню — небольшой провинциальный городок Смоленской губернии [12, 13]. В Ельнинском уезде судьба его свела с молодым М. И. Глинкой, ставшим впоследствии выдающимся композитором, автором опер «Жизнь за царя» и «Руслан и Людмила». Образ чуткого врача Гинденбурга запомнился ему на всю жизнь, и незадолго до смерти Глинка в своих мемуарах охарактеризовал его как «доброе нашего уездного доктора» [14].

В феврале 1830 г. Вильгельму Даниловичу Гинденбургу «за выслугу лет» присваивают звание штаб-лекаря [13]. Тем временем его младший брат Самуил (1806 г. р.), служащий Канцелярии минского гражданского губернатора, успешно продвигает начатое их отцом дело о дворянском происхождении рода Гинденбургов (рис. 3). На этот раз в представленных в дворянское депутатское собрание документах отец семейства Даниель Гинденбург заявляет о себе как об отставном майоре бывших войск Великого Княжества Литовского, состоящем в родстве с известным генералом Л. Рейбнитцем и ведущем свою родословную от королевского секретаря Иоахима Пасториуса-де-Гиртенберга (Пасториуша-де-Гинденбурга) (рис. 4), который жил в XVII в. и за верную службу престолу Речи Посполитой был возведен королем Яном Казимиром в дворянское достоинство [6, 15, 16]. Других архивных источников, которые могли бы

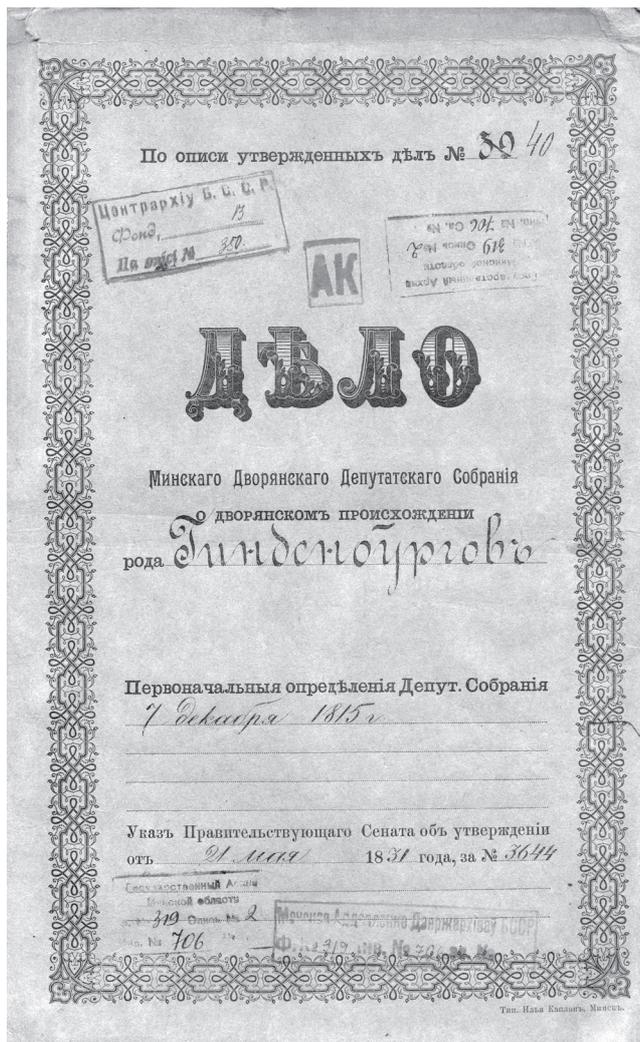


Рис. 3. Дело о дворянском происхождении рода Гинденбургов из фонда «Минское дворянское депутатское собрание» Национального исторического архива Беларуси

подтвердить или опровергнуть эту семейную легенду, нами пока не обнаружено. Однако на тот момент доводы Гинденбургов для депутатов местного дворянского собрания прозвучали вполне убедительно, и в начале 1830 г. Гинденбурги как древний благородный дворянский род были успешно внесены в 6-ю часть дворянской родословной книги Минской губернии. Через полтора года последовал указ Сената об утверждении Гинденбургов в дворянстве [6].

Казалось бы, успех должен был вскружить молодому Вильгельму Даниловичу голову. Сенат утверждает его в дворянском достоинстве. Имение приносит доход. Медицинская карьера идет в гору. Но ни за чинами, ни за богатством, ни за привилегиями он не гонится. Все

это служит ему как бы фоном для человеколюбивых подвигов его христианской души. «Всю деятельность свою посвящал он на пользу страждущего человечества», — скажет потом о Гинденбурге близко знавший его современник [4]. В. Д. Гинденбург решает связать жизнь с одним из самых благородных искусств — повивальным. В конце осени 1832 г. он успешно сдает в Императорском Московском университете экзамен на звание акушера врачебной управы, а через 2 мес министр внутренних дел определяет его акушером в Минскую врачебную управу — главное врачебно-административное учреждение Минской губернии [13]. Помимо акушера, в немногочисленный штат врачебной управы входили еще 2 медицинских чиновника — инспектор («физик») и хирург («оператор»). Должность инспектора управы тогда занимал пользовавшийся «уважением и любовью всего минского края» доктор Даниил Осипович Спасович [17]. На протяжении многих лет акушер Гинденбург плечом к плечу с ним служил своему народу.



Рис. 4. Королевский секретарь Иоахим Пасториус-де-Гиртенберг (1611—1681), гипотетический предок доктора Вильгельма Даниловича Гинденбурга в шестом поколении

Забегая вперед, заметим, что в своем призвании акушера Гинденбург ничуть не ошибся и уже на склоне лет мог «часто утешаться, указывая товарищам на 50-летних стариков, некогда принятых им впервые по выступлению на свет Божий из утробы матерней» [2].

В августе 1834 г. Гинденбург в Императорском Московском университете держит очередной экзамен, по результатам которого его признают достойным звания инспектора врачебной управы [13]. С того же времени начинается его деятельность как члена Минского губернского попечительного о тюрьмах комитета. В течение 4 десятилетий, до своей смерти, Гинденбург оставался едва ли не самым убежденным и верным членом этой филантропической организации, кредо которой заключалось во всесторонней духовной и физической помощи «сущим во узах» [2, 18].

В октябре 1836 г. Гинденбурга производят в чин коллежского асессора. В августе 1841 г. он получает свой первый знак отличия — «За XV лет беспорочной службы», а еще через 2 мес — и чин надворного советника [13].

Тесно связавший свою судьбу с родным Минском акушер Вильгельм Данилович Гинденбург был известен среди горожан не только как хороший врач, но и как деятельный член Минского евангелическо-лютеранского общества. В жизни губернского центра немногочисленное конфессиональное братство немцев-лютеран играло заметную роль. Немцев по происхождению и одновременно лютеран по вероисповеданию можно было встретить среди представителей разных социальных слоев и сфер деятельности — от мещан-ремесленников (аптекари, часовщики, столяры, кожевники, портные, пекари, колбасники, пивовары и др.) до чиновников местной администрации. Духовная жизнь большинства проживавших в городе немцев была сосредоточена в Минском евангелическо-лютеранском приходе. Для немцев-протестантов, известных своей трудолюбивой этикой и практическим христианским благочестием, кирха являлась не только местом проведения богослужений, но еще и фактором сохранения духовно-этнической общности. После того как в 1835 г. во время большого пожара Минская кирха сгорела, акушер Гинденбург, с самых ранних лет жизни бывший ее прихожанином, принял активнейшее участие в ее восстановлении, поскольку вместе со своими соплеменниками

был лишен «того душевного наслаждения, коим пользовались христиане других исповеданий, принося молитвы Богу в приличных губернскому городу церквях» [19].

Как член Минского евангелическо-лютеранского общества Гинденбург одним из первых призвал «всех верующих во Христа» о денежных пожертвованиях на возобновление сгоревшей кирхи и школы для бедных детей при ней. Осенью 1836 г. вслед за пастором Виллиамсом и двумя другими членами лютеранского общества он подписал публичное обращение, будучи уверенным, что «слова Спасителя “Дайте и дасться вам” святыми почитаются в сердцах тех, которые имеют что дать». Причем со своей стороны Гинденбург пожертвовал платиновую монету номиналом 3 рубля серебром. Вносить пожертвования он продолжал и в последующее время [20].

Инициатива минских лютеран увенчалась тем, что в 1840 г. император Николай I на возобновление сгоревшей кирхи велел выделить из Государственного казначейства 20 000 рублей ассигнациями. Лютеранское общество тогда же избрало трех своих членов — акушера Гинденбурга, аптекаря Ланге и фортепианного мастера Фота — для организации строительства кирпичного здания Минской кирхи «хозяйственными мерами». Выделенные на постройку денежные средства необходимо было как можно более рационально израсходовать, чтобы на сэкономленную сумму затем устроить пасторат при церкви [19]. К весне 1843 г. «при постоянном попечении и бережливости» со стороны избранных трех членов лютеранского общества основные строительные работы удалось завершить. Однако на внутреннюю отделку церкви и дома для пастората требовалась дополнительная сумма, собрать которую минский губернатор Григорий Гаврилович Доппельмайер разрешил лютеранскому обществу через открытие подписки на очередные денежные пожертвования [20, 21]. Окончательно кирха была благоустроена в 1846 г. и считалась одним из красивейших строений губернского Минска. В том же году акушер Гинденбург получил знак отличия «За XX лет беспорочной службы» [13].

Вильгельм Данилович Гинденбург хоть и занимал должность акушера врачебной управы, однако при этом не ограничивался в своей деятельности одной лишь акушерской помощью

населению. Круг его полномочий как опытного врача был куда более широк. Так, среди документов Минской врачебной управы сохранился его рапорт от 20 мая 1846 г., в котором он излагает результаты своего 6-недельного наблюдения за состоянием психического здоровья находящегося под судом пожилого крестьянина Павла Мартиновича Жданюка, специально для этого помещенного в тюремную больницу. «Разговор его, Жданюка,— писал Гинденбург,— ежедневный был, что он непрерывно чертей около себя видит, что их должен кормить и делиться хлебом, как сядет за столом, кажется ему, что половину кушанья черти истребляют, уши всегда имеет заткнутые хлебом, дабы черти в голову не лезли, а даже часто кажется ему, что он чертей носит и оные огонь из себя выпускают. Ночью мало спит, рассыпает крошки хлеба, говорит сам с собою и даже разные нечистоты раздает чертям, и сам оные кушает... Всегда Жданюк замечен мною скучным и мрачным, часто Богу молится и говорит, что и тогда черти ему мешают». Исходя из своего наблюдения, доктор Гинденбург поставил несчастному больному диагноз: «Жданюк страдает тихим однопредметным помешательством религиозным ума (daemonomania)». Заключение Гинденбурга легло в основу медицинского освидетельствования подсудимого, по итогам которого крестьянин Жданюк, хотя и страдающий «демономанией» (помешательство, при котором больной не может избавиться от мысли, будто его преследуют злые духи), был признан неопасным для общества и подлежал возвращению домой под «бдительное попечение и наблюдение» со стороны родных или сельской администрации [22].

В августе 1848 г. за очередную «выслугу лет» Гинденбурга произвели в коллежские советники (с октября 1847 г.). В том же году он как врач с достойным отпором встретил разразившуюся в городе Минске эпидемию холеры, за что ему потом объявили «монаршее благоволение» [13].

В течение дальнейшей службы Гинденбург был награжден темно-бронзовыми медалями «В память войны 1853—1856 гг.» на Андреевской ленте и «За усмирение польского мятежа 1863—1864 гг.», орденами Св. Анны III степени (1858), Св. Владимира IV степени (1862), Св. Станислава II степени, знаком отличия «За XL лет беспорочной службы» и получил чин статского советника [2, 13, 23].

Кроме того, доктор Вильгельм Данилович Гинденбург был известен как крупный помещик. Согласно официальным данным за 1876 г., в Минском уезде ему принадлежали имения Магазинки (274 дес.) и Давидполь (703 дес.), которыми он владел по купчим крепостям с 1848 г. и 1862 г. соответственно. Небольшое имение Стодолице (184 дес.) по раздельному акту 1846 г. находилось во владении его младшего брата коллежского асессора Самуила Гинденбурга [24].

Относительно адреса доктора Гинденбурга следует сказать, что проживал он со своей семьей в Минске в собственном каменном доме «с деревянным флигелем» [13] на Юрьевской улице, которая была расположена в районе современной Октябрьской площади, параллельно улице Интернациональной. В разное время в стенах этого дома жили местные чиновники и родственники хозяев. Так, в начале 1860-х годов под одним кровом с Гинденбургами проживали председатель Минской палаты уголовного суда К. Ф. Бурмейстер и шурин Вильгельма Даниловича отставной штабс-капитан Н. А. Линебург [25].

После реорганизации в 1867 г. Минской врачебной управы во врачебное отделение Минского губернского правления Гинденбург еще в течение нескольких лет оставался в должности акушера [26]. С июня 1870 г. он служил штатным врачом больницы Минского тюремного замка [23]. К своим больным Гинденбург относился с отеческой опекой и старался применять самые эффективные меры для их выздоровления. Так, например, он успешно использует в больших дозах рвотный камень при лечении воспаления легких [3], а последние недели своей жизни посвящает отчаянной борьбе с разразившейся в тюремном замке легкой эпидемией тифоидной горячки [2]. При этом доктор Гинденбург не забывает и о своем призвании акушера. Генерал-майор барон В. А. фон Роткирх, который в то время занимал должность начальника Минского жандармского полицейского управления железных дорог в чине полковника и несколько лет жил у Гинденбурга на квартире, описывает в мемуарах характерный случай из акушерской практики доктора.

«Случилось, что Гинденбург, измученный, голодный и промокший на дожде и снеге, возвратился поздно, часов в 7 вечера, домой. На пороге встретил его бедный, оборванный

еврей, ожидавший около часу возвращения доктора. Еврей повалился ему в ноги и начал умолять навестить его умирающую жену, которая, разрешившись от бремени одним близнецом, ожидала появления на свет другого, но роды оказались настолько тяжелыми, что акушерки-еврейки совсем потеряли головы.

Доктор, не раздеваясь, приказал кучеру выезжать за ворота. Напрасно жена и дети умоляли его скушать хоть тарелку супу, так как стол давно был накрыт, но никто за него не садился в ожидании отца, — отец и слушать не хотел.

— Разве я могу сказать умирающей, чтоб она не умирала и подождала, покуда я пообедаю?

С этим он вышел и увез с собой просителя, который жил далеко, за «Золотою Горкою», в пригородной слободе».

Когда возникла необходимость в закупке лекарства, чтобы делать роженице припарки или компрессы, то оказалось, что у бедного еврея нет ни денег, ни кусочка холста.

«Доктор сунул руку в карман, — продолжает фон Роткирх, — вытащил оттуда горсть разных монет, завернутых в кусочки бумаги, бросил их на стол и велел взять нужное количество денег. Хозяин стал разворачивать свитки, но не нашел в них ни одной серебряной монеты: были или копейки, или старые пуговицы, так что из всех подачек доктору (за визиты. — Ю.С.) нельзя было собрать 10 копеек. Гинденбург, однако, в этом случае не потерялся: он послал в аптеку своего кучера при записке от себя об отпуске лекарства на его счет; с себя же снял рубашку, разорвал ее в куски и разделил их на все необходимое.

Около полуночи он вернулся домой обедать» [4].

В воспоминаниях другого современника описан случай, характеризующий Гинденбурга как проникательного врача и щедрого благотворителя: «Еще, — пишет С. Е. Лурье, — вылечил он одного бедного еврея дровосека, затем заболела его жена, затем дети, он каждый Божий день приезжал 2 раза и, когда всех поставил на ноги, спрашивает еврея: «Чем ты мне заплатишь?» Тот говорит, что у него ничего нет, только последняя коза, которую он сегодня продаст. Он так и сделал, продал за 4 р. и принес ему деньги, тогда доктор дал лакею своему еще 12 р. к этим 4-м и отправил купить корову, а дровосеку велел идти домой, через час тому приводят корову и говорят, что доктор признал козье молоко для них вредным» [5].

Современникам казалось, что жизнь и служение доктора Гинденбурга слились в одно целое [2]. «В какое время Гинденбург спал, когда ел, когда отдыхал — неизвестно. День и ночь можно был встретить его на улице, в старой карафашке, на старой лошади, со старым кучером. Он спал в своей карафашке» [4].

Последние 10 лет жизни Вильгельма Даниловича Гинденбурга были тесно связаны с деятельностью Общества минских врачей, 150-летний юбилей со дня основания которого (1862) отметила недавно белорусская общественность [27]. «В основе Общества, — говорил его секретарь С. К. Свенцицкий, — лежат 3 руководимые идеи, которые сложились, так сказать, естественным путем, согласно врачебному призванию в обширном смысле: мы преследуем цель научную, гуманную и корпоративную». Первые 2 года Гинденбург состоял в звании действительного члена, а с 1869 г. по 1875 г. непрерывно занимал должность вице-президента Общества. Наконец, 12 ноября 1875 г. большинством голосов он был избран президентом Общества минских врачей и в этой должности оставался до самой смерти [3].

В заседаниях Общества минских врачей доктор Гинденбург принимал активное участие. Он дискутировал с докладчиками, выступал с сообщениями о господствовавших в Минске и его окрестностях болезнях, описывал наиболее интересные в научном отношении случаи из своей врачебной практики. К примеру, на октябрьском заседании Общества в 1870 г. Гинденбург отмечал 5 случаев выкидышей «во 2-м и 3-м месяце беременности с обильным кровотечением вследствие тяжелых трудов» и описывал произведенный им «удачный с благоприятным исходом поворот на ножки» [28]. На другом заседании он демонстрировал ленточную глисту (*taenia solium*), изгнанную им с помощью куссо, затем представил подробное описание родившегося в городе Минске младенца женского пола с полным отсутствием правой руки и правой ноги и дефектным развитием левых конечностей, а также описал «интересный случай счастливого исхода беременности и родов при весьма сильном *prolapsus uteriteri* (выпадение матки. — Ю.С.)» [29].

Конец 1871-го года был ознаменован для доктора Гинденбурга 50-летним юбилеем его медицинской практики. Утром 17 декабря врачи и фармацевты Минска, а также разные

должностные лица обратились к нему с поздравлениями, затем товарищи и благодарные горожане организовали в его честь торжественный обед, во время которого из Санкт-Петербурга пришла телеграмма о «всемилодивейшем награждении» юбиляра орденом Св. Анны II степени с императорской короной. Гинденбургу также были поднесены дипломы почетного члена от Общества минских врачей и Императорского Виленского медицинского общества [2, 3]. Кроме того, жители Минска учредили при губернской гимназии стипендию его имени [30].

Надо сказать, коллеги по достоинству ценили доктора Гинденбурга, чья «неподдельная доброта» рассматривалась ими как один из главных факторов «невозмутимого согласия и взаимоуважения», царивших во внутренней жизни Общества минских врачей. Ко всему прочему, личность дворянина Гинденбурга, в котором не было ни капли социального снобизма или жеманности, ощутимо сближала Общество минских врачей с жителями губернского города «без различия народностей, сословий и званий». Избрание же в президенты Общества ничуть не возвысило Гинденбурга в его глазах. О своих достижениях он продолжал думать все так же скромно, осознавая себя лишь частью единого организма местной врачебной корпорации. В своей первой с момента избрания в президенты вступительной речи на ежегодном заседании Общества минских врачей, состоявшемся 7 сентября 1876 г., Гинденбург произнес следующие слова: «Приветствуя вас, дорогих моих товарищей, с наступлением 10-го года существования нашего Общества, я считаю нравственным моим долгом высказать вам всем искреннюю мою благодарность за поддержку и содействие, которые вы мне оказывали в течение истекшего года. Благодаря неунынным стараниям вашим и многим интересным работам, представленным вами в заседаниях, мне не трудно было руководить вашими прениями, которые имели всегда научное достоинство. Будем надеяться, что и на будущее время, при добром согласии в нашей среде, научная деятельность нашего маленького кружка будет постепенно возрастать» [3].

Но до очередного ежегодного заседания Общества минских врачей 77-летнему Вильгельму Даниловичу Гинденбургу не суждено было дожить. Усердный труд при тюремном замке окончательно изнурил его дряхлеющий организм. В немецкоязычной метрической книге об умерших Минского евангелическо-лютеранского прихода мы находим запись* о смерти статского советника доктора Гинденбурга, последовавшей 6 февраля 1877 г. в 9 часов утра в результате воспаления легких («Lungenentzündung») [31]. «В течение небольшого промежутка времени,— поясняет фон Роткирх,— достоуважаемый старик 4 раза заболел воспалением легких — и четвертый раз уложил его в могилу» [4].

Прощались с покойным Гинденбургом в той самой кирхе, в строительстве которой он много лет назад принимал столь деятельное участие. «...Не было, кажется, ни одного человека, который бы не пошел поплакать над ним и целовать его ноги, в особенности бедные еврейки, которым он так много помогал, плакали и молились, чтоб он попал прямо в рай» [5]. Гинденбург был похоронен на Минском лютеранском кладбище 11 февраля 1877 г. [31]. «Я не помню в Минске погребения торжественнее похорон доктора Гинденбурга,— вспоминал фон Роткирх.— Сопровождавшие погребальный кортеж тысячные толпы народа плакали навзрыд. Непритворные слезы этих бедняков, оборвавшей, нищих красноречиво, без слов, говорили, чем был Гинденбург для минского народонаселения» [4]. Через 2 дня молодая еврейская девушка Софья Лурье, дочь известного минского банкира, «под свежим впечатлением похоронного марша» написала письмо самому Ф. М. Достоевскому, отметив несколько ярких эпизодов: «Все бедняки заперли лавки и бежали за гробом. У евреев есть мальчики, которые при похоронах распевают псалмы, но запрещается провожать иноверца этими псалмами. Тут перед гробом, во время процессии, ходили мальчики и громко распевали эти псалмы. Во всех синагогах молились за его душу, также колокола всех церквей звонили все время процессии. <...> Над его могилой держали речь пастор и еврейский раввин, и оба плакали, а он себе

* Автор выражает сердечную благодарность координатору проекта «Roots and Treetops» при Институте им. Гёте в Минске Н. З. Илькевич за помощь в разборе немецкой скорописи.

лежал в стареньком, истертом вицмундире, старым платком была обвязана его голова, эта милая голова, и казалось, он спал, так свеж был цвет его лица...» [5].

Светлый образ «общего человека» Гинденбурга, соединившего над своим гробом весь губернский Минск, оставил глубокий след в душе Достоевского, и он посвятил ему целых 2 раздела 3-й главы «Дневника писателя» за март 1877 г., тем самым поставив литературный памятник этому доброму другу страждущего человечества [5]. Могила доктора Гинденбурга до наших дней не сохранилась, поскольку через 100 лет после его смерти старое и заброшенное лютеранское кладбище в Минске сравняли с землей, а на его месте (по улице Карла Либкнехта — бывшей Немецкой, или Мало-Лютеранской) разбили сквер.

В семейном некрополе Гинденбургов доктор Вильгельм Данилович был похоронен 15-м [2]. После себя он оставил вдову Розалию Александровну и 4 детей — сыновей Леопольда (1833 г. р.), Вильгельма (1851 г. р.) и дочерей Елену (1845 г. р.), Юлию (1856 г. р.) [13, 32]. Его младший сын Вильгельм стал судебным чиновником, дослужившись, как и отец, до чина статского советника [6]. Старший же сын Леопольд (от первого брака), главный доктор Старо-Екатерининской больницы в Москве, ровно на 20 лет пережил отца, скончавшись 9 февраля 1897 г. в чине действительного статского советника [33].

Доктор Вильгельм Данилович Гинденбург представляется нам неординарной личностью. Близко знавший его барон фон Роткирх дал ему следующую характеристику: «Это был честнейший и добрейший человек, оптимист, идеалист; он даже не подозревал в человеке ничего дурного, но видел в нем одно совершенство, чистое создание, вышедшее из рук Божиих для счастья себе подобных» [4]. Жизнь и служение Гинденбурга являются для нас ярким примером жертвенной самоотверженности. Как христианин он до конца исполнил свой долг любви к Богу и ближнему, как врач — сохранил верность принципам медицинской науки, которая «обнимает собою все сословия и состояния от первого счастливого до последнего бедняка» [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Kowalewska Z. *Obrazki minskie. 1850—1863.* — *Wilno*, 1912.
2. Вильгельм Данилович Гинденбург (некролог) // *Научно-справочная библиотека Национального исторического архива Беларуси.* — № 182. *Минские губернские ведомости.* — 1877. — № 6. — Часть неофициальная. — С. 66—67.
3. Национальный исторический архив Беларуси (НИАБ). — Ф. 502 (Общество минских врачей). — Оп. 1. — Д. 3. *Протоколы заседаний Общества минских врачей (11.10.1871—06.03.1881).*
4. Памяти доктора Гинденбурга // *Воспоминания Теобальда.* — Вильна, 1890. — Ч. 2. — Гл. X. — С. 88—92.
5. Достоевский Ф. М. *Собрание сочинений: в 9 т.* — М., 2004. — Т. 9, кн. 2.
6. НИАБ. — Ф. 319 (Минское дворянское депутатское собрание). — Оп. 2. — Д. 706. *Дело о дворянском происхождении рода Гинденбургов (16.03.1816—21.05.1909).*
7. *Определение Минского дворянского депутатского собрания о дворянском происхождении рода Гинденбургов герба «Брохвич 1-й» от 07.12.1815 (польск.)* // НИАБ. — Ф. 319. — Оп. 1. — Д. 62. — Л. 549—550 об.
8. Иванова Л. С. // *Мінск і мінчане: дзесяць стагоддзяў гісторыі (да 510-годдзя атрымання Менскам магдэбургскага права): Матэрыялы Міжнароднай навукова-практычнай канферэнцыі (Мінск, 4—5 верасня 2009 г.).* — Мінск, 2010. — С. 90—94.
9. НИАБ. — Ф. 149 (Минский городской магистрат). — Оп. 3. — Д. 7а. *Дело по сообщению минского городского Г. С. Постуховского об убийстве служащей у немца Д. Гинтербурга девкой А. Р. Макаревич ее незаконнорожденного ребенка (05.03.1796—10.03.1796).*
10. НИАБ. — Ф. 149. — Оп. 6. — Д. 1. *Ревизские сказки жителей г. Минска за 1795—1800 гг. (польск.).*
11. *Ревизская сказка дворянина Минского уезда Д. П. Гинденбурга от 16.07.1816* // НИАБ. — Ф. 333 (Минская казенная палата). — Оп. 9. — Д. 107. — Л. 1337.
12. НИАБ. — Ф. 1297 (Канцелярия генерал-губернатора витебского, могилевского и смоленского). — Оп. 1. — Д. 950. *Дело об определении на должность уездного врача в г. Ельню Смоленской губ. вольнопрактикующего лекаря В. Гинденбурга (08.09.1825—12.04.1826).*
13. *Формулярный список о службе акушера Минской врачебной управы коллежского советника В. Д. Гинденбурга от 22.06.1862* // НИАБ. — Ф. 299 (Минское губернское правление). — Оп. 3. — Д. 2044. — Л. 3—8.
14. *Записки М. И. Глинки.* — М., 2004.
15. *Генеалогическая таблица дворянского рода Гинденбургов герба «Брохвиц» от 22.01.1830 (польск.)* // НИАБ. — Ф. 319. — Оп. 1. — Д. 1162. — Л. 2 об.—2а. — № 2.
16. *Дополнительное определение Минского дворянского депутатского собрания о дворянском происхождении рода Пасторциушов-де-Гинденбургов герба «Брохвич 1-й» от 22.01.1830 (польск.)* // НИАБ. — Ф. 319. — Оп. 1. — Д. 162. — Л. 9—12.
17. Шпилевский П. М. *Путешествие по Полесью и белорусскому краю.* — Минск, 2004.
18. *Об учреждении в Санкт-Петербурге Общества попечительного о тюрьмах.* — СПб., 1819.
19. НИАБ. — Ф. 1952 (Евангелическо-лютеранские церкви Беларуси). — Оп. 1. — Д. 47. *Дело о строительстве кирпичной евангелическо-лютеранской церкви в г. Минске (19.01.1841—16.03.1842).*

20. НИАБ.— Ф. 1952.— Оп. 1.— Д. 25. Подписные листы по сбору пожертвований на постройку в г. Минске евангелическо-лютеранской церкви Св. Николая и школы при ней (1836—1857) (нем., рус.).

21. НИАБ.— Ф. 1952.— Оп. 1.— Д. 23. Переписка Совета Минской евангелическо-лютеранской церкви с гражданскими властями о восстановлении церкви после пожара (23.07.1836—13.05.1845) (нем., рус.).

22. НИАБ.— Ф. 299.— Оп. 3.— Д. 10. Дело об освидетельствовании членами Минской врачебной управы инспектором Д. О. Спасовичем, оператором И. П. Мощинским и акушером В. Д. Гинденбургом состояния умственных способностей арестанта Минского тюремного замка крестьянина казенного имения Ятра Новогрудского уезда П. М. Жданюка (20.12.1845—15.06.1846).

23. Памятная книжка Минской губернии на 1875 года.— Минск, 1875.— Ч. 1.

24. Список землевладельцев Минской губернии за 1876 год.— Минск, 1877.

25. Список проживающих в 1-й части г. Минска прихожан Минской евангелическо-лютеранской церкви от 11.08.1861 // НИАБ.— Ф. 1952.— Оп. 1.— Д. 64.— Л. 3—5.

26. Памятная книжка Минской губернии на 1870 год.— Минск, 1870.

27. Виртуальная выставка «К 150-летию со дня основания Общества минских врачей» // [Электронный ресурс].— 2012.— Режим доступа: http://niab.by/vystavka_medical/.— Дата доступа: 26.04.2013.

28. НИАБ.— Ф. 502.— Оп. 1.— Д. 1. Протоколы заседаний Общества минских врачей (16.10.1867—17.08.1870).

29. НИАБ.— Ф. 502.— Оп. 1.— Д. 4. Протокол годового заседания Общества минских врачей за 1872/1873 г.

30. Hindenburg Wilhelm // Kosminski S. Słownik lekarzów polskich obejmujący oprócz krótkich życiorysów lekarzy polaków oraz cudzoziemców w Polsce osiadłych, dokładna bibliografia lekarska polska od czasów najdawniejszych aż do chwili obecnej.— Warszawa, 1883.— S. 171.

31. НИАБ.— Ф. 1952.— Оп. 8.— Д. 3. Метрические книги о родившихся, бракосочетавшихся и умерших Минской евангелическо-лютеранской церкви за 1877 г. (нем.).

32. Посемейный список дворян Минского уезда Гинденбургов от 22.01.1879 // НИАБ.— Ф. 319.— Оп. 1.— Д. 576.— Л. 17—18.

33. Московский некрополь / [сост. В. И. Саумов].— СПб., 1907.— Т. 1.

Поступила 03.05.13.

HEADQUARTERS DOCTOR AND OBSTETRICIAN WILHELM HINDENBURG

Yu. N. Snapkovsky

Having studied a large number of literary sources the portrait of one of the most progressive and authoritative doctors in the Russian Empire — headquarters doctor and obstetrician of Minsk Medical Municipal Council, President of Minsk Association of Doctors, State Councillor Wilhelm Hindenburg having made philanthropic ideas the basis of his longstanding medical practice has been reconstructed. With assistance of archive material the historical context allowing evaluate the doctor's role in Minsk history better has been reconstructed. Memoires of Hindenburg contemporaries have used for his personality description.

Key words: biography, Wilhelm-Paul Hindenburg, public obstetric care, psychic disorders diagnosis, philanthropy, Minsk Association of Doctors.

Адрес для корреспонденции:

Снапковский Юрий Николаевич.
Национальный исторический архив Беларуси.
220002, г. Минск, ул. Кропоткина, 55; сл. тел. (8-017) 286-75-26.

©“Здравоохранение”, 2014

Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Редакция

Вронская Т. П. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Здоровикова И. А., Лоскутова С. А., Чапковская У. Л. (редакторы)

Подписано в печать 23.12.2013.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 10,0

Тираж экз. Зак. 4020

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28

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

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией “К сведению авторов” можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Республиканское унитарное предприятие

“Издательство “Белорусский Дом печати”

ЛП №02330/0494179 от 03.04.2009.

Пр. Независимости, 79, 220013, Минск.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на “Здравоохранение” обязательна.