

Содержание

Клиническая медицина

Горбич О. А., Чистенко Г. Н., Мазаник О. А., Глинская И. Н., Дашкевич А. М., Филипченкова М. А. Факторы риска тяжелой внебольничной пневмонии у детей 2

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Самойлович Е. О. Надзор за вакциноуправляемыми инфекциями в Республике Беларусь: соответствие международным стандартам 7

Оригинальные исследования

Кордияк О. И., Масна З. З., Грищук Г. В. Минеральный состав костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти у крыс при пародонтите 13

Улащик В. С., Муравьев В. Ф., Александрова Е. Н., Церковский Д. А. Влияние высокоинтенсивного магнитного поля на противоопухолевое действие фотодинамической терапии и циклофосфана в эксперименте 18

Лекции и обзоры

Кевра М. К., Сиденко В. М. Особенности фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста 22

Кундер Е. В., Буглова А. Е., Тябут Т. Д. Системный склероз: классификационные критерии, рекомендации по лечению 34

Литовский И. А., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Смирнов А. А., Сергеев С. М. Гипертоническая болезнь — миф или реальность? 42

Обмен опытом

Луцкая И. К., Лопатин О. А., Тихоновецкая С. Р. Использование оптических приборов в терапевтической стоматологии 51

Владимиров А. А., Владимирова Н. И., Андрияшек Ю. И., Крючок В. Г. Применение перозон-бальнеоароматерапии в комплексном санаторно-курортном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями 56

Случаи из практики

Пономарева Е. Н., Гаврилина Т. В. Паранеопластические неврологические синдромы 59

Круглый стол

Артериальная гипертензия. Стартовое лечение 62

История медицины

Абаев Ю. К. У истоков отечественной медицинской науки 67

Медицина Беларуси в лицах

Улащик В. С. Сергей Михеевич Мелких (1877—1952) ... 76

В свободный час

Мудрые мысли знаменитых врачей 79

Contents

1

Clinical Medicine

Gorbich O. A., Chistenko G. N., Mazanik O. A., Glinskaya I. N., Dashkevich A. M., Filipchenkova M. A. Risk factors of severe community-acquired pneumonia in children

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Samoilovich E. O. Surveillance for vaccine-preventable diseases in the Republic of Belarus: correspondence to international standards

Original Investigations

Kordiyak O. I., Masna Z. Z., Grishchuk G. V. Mineral composition of rat's mandibular alveolar process osseous tissue under periodontitis

Ulashchik V. S., Muraviyov V. F., Aleksandrova E. N., Tserkovsky D. A. High intensity magnet field impact on anti-tumor effect of photodynamic therapy and cyclophosphan in experiment

Lectures and Reviews

Kevra M. M., Sidenko V. M. Specific features of elderly and senile patient management with pharmaceuticals

Kunder E. V., Buglova A. E., Tyabut T. D. Systemic sclerosis: classification criteria, recommendation for treatment

Litovsky I. A., Gordiyenko A. V., Pavlovich I. M., Smirnov A. A., Sergeev S. M. Hypertonic disease: myth or reality?

Sharing Experience

Lutskaya I. K., Lopatin O. A., Tikhonovetskaya S. R. Optic devices use in therapeutic dentistry

Vladimirov A. A., Vladimirova N. I., Andriyashchek Yu. I., Kryuchok V. G. Appliance of perzone balneo-aromatherapy in complex sanatorium-and-spa treatment of patients suffering from cardiovascular diseases

Case Reports

Ponomareva E. N., Gavrulina T. V. Paraneoplastic neurological syndromes

Talking at Round Table

Arterial hypertension. Initial management

History of Medicine

Abayev Yu. K. At national medical science origins

Belarus Medicine in Portraits

Ulashchik V. S. Sergei Melkikh (1877—1952)

At Leisure Time

Celebrated doctors' profound expressions



О. А. ГОРБИЧ, Г. Н. ЧИСТЕНКО, О. А. МАЗАНИК,
И. Н. ГЛИНСКАЯ, А. М. ДАШКЕВИЧ,
М. А. ФИЛИПЧЕНКОВА

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет, 3-я городская детская клиническая больница, Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Центр гигиены и эпидемиологии Октябрьского района г. Минска

Цель исследования. Установить факторы риска развития тяжелых форм пневмонии среди детского населения г. Минска.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 282 пациента в возрасте от 9 месяцев до 17 лет, находившихся на лечении в 3-й городской детской клинической больнице Минска, со средне-тяжелым и тяжелым течением внебольничной пневмонии (ВП). Оценивали влияние 12 клинических и эпидемиологических факторов на тяжесть течения ВП. Достоверность различий между группами пациентов оценивали с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных, критерия Манна—Уитни и методики Краскела—Уоллеса — для количественных переменных. Все переменные, по которым были установлены достоверные различия, включали в логистическую регрессию.

Обработку данных и анализ результатов исследования проводили с использованием программы «IBM SPSS Statistics 19.0» («StatSoft», США). Статистически достоверными считали результаты при $P < 0,05$.

Результаты. На основании данных мультифакторного анализа установлено, что на тяжесть течения заболевания оказывают влияние возраст ребенка и грудное вскармливание. С каждым годом жизни ребенка риск развития тяжелого течения пневмонии снижается на 8%. У детей, находящихся на грудном вскармливании, риск развития тяжелой клинической картины ВП в 2,8 раза меньше.

Заключение. Выявлены факторы риска тяжелого течения ВП в детской популяции Минска: ранний возраст и отсутствие грудного вскармливания. Полученные данные позволяют прогнозировать тяжесть течения ВП, необходимость и место госпитализации ребенка.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, факторы риска, дети, грудное вскармливание.

Внебольничная пневмония (ВП) вследствие высокой распространенности, тяжести и полиэтиологичности относится к наиболее частым заболеваниям человека [1—4]. Эксперты ВОЗ

свидетельствуют, что более 10% всех госпитализаций пациентов с острой патологией вызваны пневмонией, причем в последние годы отмечается рост заболеваемости пневмониями и возрастание летальности при этом заболевании [5—7]. Следует отметить, что тяжелое течение ВП характеризуется более высокими показателями летальности (5—25%) [8—10]. В различных странах мира, а также в разных возрастных группах заболеваемость и тяжесть течения ВП значительно варьируют. По мнению некоторых экспертов, 10% случаев пневмонии характеризуются тяжелым течением, что требует госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). ВП обуславливают значительные экономические потери государства, поскольку на долю этого заболевания приходится основной объем назначения антибактериальных препаратов у пациентов терапевтического профиля [11—14].

Таким образом, в настоящее время проблема ВП вызывает необходимость изучения факторов, влияющих на ее тяжесть и исход.

Целью настоящего исследования явилось установление факторов риска развития тяжелых форм пневмонии у детей г. Минска.

Материал и методы

В проспективное исследование включили 282 пациента в возрасте от 9 мес до 17 лет, находившихся с декабря 2011 г. по декабрь 2012 г. на лечении в 3-й городской детской клинической больнице (3-я ГДКБ) Минска с диагнозом ВП. Диагноз устанавливали на основании стандартного клинического, рентгенологического, лабораторного обследований.

Для выявления факторов риска, влияющих на тяжесть течения ВП, всех пациентов разделили на 2 группы. Первую группу составили пациенты со среднетяжелой клиникой течения ВП, 2-ю — пациенты с тяжелой клиникой течения данного заболевания. Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных и критерия Манна—Уитни (U) — для количественных переменных. У пациентов изучали влияние следующих факторов на степень тяжести ВП: возраст, продолжительность периода от начала заболевания до госпитализации, длительность

ность госпитализации, наличие пневмонии в анамнезе, индекс массы тела, наличие бронхиальной астмы и различных видов аллергии, количество членов семьи, число детей в семье, посещение организованного коллектива, наличие грудного вскармливания, перенесенные острые респираторные заболевания (ОРИ) за месяц до госпитализации.

Длительность течения ВП изучали от момента начала заболевания, включая время оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения, до госпитализации и весь период нахождения в 3-й ГКБ Минска. Для установления зависимости между сроком госпитализации от начала заболевания и продолжительностью пребывания пациента в лечебном учреждении здравоохранения всех пациентов разделили на 3 группы: госпитализированные до 3 сут, от 4 до 14 сут и позже 15 сут от начала заболевания. У одного пациента дату заболевания не удалось установить, поэтому он был исключен из данного этапа работы. Достоверность различий в продолжительности госпитализации между вышеуказанными группами оценивали с использованием методики Краскела—Уоллиса (H). Корреляционную связь между поздним поступлением и более продолжительным пребыванием пациентов в учреждениях здравоохранения устанавливали с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r).

В логистическую регрессию (LR) включили все переменные, по которым были установлены достоверные различия, эти переменные принимали за факторы риска, обуславливающие тяжелое течение клинической картины ВП.

Обработку данных и анализ результатов проводили с использованием программ «IBM SPSS Statistics 19.0» («StatSoft», США) и STATISTICA 6.0 («StatSoft», США). Для оценки нормальности распределения признака применяли метод Шапиро—Уилка (W). Статистически достоверными считали результаты при $P < 0,05$ и критерии M_k , превышающем 80%.

Результаты и обсуждение

Средний возраст госпитализированных детей составил 6,0 [3,0—11,0] года. Среди обследованных пациентов было 157 (55,7 %) мальчиков и 125 (44,3%) девочек. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 44 (15,6%) пациентов, среднетяжелое — у 238 (84,4%). Пневмонии легкой степени не были зарегистрированы среди пациентов, что, возможно, обусловлено их амбулаторным лечением. В инфекционном отделении для новорожденных и недоношенных детей № 1 3-й ГКБ Минска находились 1,4% пациентов, инфекционном отделении раннего возраста — 10,3%, ОИТР — 4,3%, детском педиатрическом отделении старшего возраста — 64,9%, детском городском пульмонологическом отделении — 19,1% пациентов.

При рентгенологическом исследовании правостороннее поражение легочной паренхимы выявлено у 126 (44,7%) пациентов, левостороннее — у 86 (30,5%), двустороннее — у 70 (24,8%). Клиническое течение ВП в большинстве случаев сопровождалось очаговым односторонним (51,8%) или двусторонним (24,8%) повреждением легочной ткани, в 13,5% случаев отмечалась очагово-сливная пневмония (рис. 1). В 81,9% случаев пневмония характеризовалась отсутствием осложнений, в 7,1% случаев ВП сопровождалась дыхательной недостаточностью, в 9,6% — плевритом, в 1,4% — другими осложнениями.

Среди детей со среднетяжелым течением ВП средний возраст составил 6,0 [3,0—11,0] года, с тяжелым течением — 4,0 [2,0—8,5]. Различия между обеими группами были статистически значимыми ($P = 0,01$).

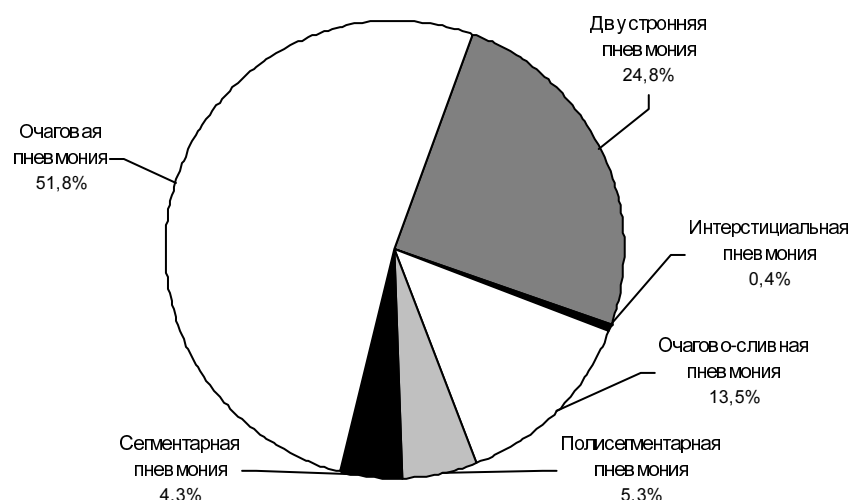


Рис. 1. Распределение повреждений легочной ткани у госпитализированных детей

Все предполагаемые факторы, оказывающие влияние на тяжесть течения ВП, применили для монофакторного анализа. На 1-м этапе проанализировали такие факторы, как количество членов семьи и число детей в семье. В большинстве случаев семья состояла из 4—5 или 2—3 человек (47,2% и 46,8% соответственно). В 4,7% случаев в семье было более 6 человек, в 1,1% случаев дети находились в закрытом коллективе. В 55,7% случаев ребенок являлся единственным в семье, в 34,4% — имелся брат или сестра, в 9,9% случаев — 3 и более детей. Установлено, что количество детей в семье не оказывало статистически значимого влияния на тяжесть пневмонии ($P=0,88$), в то время как число членов семьи (элемент скученности) может быть рассмотрено как возможный фактор риска ($P=0,06$).

Перенесенная ранее ВП наблюдалась у 12 (48%) пациентов 2-й группы и 45 (30,4%) человек 1-й группы. Таким образом, в обеих группах отмечалось наличие в анамнезе пневмонии. Данный факт в дальнейшем не влиял на вероятность более тяжелого течения заболевания ($P=0,81$).

Установлена принадлежность госпитализированных детей к организованному коллективу. Большинство детей (89,7%) посещали разные организованные коллективы, только 10,3% пациентов являлись неорганизованными. При изучении этого фактора не удалось установить его влияние на тяжесть течения заболевания ($P=0,19$).

При анализе продолжительности периода от начала заболевания до госпитализации в обеих группах медиана была одинаковой и составила 6,0 [4,0—9,0] сут и [4,0—10,0] сут в 1-й и 2-й группах соответственно ($P=0,00001$). В ранние сроки (до 3 сут) поступило 62 (22,1%) пациента с ВП, на 4—14-е сутки от начала заболевания — 196 (69,8%) и позже 15 сут — 23 (8,2%) пациента. Поздняя госпитализация пациентов, вероятно, объяснялась нетяжелой клинической картиной основного заболевания. Медиана времени от начала заболевания до госпитализации во всех

3 группах составила 6,0 [4,0—9,0] сут. В этих группах изучили продолжительность терапии в лечебных учреждениях Минска. Медиана продолжительности госпитализации в 3 группах составила 14,0 [12,0—16,0] койко-дня ($N=33,434$, $P=0,056$). Достоверных различий между исследуемыми группами не было, однако коэффициент корреляции Спирмена во всех группах составил 0,16 ($P<0,05$). Таким образом, между периодом от начала заболевания и продолжительностью последующей госпитализации отмечалась слабая положительная связь.

Среднетяжелое течение пневмонии наблюдалось у 87,6% детей, получавших грудное вскармливание, тяжелое течение — у 71,4% ($P=0,049$). Индекс массы тела не влиял на тяжесть течения ВП ($P=0,46$). Нарушения веса наблюдались у 34,2% пациентов с тяжелой ВП и у 26,8% детей со среднетяжелой ВП.

Среди поражений различных органов и систем основными были сопутствующие поражения дыхательной системы (34,1% случаев), однако данный факт не влиял на утяжеление клинической картины основного заболевания ($P=0,519$) (рис. 2).

Более детальное изучение всех сопутствующих патологий позволило выделить наиболее значимый фактор, оказывающий влияние на тяжесть течения основного заболевания, — наличие различных видов аллергии ($P=0,041$). При изучении перенесенных заболеваний до развития пневмонии установлено наличие ОРИ у 36,4% детей с тяжелым течением ВП и у 18,1% ($P=0,011$) пациентов со среднетяжелой клиникой основного заболевания.

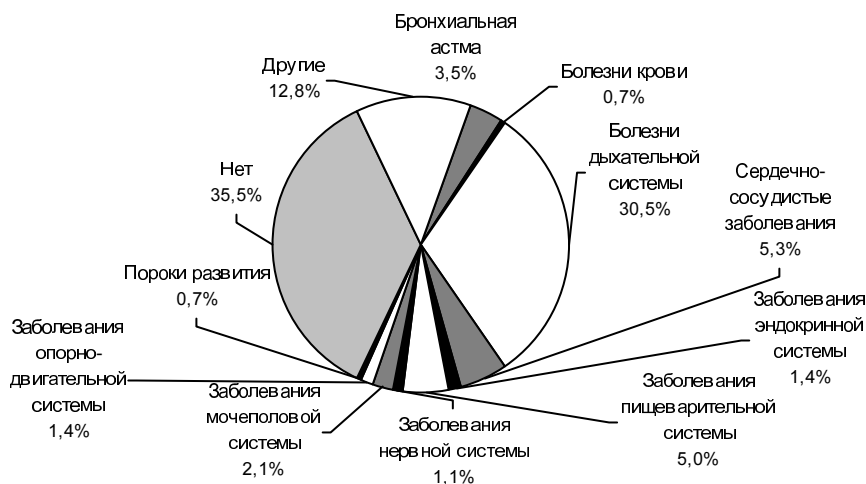


Рис. 2. Распределение сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов

В результате логистической регрессии установлено 2 фактора, оказывающих влияние на тяжесть течения ВП, — возраст и грудное вскармливание. Таким образом, с каждым годом жизни ребенка риск тяжелого течения пневмонии среди госпитализированных детей в 3-ю ГКБ Минска снижался на 8% (LR=1,8; 95% ДИ (1,005—1,16); P=0,036). Грудное вскармливание являлось защитным фактором, поскольку риск развития тяжелой клинической картины ВП у детей, находившихся на грудном вскармливании, снижался в 2,8 раза (LR=2,8; 95% ДИ (1,2—6,57); P=0,017).

Результаты многих исследований свидетельствуют о влиянии разных факторов на тяжесть течения пневмонии, что связано с особенностями образа жизни, привычками, характером питания, условиями проживания, доступностью медицинской помощи. Так, в проспективном исследовании J. Almirall и соавт. при помощи мультифакторного анализа были выявлены следующие факторы тяжелого течения и неблагоприятного прогноза пневмонии: проведение искусственной вентиляции легких, двусторонняя локализация пневмонии, развитие сепсиса и наличие синегнойной инфекции [15].

Локализация воспалительного процесса также играет важную роль в утяжелении течения ВП [15, 16]. По результатам мета-анализа, включавшего данные 122 исследований, установлено 10 независимых предикторов неблагоприятного исхода ВП: мужской пол, сахарный диабет, опухоли, неврологические заболевания, тахипноэ, гипотензия, гипотермия, лейкопения, бактериемия, поражение нескольких долей легкого [17]. Другой мета-анализ выявил 7 статистически значимых факторов, влияющих на тяжесть течения пневмонии: низкий вес при рождении, отсутствие грудного вскармливания, скученность проживания (более 7 человек), неполная иммунизация, мальнутриция, ВИЧ-инфекция, загрязнение воздуха внутри помещения [18]. В Индии среди детей младше 2 мес факторами риска развития тяжелой пневмонии выступают: средняя степень тяжести мальнутриции и наличие иммунодефицита [8]. Схожие результаты выявлены среди детей до 2 лет в Мозамбике и Кении, где возраст, анемия, мальнутриция, ВИЧ-инфекция выступали факторами риска [19, 20]. Согласно результатам китайских исследований, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний нервной системы, мальнутриция, метаболиче-

ские нарушения, недоношенность влияли на тяжесть пневмонии [21, 22]. По данным исследования, проведенного в Непале, выявлена зависимость между сопутствующей респираторно-синцитиальной инфекцией и тяжелым течением пневмонии, кроме того, данный факт способствовал увеличению периода выздоровления, риска неудач при проведении терапии [23].

Скученность (более 4 детей в семье), наличие у родителей базового образования, среднее социально-экономическое положение семьи, применение неадекватной терапии на догоспитальном этапе были факторами риска развития тяжелой пневмонии среди детей в Танзании [24]. По данным рандомизированного контролируемого исследования, в Гватемале фактором риска развития тяжелой пневмонии у детей до 18 мес являлось вдыхание продуктов горения древесины при приготовлении пищи в жилом помещении [1]. Испанские исследователи выделили следующие факторы, оказывающие влияние на тяжесть пневмонии: более старший возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний, наличие осложнений (острая дыхательная недостаточность, сепсис, септический шок, бактериемия), прогрессирование воспалительной картины на рентгенограмме, прогрессирование развития клинической картины через 48—72 ч, а также наличие в организме этиологически значимых агентов: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательных энтерококков, *Pseudomonas aeruginosa* [25]. В Австралии исследователи выделили факторы тяжелого течения пневмонии и развития летального исхода: возраст, задержка антибактериальной терапии более 4 ч, назначение неадекватной антибактериальной терапии до госпитализации, субтотальный или двусторонний характер поражения легочной ткани [26]. S. Suwanjutha и соавт. установили факторы, влиявшие на тяжесть пневмонии в Таиланде: недостаток массы тела, возраст отца младше 35 лет, сердечно-сосудистые заболевания, гепатомегалия, мальнутриция [27]. J. E. Clark и соавт. отметили роль возраста младше 5 лет и недоношенность среди детей с тяжелой пневмонией в Великобритании [28].

Отсутствие грудного вскармливания как фактор риска развития тяжелой пневмонии подтверждают многие авторы. Так, K. Tiewsoh и соавт. установили, что отсутствие грудного вскармливания, скученность проживания приводили к развитию тяжелой пневмонии [29]. И. Ю. Кондрато-

ва также выявила, что отсутствие грудного вскармливания, недоношенность, гепатомегалия, повторные обструктивные бронхиты, поражение ЦНС, двустороннее поражение приводили к развитию тяжелой пневмонии у детей первого года жизни в Харькове [30].

Таким образом, несмотря на значительные успехи в профилактике и лечении ВП, данное заболевание остается одной из наиболее значимых проблем. Улучшение исходов пневмонии напрямую связано с оценкой тяжести ее течения и своевременным началом терапевтических мероприятий, а при необходимости — и интенсивной терапии. В настоящем исследовании выделены факторы риска развития тяжелого течения ВП среди детей Минска: возраст и отсутствие грудного вскармливания. Полученные данные позволяют прогнозировать тяжесть течения ВП.

ЛИТЕРАТУРА

- Smith K. R., McCracken J. P., Weber M. W., et al. // *Lancet*.— 2011.— Vol. 378.— P. 1717—1726.
- Rudan I., O'Brien K. L., Nair H., et al. // *J. Glob. Health*.— 2013.— Vol. 3, № 1.— P. 10401.
- Turner C., Turner P., Carrara V., et al. // *PLoS ONE*.— 2013.— Vol. 8, № 1.— P. e54026.
- Lodha R., Kabra S. K., Pandey R. M. // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2013.— Vol. 6.— P. CD004874.
- Козлов П. С. Пневмококки: уроки прошлого — взгляд в будущее.— Смоленск, 2010.
- Трубников Г. В., Полякова И. Г., Бутакова Л. Ю. // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*.— 2010.— № 1 (51).— С. 59—63.
- Сачек М. М. // *Лечебное дело*.— 2010.— № 2 (12).— С. 47—55.
- Dekate P. S., Mathew J. L., Jayashree M., Singhi S. C. // *Ind. J. Pediatr.*— 2011.— Vol. 78, № 9.— P. 1127—1135.
- Фесенко О. В., Синопальников А. И. // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2011.— № 13 (3).— С. 204—213.
- Boersma W. G. // *Semin. Respir. Infect.*— 1999.— Vol. 14, № 2.— P. 103—114.
- Harris M., Clark J., Coothe N., et al. // *Thorax*.— 2011.— Vol. 66 (Suppl. 2).— P. ii1—ii23.
- Chahine E. B., Mayberry M. S. // *US Pharm.*— 2012.— Vol. 37, № 3.— P. HS—12—HS—15.
- [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/09/15435041>.— Дата доступа: 25.11.2013.
- Лаптева И. М., Лаптева Е. А. // *ARSmedica*.— 2011.— № 9 (45).— С. 19—22.
- Almirall J., Mesalles E., Klamburg J., et al. // *Chest*.— 1995.— Vol. 107, № 2.— P. 511—516.
- Patria M. F., Longhi B., Lelii M., et al. // *Ital. J. Pediatr.*— 2013.— Vol. 39.— P. 56.
- Fine M. J., Smith M. A., Carson C. A., et al. // *JAMA*.— 1996.— Vol. 275, № 2.— P. 134—141.
- Jackson S., Mathews K. H., Pulanic D., et al. // *Croat. Med. J.*— 2013.— Vol. 54, № 2.— P. 110—121.
- Sigauque B., Roca A., Bassat Q., et al. // *J. Trop. Pediatr.*— 2009.— Vol. 55, № 6.— P. 379—387.
- Webb C., Ngama M., Ngatia A., et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2012.— Vol. 31, № 9.— P. e152—e157.
- Li F., Zhang Y.-H., Shao L., Chen Q. // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J. Contemp. Pediatr.*— 2012.— Vol. 14, № 9.— P. 664—666.
- Ding X.-F., Zhang B., Zhong L.-L., et al. // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin. J. Contemp. Pediatr.*— 2012.— Vol. 14, № 6.— P. 449—453.
- Mathisen M., Strand T. A., Sharma B. N., et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2010.— Vol. 29, № 1.— P. e1—e6.
- Kahabuka C., Kvale G., Hinderaker S. G. // *BMC Infect. Dis.*— 2012.— Vol. 12.— P. 219.
- De Castro F. R., Torres A. // *Am. J. Respir. Med. Drugs Devices Interv.*— 2003.— Vol. 2, № 1.— P. 39—54.
- Wilson P. A., Ferguson J. // *Intern. Med. J.*— 2005.— Vol. 35, № 12.— P. 699—705.
- Suwanjutha S., Ruangchanasetr S., Chantarojanasiri T., Hotrakitya S. // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*.— 1994.— Vol. 25, № 1.— P. 60—66.
- Clark J. E., Hammal D., Hampton F., et al. // *Epidemiol. Infect.*— 2007.— Vol. 135, № 2.— P. 262—269.
- Tiewsoh K., Lodha R., Pandey R. M., et al. // *BMC Pediatr.*— 2009.— Vol. 9.— P. 15.
- Кондратова И. Ю. // *Вісн. проблем біології і медицини*.— 2009.— Vol. 4.— P. 151—155.

Поступила 18.02.14.

RISK FACTORS OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

O. A. Gorbich, G. N. Chistenko, O. A. Mazanik, I. N. Glinskaya, A. M. Dashkevich, M. A. Filipchenkova

Objective. Establishing of risk factors of severe community-acquired pneumonia among Minsk children was the objective of the study.

Materials and methods. This prospective study enrolled 282 patients aged 9 months to 17 years with mild-to-moderate and severe community-acquired pneumonia (CAP) treated at Minsk City Clinical Hospital for Children No. 3. Twelve epidemiological and clinical factors influencing the CAP severity were evaluated. Categorical variables in the groups were compared using chi-square test. Continuous variables were compared using Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test when appropriate. All variables attaining p -value < 0.05 were included in a multiple logistic regression analysis model with a stepwise selection of variables. The data were processed and analyzed using IBM SPSS Statistics 19.0 («StatSoft», USA). Differences between the findings in the groups were considered to be significant for variables yielding a p -value < 0.05 .

Results. Multivariate analysis identified two significant independent factors associated with the CAP severity — children's age and absence of breastfeeding. It was established that the risk of a severe pneumonia development decreased by 8% every year ($LR=1.08$; 95% CI 1.01—1.16; $P=0.036$). Breastfeeding decreased the risk of the CAP severe course 2.8 times ($LR=2.8$; 95% CI 1.2—6.57; $P=0.017$).

Conclusion. The factors associated with the CAP severe course in Minsk children were an early age and absence of breastfeeding. Those factors use in clinical practice allows predict the CAP course severity and need for and place of hospitalization.

Key words: community-acquired pneumonia, risk factors, children, breastfeeding.

Адрес для корреспонденции:

Горбич Ольга Александровна.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 275-14-23.



Е. О. САМОЙЛОВИЧ

НАДЗОР ЗА ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУНАРОДНЫМ СТАНДАРТАМ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Представлены данные по заболеваемости полиомиелитом, корью, краснухой, эпидемическим паротитом, дифтерией, столбняком, коклюшем и гепатитом В в Республике Беларусь в довакцинальный период и в 2009—2013 гг. Обсуждаются основные принципы организации современного эпидемиологического надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. Проведен анализ соответствия надзора за отдельными инфекциями в Республике Беларусь международным стандартам.

Ключевые слова: вакциноуправляемые инфекции, эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика.

Благодаря вакцинации за относительно короткий исторический период в мире достигнуты беспрецедентные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями. Удалось ликвидировать натуральную оспу в глобальном масштабе. Ожидается, что в недалеком будущем исчезнут и некоторые другие инфекции. Возможность полной ликвидации инфекции с помощью вакцинации определяется как биологическими свойствами возбудителя (поражает ли он только людей или существуют дополнительные его резервуары в природе; как долго он сохраняется в окружающей среде; существует ли персистентная форма заболевания и т. д.), так и эффективностью

применяемых вакцин. В настоящее время среди вакциноуправляемых инфекций принято выделять инфекции, устранение которых предполагается в глобальном масштабе (например, полиомиелит), инфекции, в отношении которых предполагается региональная ликвидация (например, корь, краснуха) и инфекции, которые можно контролировать, то есть снизить заболеваемость до минимального уровня (дифтерия, коклюш, ветряная оспа и др.).

Благодаря высокому охвату плановой вакцинацией в Беларуси достигнуты значительные успехи в области вакциноуправляемых инфекций. В табл. 1 представлены средние многолетние показатели заболеваемости в довакцинальный период (последние 5 лет перед введением плановой вакцинации) в сравнении с показателями заболеваемости за последние 5 лет (2009—2013 гг.). В довакцинальный период в соответствии с данными официальной регистрации в Беларуси в среднем в год регистрировали около 650 случаев полиомиелита, 7500 — дифтерии, 65 000 — кори, 25 000 — краснухи, 30 000 — эпидемического паротита, 15 000 — коклюша, 65 — столбняка, 1350 — гепатита В. Внедрение плановой вакцинации коренным образом изменило ситуацию. Как известно, в стране уже в течение 5 десятилетий отсутствует полиомиелит. В последние годы практически не регистрировали дифтерию и столбняк, заболеваемость краснухой и корью была представлена единичными случаями. Как следует из приведенных данных, благодаря вакцинопрофилактике заболеваемость снизилась в десят-

Таблица 1

Средние многолетние показатели заболеваемости в сравнении с довакцинальным периодом

Инфекция	Довакцинальный период (на 100 000 населения)*	2009—2013 гг. (на 100 000 населения)	Уровень снижения заболеваемости
Полиомиелит	8,2	0	Ликвидация
Дифтерия	97,4	0,01	В 10 000 раз
Корь	750,2	0,16	В 4700 раз
Краснуха	273,8	0,07	В 4000 раз
Эпидемический паротит	318,4	0,79	В 400 раз
Коклюш	194,2	2,36	В 80 раз
Столбняк	0,8	0,01	В 80 раз
Гепатит В	13,1	1,32	В 10 раз

Показатели заболеваемости за 5 лет, предшествующих введению плановой вакцинации: полиомиелит — 1955—1959 гг., дифтерия — 1952—1956 гг.; коклюш — 1952—1956 гг.; столбняк — 1952—1956 гг.; корь — 1962—1966 гг.; краснуха — 1991—1995 гг.; эпидемический паротит — 1975—1979 гг.; гепатит В — 1991—1995 гг.

ки раз в отношении гепатита В, столбняка и коклюша, в сотни раз — в отношении эпидемического паротита, в тысячи раз — в отношении кори, краснухи, дифтерии.

Наряду с высоким охватом вакцинацией в сохранении достигнутого благополучия и дальнейшем снижении заболеваемости важнейшая роль принадлежит системе эпидемиологического надзора за данными инфекциями. Только адекватная система надзора, соответствующая международным стандартам, способна быстро обнаружить любые изменения в эпидемическом процессе и обосновать необходимые мероприятия по недопущению существенного роста заболеваемости [1, 2]. В надзоре за вакциноуправляемыми инфекциями требуется тесное сотрудничество между врачами клинического профиля, эпидемиологами и лабораториями, что позволяет осуществлять так называемый *laboratory-based surveillance*, то есть эпидемиологический надзор, основанный на данных лабораторной диагностики инфекции, с молекулярно-генетическим изучением возбудителя.

К основным принципам организации этого вида надзора можно отнести следующие.

- Выявление больных в соответствии со стандартным определением случая заболевания.

- Лабораторная диагностика в соответствии с международными критериями и в квалифицированной лаборатории.

- Выделение/обнаружение возбудителя, секвенирование диагностически значимых участков генома с предоставлением полученной информации в международные базы данных; сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей «белорусских» штаммов с последовательностями, представленными в международных базах данных, в целях определения происхождения выявленного возбудителя.

- Расшифровка цепочек передачи инфекции на основании молекулярно-эпидемиологических данных.

- Дифференциация местных и завозных случаев.

- Периодическое (по мере необходимости) изучение популяционного иммунитета.

В Республике Беларусь первой инфекцией, в отношении которой было достигнуто соответствие международным стандартам, стал **полиомиелит**. Случаи полиомиелита, обусловленные индигенными дикими полиовирусами, не регистрируются в стране с 1964 г. [3]. Система

эпидемиологического надзора основана на выявлении подозрительных на полиомиелит заболеваний, то есть случаев остро развившегося вялого паралича (ОВП) у детей, а также на мониторинге циркуляции полиовирусов среди людей и обнаружении их в окружающей среде, в частности в сточных водах.

С 1996 г. по 2013 г. в стране выявлено и направлено на вирусологическое обследование 813 лиц с ОВП. Как показали результаты проведенных исследований, ни один из них не был вызван диким полиовирусом, только в 12 случаях этиологическим агентом заболевания являлся вакцинный полиовирус. Риск развития вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) был наиболее высоким в ответ на введение первой дозы оральной вакцины и составлял 1 на 96 000 [4]. На основании полученных данных была обоснована целесообразность перехода на комбинированную схему вакцинации (начальная вакцинация с использованием инактивированной вакцины с последующим введением бустерных доз живой оральной вакцины). Переход на комбинированную схему существенно снизил риск ВАПП. За 12 лет применения комбинированной схемы (2002—2013) был зарегистрирован 1 случай ВАПП — у ребенка с первичным иммунодефицитом (2007). Выполненное полногеномное секвенирование выделенного у ребенка полиовируса выявило 80 нуклеотидных замен, уровень его дивергенции от прототипного вируса Себина составил более 1% (1,88%) [5]. В соответствии с международной классификацией вирус был отнесен к категории вакцинородственных полиовирусов (ВРПВ), занимающих промежуточное положение между дикими и вакцинными штаммами. Этот вирус стал первым и до настоящего времени единственным ВРПВ, изолированным в Беларуси, он входит в число 50 подобных ВРПВ от иммунодефицитных лиц, известных в мире [6].

В рамках надзора за циркуляцией полиовирусов в лабораториях ЦГЭиОЗ ежегодно выделяют порядка сотни полиовирусов из различных источников, в основном из сточных вод. Все вирусы направляются для дальнейшего изучения в Национальный референс-центр по полиомиелиту при РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Проведенные исследования показали, что все они имели вакцинное происхождение. Ни одного дикого полиовируса за послед-

ние десятилетия в Беларуси изолировано не было.

Проведенное в 2010 г. исследование популяционного иммунитета показало, что он достаточно высок в отношении полиовирусов серотипов 1 и 2 (97,8% и 97,5% соответственно) и несколько ниже в отношении полиовируса серотипа 3 (88,6%), что связано с низкой иммуногенностью вируса этого серотипа [7]. В соответствии с расчетными данными, пороговым уровнем, достаточным для предотвращения распространения полиовируса в популяции, является наличие 82—87% серопозитивных лиц [8]. Результаты проведенного исследования показали, что ко всем трем серотипам полиовируса уровень популяционного иммунитета в республике выше порогового. Переход на комбинированную схему иммунизации благоприятно сказался на популяционном иммунитете. У детей до 6 лет, привитых по этой схеме, иммунитет выше в сравнении с показателями 2000 г., когда дети прививались исключительно оральной полиовакциной [7].

Корь. Заболеваемость корью в Беларуси начиная с 2000 г. была менее 1 случая на 100 000 населения, в отдельные годы — менее 1 на 1 000 000 населения или корь не регистрировали вовсе (табл. 2). Исключение составил 2006 г., когда было выявлено 152 случая кори в результате вспышки на Украине, где заболело 44 000 человек [9], и 2011 г., когда был выявлен 51 случай кори [10].

Обязательное лабораторное обследование (выявление специфических антител в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализа) подозрительных на корь больных проводится в Республиканской лаборатории по кори и краснухе (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии) с 2002 г. С 2004 г. осуществляется вы-

деление вируса или его РНК в клиническом материале с помощью ПЦР с последующим секвенированием участка N-гена с целью установления генотипа вируса для каждой цепочки его передачи. Результаты секвенирования всех вирусов кори предоставляются в международную базу данных [11].

Эпидемиологические данные и результаты молекулярно-генетического изучения вирусов свидетельствуют о том, что эндемичная циркуляция вируса кори на территории Республики Беларусь отсутствует. Выявленные в последнее десятилетие случаи кори являлись завозными или связаны с ними. Как следует из табл. 2, за 2004—2013 гг. на территории республики обнаружены вирусы кори 8 различных генетических вариантов — D4 (Манчестер), D4 (Иран), D5, D6 (Турция), D6 (Украина), D8, D9, B3. В Беларуси ситуация по кори во многом зависела от ситуации в соседних странах. Чаще всего завозы вирусов кори отмечались с территории Украины, России, Германии. Единичные завозы были отмечены также из Армении, Таиланда, Малайзии, Индии, Индонезии, Египта, Объединенных Арабских Эмиратов.

В соответствии с расчетными данными, критическим (пороговым) уровнем популяционного иммунитета, необходимым для прекращения эндемичной передачи вируса кори, является 90—95% иммунных [8]. Выполненное в 2011 г. исследование популяционного иммунитета к кори у лиц в возрасте от 2 до 60 лет, проживающих в различных областях республики, показало, что уровень серопозитивных является достаточно высоким (94,4±0,8%), что позволило выявить группу риска, для которой инфицирование и последующее распространение вируса в случае его заноса наиболее вероятны.

Таблица 2

Выявление и генотипирование вирусов кори в Республике Беларусь в 2004—2013 гг.

Год	Число случаев кори	Заболеваемость, на 100 000 населения	Число генотипированных вирусов кори	Генотип вируса
2004	1	0,01	1	D6 (Турция)
2005	1	0,01	0	—
2006	152	0,15	47	D6 (Украина)
2007	1	0,01	1	D5
2008	0	0	0	—
2009	0	0	0	—
2010	1	0,01	1	D8
2011	51	0,05	15	D4 (Манчестер); D8
2012	10	0,01	7	D4 (Манчестер); D4 (Иран), D8
2013	16	0,01	12	D4 (Манчестер), D8, D9, B3

В данную группу вошли лица в возрасте 20—29 лет, уровень иммунной прослойки среди которых составил 84,2%.

В целях повышения уровня иммунитета к кори среди лиц 20—29 лет в 2012 г. была проведена дополнительная иммунизация, в рамках которой коревой моновакциной привито 67 770 человек этого возраста (непривитые, без данных о прививках, либо получившие ранее 1 дозу вакцины). Чтобы оценить, насколько дополнительная иммунизация повысила популяционный иммунитет населения данной возрастной группы, необходимы дальнейшие исследования.

Краснуха. Еще в начале 2000-х годов заболеваемость краснухой в Республике Беларусь была достаточно высокой (колебалась от 160,74 на 100 000 населения в 2000 г. до 24,39 на 100 000 населения — в 2006 г.) [12].

Обязательное лабораторное обследование подозрительных на краснуху пациентов осуществляется с 2004 г. С этого же года предпринимаются попытки проведения мониторинга циркуляции вируса краснухи. Как показывают результаты проведенных исследований, в 2004—2006 гг. в стране отмечалась эндемичная циркуляция трех различных генотипов вируса: 1E, 1G, 1h [13]. По данным возрастного распределения лабораторно подтвержденных случаев, наиболее поражаемой краснухой возрастной группой населения были лица в возрасте 11—19 лет (1986—1994 гг. рождения) [14]. На основании этих данных было рекомендовано проведение кампании дополнительной иммунизации лиц обоего пола в возрасте 11—19 лет, а также женщин детородного возраста. Дальнейшее снижение заболеваемости было достигнуто благодаря проведению, наряду с плановой вакцинацией, кампании дополнительной иммунизации (ноябрь 2005 г.— май 2006 г.). По данным РЦГЭиОЗ, в рамках этой кампании моновакциной против краснухи было привито 1 022 247 человек 1986—1994 гг. рождения. Кроме того, в течение 2007 г. привито 37 417 лиц женского пола 1985 г. рождения, в 2008 г.— 81 541 женщина 1982—1984 гг. рождения.

После проведенных мероприятий по иммунизации заболеваемость краснухой резко снизилась. На протяжении 2007—2013 гг. ежегодно регистрировались единичные случаи заболевания. Наиболее высокая заболеваемость за этот период наблюдалась в 2011 г. (20 заболевших,

из которых 8 — иностранные граждане, временно проживающие на территории республики).

Данные по заболеваемости краснухой за последние 7 лет (редкие спорадические, как правило, не связанные между собой случаи, интервалы между которыми достигали нескольких месяцев) косвенно свидетельствуют о том, что эндемичная циркуляция вируса краснухи на территории страны прервана. К сожалению, данные о том, какими же генотипами вируса вызваны единичные случаи заболевания в 2007—2013 гг., отсутствуют. Это связано, с одной стороны, с трудностями работы с вирусом краснухи (отсутствие видимого цитопатического эффекта в культуре клеток, высокое содержание оснований Г-Ц в геноме вируса, что снижает эффективность молекулярных методов диагностики), с другой — с чрезвычайной важностью забора материала в первые дни появления сыпи и быстрой его доставки в лабораторию, что не всегда соблюдается.

Выполненное в 2011 г. изучение популяционного иммунитета к краснухе показало, что в целом среди лиц в возрасте 2—60 лет 96,5±0,9% являются серопозитивными. В соответствии с расчетными данными, пороговым уровнем иммунитета в отношении краснухи, достаточным для предотвращения распространения вируса, является 82—87% иммунных [8], то есть необходимый уровень иммунитета в стране достигнут. Однако среди лиц 24—29 лет было выявлено 18,6% серонегативных, что представляет опасность инфицирования во время беременности и рождения ребенка с синдромом врожденной краснухи.

Дифтерия. Благодаря проведенным кампаниям массовой иммунизации в 1996 г. и дополнительной иммунизации взрослых в 2005—2006 гг. заболеваемость дифтерией в стране снижена до единичных случаев, а в 2011—2013 гг. эту инфекцию не регистрировали. Уменьшение заболеваемости дифтерией сопровождалось снижением частоты изоляции токсигенных штаммов. Если в 2006 г. на пике высокой заболеваемости дифтерией около 50% выделенных в Беларуси *C. diphtheriae* являлись токсигенными [15], то к 2010 г. их доля снизилась до 5,9%, в 2011—2013 гг. токсигенные штаммы не были изолированы. Изучение популяционного иммунитета к дифтерии и столбняку в последнее десятилетие в Беларуси не проводилось, такие исследования в це-

лях дальнейшего прогнозирования ситуации были бы целесообразными.

Коклюш. С 2010 г. наряду с бактериологическим методом для диагностики коклюша в стране начали применять ИФА и ПЦР. Если в 2008 г. доля лабораторно подтвержденных случаев коклюша составляла немногим более 20%, а в 2009 г. ни один из зарегистрированных случаев не был подтвержден, то среди 576 случаев коклюша, выявленных в 2012 г., 85,4% подтверждены лабораторно, 2,1% являлись эпидемиологически связанными с лабораторно подтвержденными случаями и лишь 12,5% случаев коклюша диагностированы на основании клинических данных [16]. Среди лабораторно подтвержденных случаев доля подтвержденных бактериологическим методом случаев составила 1%. Использование ИФА и ПЦР в диагностике коклюша обеспечило лабораторное подтверждение 86,3% случаев, 12,7% были подтверждены с использованием реакции агглютинации. Наиболее чувствительным методом диагностики коклюша являлась ПЦР [17]. Лабораторно верифицированные данные свидетельствовали, что среди заболевших коклюшем подавляющее большинство (82,7%) пришлось на детей от 1 мес до 9 лет. Как следует из табл. 1, заболеваемость коклюшем в последние годы все еще остается достаточно высокой (в среднем за 2009—2013 г. — 2,32 случая на 100 000 населения), что требует рассмотрения вопроса о проведении ревакцинации подростков и взрослых для усиления контроля над этой инфекцией.

Эпидемический паротит. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Беларуси начиная с 2010 г. составляет менее 1 случая на 100 000 населения [18]. С 2011 г. подозрительные на эпидемический паротит лица подлежат лабораторному обследованию. Для лабораторной диагностики используют серологические методы (выявление IgM, нарастание концентрации IgG), ПЦР, выделение вируса в культуре клеток.

Результаты проведенной в 2011—2012 гг. лабораторной диагностики в сочетании с эпидемиологическими данными позволили выявить высокую частоту случаев, вызванных горизонтальной передачей вакцинного вируса от недавно привитых детей неиммунным контактным лицам (1 случай на 3500 первых доз вакцины), и обосновать необходимость перехода на применение вакцины с нетрансмиссибель-

ным вакцинным штаммом, которая и применяется в стране с ноября 2012 г. В 2013 г. в республике лабораторно подтверждено только 5 случаев эпидемического паротита (из 196 обследованных подозрительных случаев). Вирус паротита удалось обнаружить в 1 из этих случаев. По эпидемиологическим данным, этот случай являлся завозным из Чехии. Секвенирование SH-гена вируса показало, что он относится к генотипу G [19].

Полученные в 2011 г. данные изучения популяционного иммунитета к эпидемическому паротиту свидетельствовали о том, что он составил $86,49 \pm 1,3\%$ (пороговый уровень — 85—90% [8]) и характеризуется неравномерным распределением иммунной прослойки среди различных возрастных групп населения. Уровень иммунитета ниже порогового наблюдается у лиц в возрасте 12—16 лет и 17—31 года (82,35% и 78,36% соответственно), что повышает риск распространения инфекции и возникновения вспышек заболевания [20].

В мире накапливается положительный опыт применения вакцин против ветряной оспы, папилломавирусной, ротавирусной, менингококковой инфекций. Требуется изучение бремени этих инфекций в Беларуси, а также оценка экономической целесообразности внедрения вакцинации. Для мониторинга эпидемической ситуации по этим инфекциям, а также в последующем для оценки эффективности вакцинации необходимо создание адекватных систем эпиднадзора, основанных на результатах лабораторной диагностики и молекулярно-генетического изучения возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. CDC // *Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Manual*.— 2012.— Chapter 22.
2. Bonita R., Beaglehole R., Kjellstrom T. *Basic Epidemiology*.— 2006.— P. 213
3. Фельдман Э. В., Самойлович Е. О., Вотяков В. И., Титов Л. П. Полиомиелит в Беларуси: достижения и проблемы профилактики заболевания живой оральной вакциной // *Весті НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук.*— 2003.— № 4.— С. 140—145.
4. Ермолович М. А., Фельдман Э. В., Самойлович Е. О. Вакциноассоциированный полиомиелит в Беларуси // *Мед. новости*.— 2003.— № 12.— С. 100—103.
5. Yakovenko M. L., Korotkova E. A., Ivanova O. E., et al. // *J. Virol.*— 2009.— Vol. 83, № 7.— P. 3402—3406.
6. CDC // *MMWR*.— 2011.— Vol. 60, № 25.— P. 846—850.
7. Ермолович М. А., Свирчевская Е. Ю., Самойлович Е. О., Игнатъев Г. М. Иммунитет населения Республики

Беларусь к полиомиелиту // Тез. Всерос. научно-практич. конф. «Вакцинология 2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». — М., 2010. — С. 46.

8. Мэй Р., Андерсон Р. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль. — М., 2004.

9. Samoilovich E. O., Yermalovich M. A., Semeiko G. V., et al. // Euro Surveill. — 2006. — Vol. 11. — P. E060727.3.

10. Самойлович Е. О., Свирчевская Е. Ю., Елин О. Е. и др. // Здоровоохранение. — 2011. — № 12. — С. 32—36.

11. Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Свирчевская Е. Ю., Ермолович М. А. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. — Электрон. дан. (6,4 Мб). — Минск, 2012. — Вып. 5. — С. 49—54.

12. Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Ермолович М. А. и др. // Здоровоохранение. — 2008. — № 12. — С. 20—23.

13. Hubschen J. M., Yermalovich M. A., Semeiko G. V., et al. // J. Gen. Virol. — 2007. — Vol. 88, № 7. — P. 1960—1966.

14. Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., Свирчевская Е. Ю. // Журн. микробиологии. — 2010. — № 1. — С. 55—60.

15. Kolodkina V., Titov L., Sharapa T., et al. // BMC Infectious Diseases. — 2006. — № 6. — P. 129—135.

16. Колодкина В. Л., Мартынов В. С. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. — Минск, 2013. — С. 56—58.

17. Колодкина В. Л., Денисевич Т. Н., Страх П. Г., Трухан О. В. // Здоровоохранение. — 2010. — № 10. — С. 66—70.

18. Шиманович В. П., Самойлович Е. О. // Мед. журн. — 2013. — № 4. — С. 107—110.

19. Самойлович Е. О., Шиманович В. П., Семейко Г. В., Свирчевская Е. Ю. // Здоровоохранение. — 2012. — № 11. — С. 45—48.

20. Самойлович Е. О., Шиманович В. П., Семейко Г. В., Свирчевская Е. Ю., Ермолович М. А. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. — Минск, 2013. — С. 80—82.

Поступила 15.04.14.

SURVEILLANCE FOR VACCINE-PREVENTABLE DISEASES IN THE REPUBLIC OF BELARUS: CORRESPONDENCE TO INTERNATIONAL STANDARDS

E. O. Samoilovich

Data of the poliomyelitis, measles, rubella, mumps, diphtheria, pertussis, tetanus, and hepatitis B incidence rate in the Republic of Belarus before vaccination and in the recent years (2009—2013) are presented. The main principles of organizing the actual surveillance for vaccine-preventable diseases are discussed. An analysis of the surveillance for several infections in the Republic of Belarus correspondence to the international standards has been carried out.

Key words: vaccine-preventable diseases, surveillance, laboratory diagnostics.

Адрес для корреспонденции:

Самойлович Елена Олеговна.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сп. тел. (8-017) 263-85-65.

ПОДПИСКА 2014

Благодарим всех читателей, оформивших подписку на журнал “Здоровоохранение” на 1-й квартал 2014 года.

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

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

Подписные индексы:

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

Вся полезная информация —
в разделе “Подписка” на сайте www.zdrav.by



О. И. КОРДИЯК, З. З. МАСНА, Г. В. ГРИЩУК

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У КРЫС ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, Львовский национальный университет им. И. Франко

Цель исследования. Провести сравнительный анализ содержания минеральных элементов в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти (АОНЧ) у крыс при экспериментальном пародонтите, развивающемся на фоне метаболических нарушений, и при применении различных методов коррекции.

Материал и методы. Исследование проведено на 80 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2—4 мес с массой тела 170—240 г. Животных разделили на 5 групп, по 16 крыс в каждой. Контрольную (1-я) группу составили животные, которые на протяжении всего эксперимента находились на стандартном рационе вивария. Животным 2—5-й групп моделировали пародонтит, для чего крысам вводили per os 0,04% раствор аммония хлорида (NH_4Cl) в течение 30 сут. Животные 3-й группы с экспериментальным пародонтитом получали внутримышечно 5% раствор мельдония дигидрата 0,25 мг на 1 кг веса. Животным 4-й группы пародонтит корректировали с помощью препарата кальция первого поколения — «Кальция глицерофосфат» из расчета 133 мг на 1 кг веса крысы. Животным 5-й группы пародонтит корректировали 5% раствором мельдония дигидрата в сочетании с кальция глицерофосфатом из расчета 133 мг на 1 кг веса крысы. Содержание цинка и магния определяли атомно-абсорбционным методом, стронция, кальция, натрия, калия — атомно-эмиссионным, фосфора и железа — фотометрическим методом.

Результаты. Установлена неравномерность и различные механизмы протекания процесса минерализации в зависимости от способа коррекции.

Заключение. Системный ацидоз сопровождался значительными изменениями содержания основных минеральных компонентов костной ткани АОНЧ у крыс. Препараты метаболического, цитопротекторного, антиоксидантного действия (мельдония дигидрат) оказывают положительное действие на восстановление нормального соотношения минеральных элементов костной ткани АОНЧ у крыс.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, минеральные элементы, ацидоз.

Генерализированный пародонтит (ГП) является одной из самых частых форм патологии зубочелюстной системы у лиц зрелого и пожи-

лого возраста [8, 12, 23, 24]. По данным ВОЗ, в стоматологических клиниках разных регионов Украины его обнаруживают у 50—85% пациентов, находящихся на амбулаторном лечении. Развитие ГП может быть вызвано как местными, так и общими факторами — от микробной бляшки до нарушения микроциркуляции и метаболизма в тканях [8, 19, 21]. Многочисленные исследования указывают на значимость в патогенезе ГП нейротрофических, гормональных, генетических нарушений, радиационного облучения, недостаточного усвоения витаминов, макро- и микроэлементов [1—3, 7, 11, 15, 17, 18, 22].

Глубина пародонтальных карманов тесно коррелирует с минеральной насыщенностью и плотностью костей скелета, а также плотностью кортикального слоя нижней челюсти [8, 14, 20]. Высокая плотность костей скелета помогает предотвратить образование пародонтальных карманов и прогрессирование ГП [1, 4].

Деструктивные изменения костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти (АОНЧ) определяют степень тяжести протекания заболеваний пародонта и влияют на результат их лечения [2, 4, 7]. Нарушение баланса макро- и микроэлементов приводит к структурно-функциональным изменениям в ткани исследуемого участка у крыс, а в сочетании с воспалительным процессом в мягких тканях пародонта ведет к потере зубов. Минеральные элементы, депонированные в костях, входят в состав буферных систем организма и способны влиять на его метаболические процессы в целом путем мобилизации в кровяное русло при различных патологических состояниях [5, 10, 16].

Цель работы — провести сравнительный анализ содержания минеральных элементов в костной ткани АОНЧ у крыс при смоделированном экспериментальном пародонтите, развивающемся на фоне метаболических нарушений, и при применении различных методов фармако-терапевтической коррекции.

Материал и методы

Исследование проведено на 80 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2—4 мес с массой тела 170—240 г. Животных разделили на 5 групп, по 16 крыс в каждой.

Животные, которые на протяжении всего эксперимента находились на стандартном рационе вивария, составили 1-ю (контрольная) группу. Животным 2—5-й групп моделировали пародонтит путем введения *per os* 0,04% раствора аммония хлорида (NH_4Cl) в течение 30 сут. Вес контролировали каждые 10 сут. Животным 3-й группы экспериментальный пародонтит корректировали путем введения внутримышечно 5% раствора мельдония дигидрата (препарат «Вазонат» производства «Олайн-фарм», Латвия) 0,25 мг на 1 кг веса. Животным 4-й группы экспериментальный пародонтит корректировали с помощью препарата кальция первого поколения — «Кальция глицерофосфата» (производства ОАО «Луганский химико-фармацевтический завод», Украина) из расчета 133 мг на 1 кг веса крысы. Животным 5-й группы экспериментальный пародонтит корректировали путем введения 5% раствора мельдония дигидрата в сочетании с кальция глицерофосфатом из расчета 133 мг на 1 кг веса крысы.

Все животные содержались в условиях вивария Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Экспериментальные исследования выполняли в соответствии с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях, Директивы Совета Европы 86/609/ЕЕС, Закона Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения».

Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом через 30 сут от его начала. У всех крыс проводили забор крови и биоптата десны, выделяли блоки нижних челюстей с зубами.

Препараты костной ткани АОНЧ промывали водой, спиртом, просушивали в течение 1 ч при температуре 100—105°C в сушильном шкафу. После охлаждения в эксикаторе образцы взвешивали на аналитических весах, переносили в стаканы, озолировали, то есть переводили в раствор неоднократным растворением в окислительной смеси перхлоратной и азотной кислот. Образцы нагревали на песчаной бане до полного растворения, выпаривали несколько раз до влажных солей, добавляя дистиллированную воду. После этого растворы переносили в мерные колбы емкостью 100 мл, доводили дистиллятом до метки и перемешивали.

Содержание Zn и Mg определяли с помощью атомно-абсорбционного метода [13] — способа градуировочного графика и способа добавок. Определение проводили с использованием пламени (пропан — бутан — воздух) при длине волны: для Zn (II) 213,8 нм и коррекцией фона при 212,5 нм; для Mg (II) 285,2 нм.

Содержание Sr, Ca, Na и K определяли атомно-эмиссионным методом [9] — способом сравнения и способом добавок при длине волны: для Sr (II) 460,7 нм с коррекцией фона при 461,7 нм и 459,7 нм; для Ca (II) 421,7 нм с коррекцией фона при 423,7 нм и 421,7 нм; для Na (I) 589 нм с коррекцией фона при 588 нм и 590 нм; для K (I) 766,5 нм с коррекцией фона при 769,9 нм и 404,4 нм.

Содержание Fe определяли с помощью фотометрического метода с сульфосалициловой кислотой в аммиачной среде с $\text{pH} > 9$ по желтому трисульфосалицилату. Оптическую плотность измеряли при длине волны 440 нм, кювета 30 мм.

Предварительно построили график зависимости оптической плотности от концентрации Fe с помощью сульфосалицилового метода с концентрацией 0,105—3,0 мкг/мл и на основе графика рассчитали результаты.

Содержание P определяли фотометрическим методом с помощью графика и способа добавок. Способ определения P заключался в осаждении его в виде желтого фосфоромолибденового комплекса, растворении осадка в аммиаке с последующим фотометрированием окрашенного в желтый цвет комплекса P-V-Mo. Оптическую плотность измеряли относительно «холостого» раствора при $\lambda = 400$ нм, кювета 30 мм.

Светопоглощение изучали на фотоколориметре «КФК-2—УХЛ 4,2» (Украина). Значение pH измеряли pH-метром «pH-150 MC» (РУП «Гомельский завод измерительных приборов», Беларусь) с аргентумхлоридным электродом сравнения. Атомно-абсорбционное и эмиссионное определение выполняли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «AAS—1N» («Carl Zeiss Jena», Германия) с использованием пламени (пропан — бутан — воздух). В работе использовали сушильный шкаф «2B—151» (Украина), аналитические весы 2-го класса точности «XAS 100/C» («Radwag», Польша).

Все водные растворы готовили на дистилляте, применяли реактивы квалификации «х. ч.» и «ч. д. а.». Стандартные растворы Mg, Fe, Zn

готовили с помощью растворения соответствующих металлов высокой чистоты (99,98%) в кислотах при нагревании, Na, K, Ca, Sr, P — растворения соответствующих солей NaCl, KCl, CaCO₃, SrCO₃, KH₂PO₄ в воде. Рабочие растворы меньшей концентрации всех исследуемых элементов готовили разведением соответствующих выходных стандартных растворов в дистиллированной воде.

Для определения достоверности различий показателей при метаболических нарушениях и их коррекции использовали непарный t-тест для попарного сравнения показателей у животных исследуемых групп.

Результаты и обсуждение

В результате анализа минерального состава костной ткани АОНЧ у крыс установлено наличие минеральных элементов — Ca, P, Na, Mg, Zn, Sr, Fe, K в количествах, пригодных к измерению, а также выявлена динамика их содержания.

Показано, что у животных 1-й группы (контрольная) соотношение Ca/P составило 1,38, во 2-й — 1,04, в 3-й — 1,7, в 4-й — 1, в 5-й — 1,25 (рис. 1).

Результаты исследования содержания микроэлементов в костной ткани АОНЧ у крыс всех групп приведены на рис. 2.

У крыс 2-й группы содержание Fe по сравнению с животными контрольной группы уменьшилось на 0,06% (2,6±0,17 мкг/г). В образцах костной ткани животных этой группы не выявлен стронций.

Результаты проведенного исследования костной ткани АОНЧ у крыс свидетельствуют, что минеральный состав существенно отличается в разных группах.

При попарном сравнении показателей у животных 1-й группы и 3—5-й групп выявлены статистически достоверные различия (P<0,001).

При сравнении показателей во всех группах у животных 2-й группы различия были статистически достоверными (P<0,001). При сравнении данных контрольной группы и 3—5-й групп с помощью непарного t-теста различия статистически достоверно отличались (P<0,005), за исключением показателей содержания Fe в группе контроля и в 4-й группе — 5,1±0,21 мкг/г и 5,3±0,13 мкг/г соответственно.

Костная ткань АОНЧ у опытных животных является достаточно нестабильной и активно реагирует на воздействие неблагоприятных и корректирующих внешних факторов изменением количественного и качественного состава. Значительные колебания содержания минеральных элементов в костной ткани челюстей у крыс исследуемых групп являются индикатором лабильности процессов метаболизма в пародонте.

Изменение содержания элементов в костной ткани челюстей свидетельствует о неоднородности механизмов протекания процессов минерализации в зависимости от способа коррекции. Положительный эффект коррекции заключается в постепенном увеличении степени минерализации путем накопления ис-

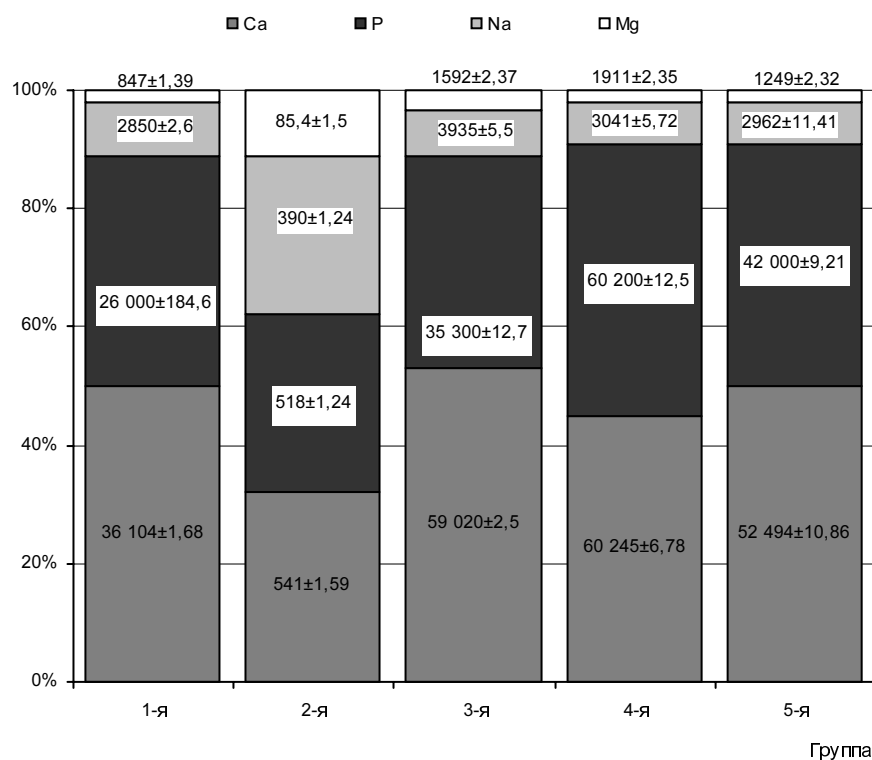


Рис. 1. Изменение макроэлементного состава (мкг/г) костной ткани АОНЧ у крыс в зависимости от проводимого лечения

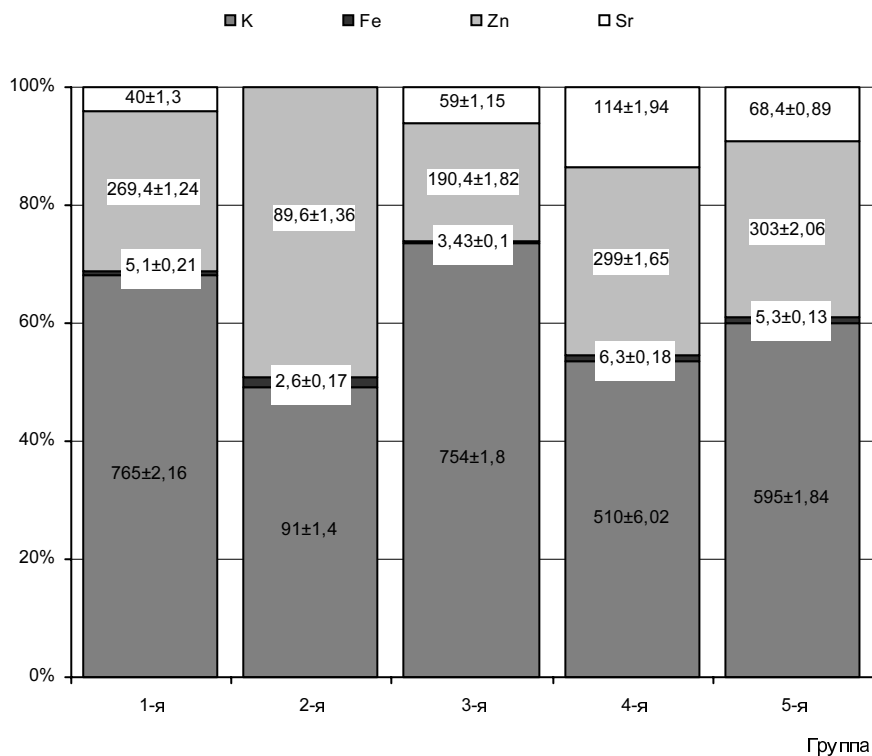


Рис. 2. Содержание микроэлементов (мкг/г) в костной ткани АОНЧ у крыс в зависимости от проводимого лечения

следуемых элементов в ткани АОНЧ у крыс, что свидетельствует об обратимости патологических преобразований на данном этапе эксперимента. В 87,5% случаев было установлено повышение содержания минеральных элементов по сравнению с контрольными значениями. Так, содержание Mg увеличилось у опытных крыс всех групп почти в 2 раза по сравнению с животными контрольной группы.

У крыс 4-й и 5-й групп содержание Fe было увеличенным по сравнению с животными контрольной. В группе контроля соотношение Ca/P составило 1,38, в опытной группе — 1,04, что свидетельствовало об усилении деминерализации костей челюстей вследствие большого вывода основных минеральных элементов как в количественном составе, так и в их соотношении, и совпало с избыточной потерей Na, а также уменьшением удельного веса Mg в этой группе. В 4-й группе, где коррекцию проводили препаратом кальция, соотношение Ca/P составило 1, но показатели содержания Na и Mg существенно не отличались от таковых в группе контроля. В 5-й группе, где применяли введение 2 препаратов (мельдония дигидрата и кальция глицерофосфата), соотношение Ca/P составило 1,25, а содержание

Mg и Na в этой группе приближалось к показателям контроля.

В костной ткани АОНЧ у крыс всех опытных групп увеличилось содержание Zn по сравнению со 2-й группой (больные), где оно составило 89,6±1,36 мкг/г. В 3, 4 и 5-й группах содержание Zn составило 190,4±1,82 мкг/г, 299±1,65 мкг/г и 303,0±2,06 мкг/г соответственно, в контрольной группе — 269,4±1,24 мкг/г, что свидетельствовало о выраженной динамике, подтвержденной статистически.

В настоящем исследовании у животных 2-й группы Sr не обнаружен, в отличие от крыс других групп. Его наибольшее количество выявлено в 4-й группе (114±1,94 мкг/г), что превысило показатели контроля более чем в 3 раза.

В 5-й группе содержание Sr составило 68,4±0,89 мкг/г, что больше показателя в контроле почти в 1,5 раза.

Таким образом, системный ацидоз вызывает развитие воспалительного процесса в тканях пародонта крыс, сопровождается значительными изменениями содержания основных минеральных компонентов (Ca, P, Na, Mg, Zn, Sr, Fe, K) в костной ткани АОНЧ у животных. Установлено, что препараты метаболического, цитопротекторного, антиоксидантного действия (мельдония дигидрат) оказывают положительное влияние на восстановление нормального соотношения минеральных элементов в костной ткани АОНЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Білець М. В. // Клініч. та експериментальна патологія.— 2004.— Т. 3, № 2.— С. 332—333.
2. Білоклицька Г. Ф., Погребняк Т. В., Халілі Дж. // Фізіологічн. журн.— 2008.— Т. 51, № 1.— С. 74—78.
3. Колесова Н. А., Полутин А. М., Колесова Н. В. // Совр. стоматология.— 2008.— № 2.— С. 23—33.
4. Косенко К. Н., Косовров Ю. Е., Чумакова Ю. Г. // Вісн. стоматології.— 2003.— № 4.— С. 20—27.
5. Мельничук Д. А. // Укр. біохім. журн.— 1989.— Т. 61.— № 3.— С. 3—19.
6. Орехова Л. Ю., Прохорова О. Б., Кудрявцева Т. В. // Пародонтологія.— 2000.— № 2.— С. 19—23.

7. Побел А. Н. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца.— Харьков, 2002.— С. 66—71.

8. Поворознюк В. В., Мазур И. П. Костная система и заболевания пародонта.— Киев, 2003.

9. Полуэктов Н. С. Методы анализа по фотометрии пламени.— М., 1967.

10. Тарасенко Л. М., Дев'яткіна Т. О., Петрушанко Т. О. // Медич. хімія.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 28—31.

11. Тарасенко Л. М., Білець М. В. // Буковинський мед. вісн.— 2005.— Т. 9, № 2.— С. 236—238.

12. Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М., та ін. // Терапевтична стоматологія.— Киев, 2008.— С. 117—139.

13. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционный анализ.— Л., 1983.

14. Чумакова Ю. Г. // Вісн. стоматології.— 2003.— № 1.— С. 28—38.

15. Шкала Л. В. // Галицький лікарський вісн.— 2003.— Т. 10, № 4.— С. 125—127.

16. Ярова С. П., Осипенкова Т. С. // Вісн. стоматології.— 2001.— № 1.— С. 28—31.

17. Golub L. M., Payne J. B., Reinhardt R. A., Nieman G. // J. Dent. Res.— 2006.— Vol. 85, № 2.— P. 102—105.

18. Graves D. T., Liu R., Alikhani M., et al. // Ibid.— P. 15—21.

19. Gorustovich A. A., Steimetz T., Nielsen F. H., Guglielmotti M. B. // Anat. Rec.— 2008.— Vol. 291.— P. 441—447.

20. Ramamurth N. S., Xu J. W., Bird J., et al. // J. Periodont. Res.— 2002.— Vol. 37, № 1.— P. 7.

21. Luan Q., Desta T., Chehab L., et al. // Dent. Res.— 2008.— Vol. 87.— P. 148—152.

22. Mealey B. L. // Compend. Contin. Educa. Dentistr.— 2000.— Vol. 11.— Vol. 21.— P. 943—946.

23. Pontes Andersen C. C., Flyvbjerg A., Buschard K., Holmstrup P. // J. Periodontol.— 2007.— Vol. 78, № 7.— P. 1264—1275.

24. Um Y.-J., Jung U. W., Kim C.-S., et al. // J. Periodont. Implant Sci.— 2010.— Vol. 40, № 2.— P. 49—55.

Поступила 23.12.13.

MINERAL COMPOSITION OF RAT'S MANDIBULAR ALVEOLAR PROCESS OSSEOUS TISSUE UNDER PERIODONTITIS

O. I. Kordiyak, Z. Z. Masna, G. V. Grishchuk

Objective. A comparative analysis of the mineral elements contents in the rats' mandibular alveolar process (MAP) osseous tissues under the experimental periodontitis progressing on the background of metabolic disorders and their correction by various methods was the objective of the study.

Materials and methods. The study was carried out on 80 white scrub male rats aged 2 to 4 months having body mass 170 to 240 g. The animals were divided into 5 groups 16 rats in each group. The control group (group 1) included animals having been fed the standard vivarium food for the whole period of the experiment. The group 2—5 animals were simulated periodontitis due to administration of 0.04 % ammonia chloride (NH₄Cl) per os for 30 days. The group 3 animals (experimental periodontitis) were injected 0.25 mg of 5 % meldonium dihydrate per 1 kg of the body mass intramuscularly. The group 4 rats' periodontitis was corrected administering 133 mg of calcium glycerophosphate, the calcium preparation of the first generation, per 1 kg of the body mass. The group 5 animals' periodontitis was corrected administering 5% meldonium dihydrate in combination with 133 mg of calcium glycerophosphate per 1 kg of the body mass. The zinc and magnesium contents were measured by the atomic absorption spectrometry, the strontium, calcium, sodium, and potassium contents were determined by the atomic emission procedure, the phosphorus content as well as the iron content were determined photometrically.

Results. The mineralization processes were found to run unevenly their mechanisms differing depending on the correction method.

Conclusion. Systemic acidosis was accompanied by evident changes of concentrations of the main mineral components of rats' MAP osseous tissue. The preparations demonstrating metabolic, cytoprotective, antioxidant (meldonium dihydrate) effects influenced restoration of the rats' MAP osseous tissue mineral components normal ratio positively.

Key words: experimental periodontitis, mineral elements, acidosis.

Адрес для корреспонденции:

Кордияк Олена Иосиповна.
Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого.
79010, Украина, г. Львов, ул. Пекарська, 69;
сл. тел. (8-032) 260-30-66.

Уважаемые коллеги, подписчики журнала "Здравоохранение"!

Часть тиража журнала (№ 4, 2014 г.) вышла с браком по вине РУП "Издательство "Дом печати". Просим вас переслать журналы с дефектом в редакцию, чтобы мы могли их заменить.

Приносим извинения, надеемся на понимание и продолжение сотрудничества.

Редакция

В. С. УЛАЩИК, В. Ф. МУРАВЬЕВ,
Е. Н. АЛЕКСАНДРОВА, Д. А. ЦЕРКОВСКИЙ

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЦИКЛОФОСФАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова Минздрава Республики
Беларусь, Институт физиологии НАН Беларуси

Представлены результаты изучения модулирующего действия высокоинтенсивного магнитного поля (МП) на противоопухолевую активность фотодинамической терапии и циклофосфана в эксперименте. На примере карциномы М-1 и альвеолярного рака печени РС-1 показано, что высокоинтенсивное МП (1,25 Тл, 100 Гц) существенно повышает противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии и циклофосфана.

Ключевые слова: опухоль, противоопухолевое действие, фотодинамическая терапия, циклофосфан.

В современной онкологии предпочтение отдают комплексному лечению злокачественных опухолей, подразумевающему использование двух или более разнородных воздействий на опухолевый процесс [1, 2]. При этом в комплексном лечении, по мнению большинства онкологов, ведущее место занимает химиотерапия.

Одним из сравнительно новых методов, эффективность которого продемонстрирована при лечении многих форм злокачественных опухолей, является фотодинамическая терапия (ФДТ) [3—7], важным достоинством которой считается ее хорошая совместимость с другими методами, применяемыми в онкологии. В последние годы появились сообщения о синергическом действии ФДТ и цитостатиков: их сочетанное применение более эффективно подавляет рост опухоли по сравнению с раздельным использованием [8, 9]. Однако системное применение цитостатиков и фотосенсибилизаторов усиливает их побочные эффекты, что побуждает к разработке новых методов введения этих лекарственных средств, прежде всего трансдермально.

В связи с этим чрезвычайно важным является поиск способов повышения проницаемости кожных покровов, обеспечивающего создание терапевтически значимых концентраций

лекарства в опухоли. Одним из путей, позволяющих существенно улучшить фармакокинетику фотосенсибилизаторов и цитостатиков при их трансдермальном применении, может быть использование высокоинтенсивных магнитных полей (МП) [10, 11]. Как известно, МП не только повышают кожную и сосудистую проницаемость и применяются для магнитофореза, но и активно изучаются как модуляторы эффективности традиционных методов противоопухолевой терапии [12—14].

Целью настоящей работы явилось экспериментальное исследование влияния высокоинтенсивного импульсного МП на противоопухолевое действие циклофосфана и фотодинамической терапии с применением мази «Фотолон».

Материал и методы

Эксперименты проводили на 98 беспородных крысах с перевитыми опухолями (саркомой М-1 (Са М-1) и альвеолярным раком печени РС-1). Опухоли перевивали крысам подкожно в паховую область путем введения 0,5 мл 10% опухолевой взвеси в растворе Хенкса. Животные содержались в стандартных условиях питьевого и пищевого режима при естественном световом дне в соответствии с действующими нормами содержания экспериментальных животных. Все манипуляции проводили согласно международным этическим и научным стандартам планирования и выполнения исследований на животных.

В качестве лекарственных средств использовали мазь «Фотолон» и циклофосфан (РУП «Белмедпрепараты»). Мазь «Фотолон» наносили на кожную проекцию опухоли из расчета 70 мг/см². Раствор циклофосфана (200 мг сухого препарата на 10 мл дистиллированной воды для инъекций) наносили на салфетку из расчета 0,7 мл/см² и помещали на кожу в области расположения опухоли.

Источником импульсного МП служил аппарат «Сета-1» (УП «Симпульс», Беларусь). Воздействие МП осуществлялось при следующих параметрах: магнитная индукция — 1,25 Тл; частота импульсов — 100 Гц. Фотооблучение при фотодинамической терапии проводили с помощью лазеров «PDT Diode Laser» и «IMAF-AXICON» (Беларусь).

Для оценки противоопухолевой эффективности воздействий использовали показатели, принятые в доклинических исследованиях: дина-

мика роста опухоли; торможение роста опухоли (ТРО) по ее объему; средняя продолжительность жизни умерших животных; процент излеченных животных; площадь некроза в опухоли.

Для оценки площади некроза в опухоли спустя 24 ч после окончания воздействия крысам внутривенно вводили 0,6% раствор синьки Эванса из расчета 1 мл на 100 г массы тела животного. Через 2 ч животных выводили из эксперимента под наркозом, опухоль иссекали, фиксировали в 10% растворе формалина в течение 2 ч и замораживали. Затем готовили гистотопографические срезы опухолей (толщиной 2 мм) и фотографировали. Количественную оценку площади некроза проводили методом компьютерного сканирования цветовых оттенков гистотопографических срезов.

Другие показатели определяли по общепринятым рекомендациям [15].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы STATISTICA 6.0. Использовали параметрические показатели. Статистически значимой считали 95%-ю вероятность различий ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Исследование влияния высокоинтенсивного импульсного МП на некротические процессы в опухолях, индуцированные воздействием ФДТ с мазью «Фотолон» и циклофосфана, при различных режимах комплексной терапии позволило выявить оптимальную последовательность применения изучаемых факторов.

Первая процедура заключалась в нанесении на кожную проекцию опухоли животного раство-

ра циклофосфана (ЦФ), затем сразу же воздействие МП в течение 15 мин, после 45-минутного перерыва — повторное воздействие МП в течение 15 мин, затем через 30 мин — удаление раствора.

Вторую процедуру проводили через 24 ч: на кожу в области опухоли животного наносили мазь «Фотолон», затем сразу же осуществляли воздействие МП в течение 15 мин, после 45-минутного перерыва — повторное воздействие МП в течение 15 мин, после перерыва 45 мин — совместное воздействие на опухоль лазером (300 Дж/см^2 , $0,33 \text{ Вт/см}^2$) и МП в течение 15 мин.

Результаты различных серий экспериментов приведены в табл. 1 и 2 и на рисунке.

Как видно из представленных данных, площадь и глубина некроза в срезах опухолей Са М-1 у животных опытной группы при комплексном лечении с воздействием импульсным МП составили соответственно $55,11 \pm 2,95\%$ и 17,8 мм, без воздействия — $43,92 \pm 2,49\%$ и 6,7 мм ($P < 0,05$). Площадь некроза в срезах опухолей РС-1 у крыс опытной группы при комплексном лечении с воздействием импульсным МП составляла в среднем $67,6 \pm 2,91\%$, в контроле без воздействия — $54,40 \pm 4,43\%$ ($P < 0,05$) (см. табл. 1).

Терапевтический комплекс, включающий ФДТ с фотолоном, аппликацию циклофосфана и местное воздействие высокоинтенсивным импульсным МП, вызывает практически полное подавление роста опухоли в течение всего периода наблюдения (см. рисунок).

Торможение роста опухоли Са М-1 на 28-е сутки после начала лечения составило 92,7%

Таблица 1

Площадь и глубина некроза в опухоли крыс после комплексного воздействия без и с использованием МП

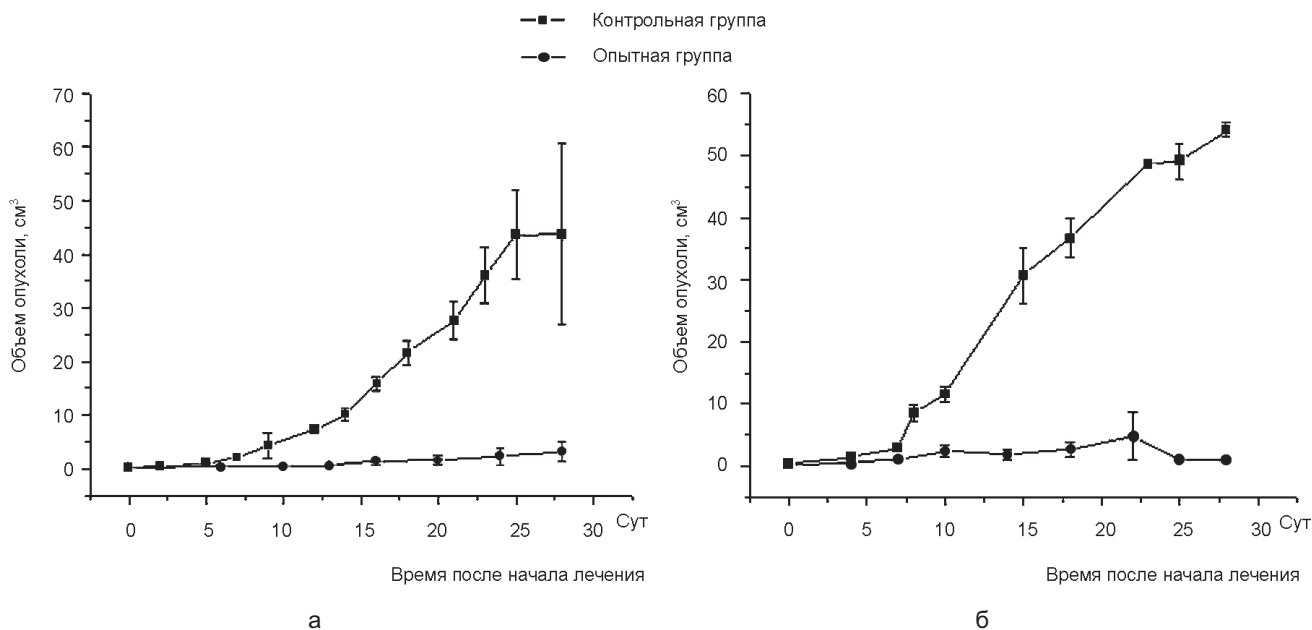
Вид опухоли	Режим воздействия	Площадь некроза, %	Глубина некроза, мм
Са М-1	ЦФ, через 24 ч МФ+ЛВ	43,92±2,49	6,7
	ЦФ+МП, через 24 ч МФ+МП+ЛВ+МП	55,11±2,95	17,8
РС-1	ЦФ, через 24 ч МФ+ЛВ	54,4±4,43	
	ЦФ+МП, через 24 ч МФ+МП+ЛВ+МП	67,6±2,91	

Примечание. ЦФ — циклофосфан; МФ — мазь «Фотолон»; ЛВ — лазерное воздействие.

Таблица 2

Торможение роста опухоли при комплексном лечении с использованием МП

Вид опухоли	Режим воздействия	До лечения, %	Торможение роста опухоли после лечения, %		
			9-е сутки	18-е сутки	28-е сутки
Са М-1	ЦФ+МП, через 24 ч МФ+МП+ЛВ+МП	0	93,2	93,8	92,7
РС-1	ЦФ+МП, через 24 ч МФ+МП+ЛВ+МП	2,8	79,0	87,8	98,0



Динамика роста Ca M-1 (а) и PC-1 (б) у крыс в контрольной (интактной) и опытной (ЦФ+МП, через 24 ч МФ+МП+ЛВ+МП) группах

по сравнению с интактным (без воздействия) контролем. В этой группе животных полная регрессия опухоли отмечена у половины из них, у остальных наблюдалось небольшое увеличение средней продолжительности жизни до $35,2 \pm 2,2$ сут (в контрольной группе случаи регрессии опухоли не выявлены, средняя продолжительность жизни составила $33,9 \pm 1,9$ сут). Торможение роста опухоли PC-1 (см. табл. 2) на 28-е сутки после начала лечения составило 98% по сравнению с контролем; в опытной группе излечено 10% животных.

Таким образом, выполненные в эксперименте на перевиваемых опухолях Ca M-1 и PC-1 исследования свидетельствуют о том, что использование высокоинтенсивного импульсного МП повышает противоопухолевое действие нарочно применяемого циклофосфана и ФДТ с мазью «Фотолон». Воздействие МП тормозит опухолевый рост, усиливает некротические процессы в опухоли, а у части животных вызывает полный ее регресс.

Полученные данные указывают на целесообразность продолжения исследований с целью определения оптимальных параметров воздействия МП при других типах опухолей и использовании различных традиционных методов лечения злокачественных новообразований, а также изучения механизмов их синергического действия, что может послужить основанием для проведения клинических испыта-

ний высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии в онкологии.

Что касается механизмов влияния МП на противоопухолевую активность использованных методов, то пока можно высказать лишь некоторые предположения. Во-первых, в отличие от слабых высокоинтенсивные импульсные МП могут оказывать непосредственное повреждающее действие на опухоль за счет термических и нетермических эффектов. Во-вторых, повышая кожную и сосудистую проницаемость, высокоинтенсивное импульсное МП будет усиливать поступление лекарств в опухоль и тем самым потенцировать вызываемое ими противоопухолевое действие. В-третьих, как и многие другие физические факторы, МП может повышать чувствительность клеток опухоли к последующим терапевтическим воздействиям. Нельзя, наконец, отрицать и опосредованное его влияние, реализуемое вследствие активирования иммунной и гипоталамо-гипофизарной систем [16—18]. Дальнейшие исследования позволят более определенно высказываться по данному вопросу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В. И., Дарьялова С. Л. Руководство по онкологии.— М., 2008.
2. Фрадкин С. З., Залуцкий И. В., Аверкин Ю. И. Клиническая онкология: Справ. пособие / Под ред. С. З. Фрадкина, И. В. Залуцкого.— Минск, 2003.
3. Странадо Е. Ф., Иванов А. В. // Биофизика.— 2004.— Т. 49, вып. 2.— С. 380—383.

4. Huang Zh. // *Technolol. Cancer Res.*— 2005.— Vol. 4, № 3.— P. 283—293.
5. Кочнева Е. В., Привалов В. А. // *Лазерная медицина.*— 2005.— Т. 9, вып. 3.— С. 7—13.
6. Улащик В. С. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*— 2013.— № 1.— С. 36—43.
7. Трухачева Т. В., Шляхтин С. В., Исаков Г. А., Истомин Ю. П. *Фотолон — новое средство для фотодинамической терапии.*— Минск, 2009.
8. Казачкина Н. И., Морозова Н. Б., Якубовская Р. И. // *Рос. онкологич. журн.*— 2009.— № 6.— С. 67—69.
9. Казачкина Н. И., Якубовская Р. И., Соколов В. В. и др. // *Рос. биотерапевт. журн.*— 2007.— Т. 6, № 1.— С. 34—36.
10. Улащик В. С. // *Физиотерапевт.*— 2007.— № 5.— С. 28—35.
11. Улащик В. С. // *Здравоохранение.*— 2013.— № 10.— С. 9—17.
12. Каплан М. А., Никитина Р. Г., Климова В. Е. и др. // *Рос. онкологич. журн.*— 1998.— № 5.— С. 34—37.
13. Рыбаков Ю. Л. // *Мед. физика.*— 2002.— № 4.— С. 66—83.
14. Балицкий К. П., Гринчишин В. П. // *Эксперим. онкология.*— 1980.— Т. 2, № 5.— С. 3—11.
15. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под. ред. Р. У. Хабриева.*— М., 2005.
16. Рыбаков Ю. Л. // *Мед. физика.*— 2007.— № 2.— С. 60—66.
17. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б. // *Магнитология.*— 1991.— № 2.— С. 3—11.
18. De Seze R., Tuffet S., Moreau J., Veyret B. // *Bioelectromagnetics.*— 2000.— Vol. 21.— P. 107—111.

Поступила 20.01.14.

HIGH INTENSITY MAGNET FIELD IMPACT ON ANTI-TUMOR EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND CYCLOPHOSPHAN IN EXPERIMENT

**V. S. Ulashchyk, V. F. Muraviyov,
E. N. Aleksandrova, D. A. Tserkovsky**

The outcomes of studying the high intensity magnet field (MF) modulating effect on the photodynamic therapy and cyclophosphan anti-tumor activity in the experiment are presented. The high intensity MF (1.25 T, 100 Hz) has been shown on carcinoma M-1 and alveolar cancer of the liver PC-1 to impact on the photodynamic therapy and cyclophosphan anti-tumor activity evidently.

Key words: tumor, anti-tumor effect, photodynamic therapy, cyclophosphan.

Адрес для корреспонденции:

Улащик Владимир Сергеевич.
Институт физиологии НАН Беларуси.
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28; сл. тел. (8-017) 332-16-00.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Агеев Ф. Т.** Бета-блокаторы: время испытаний или бремя испытаний? Проверка на прочность / Ф. Т. Агеев // *Сердце.*— 2013.— Т. 12, № 6.— С. 345—354.— Библиогр.: 49 назв.
- Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: Материалы VII Междунар. конф., 23—24 мая 2013 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т, Бел. обществ. об-ние по артериальной гипертензии.— Витебск: [ВГМУ], 2013.— 332 с.
- Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе — возможности комбинированной терапии / Н. А. Шостак [и др.] // *Клинист.*— 2013.— № 3—4.— С. 80—85.— Библиогр.: 11 назв.
- Атрошенко Е. С.** Сартаны или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: pro et contra / Е. С. Анищенко // *Мед. новости.*— 2014.— № 3.— С. 6—8.— Библиогр.: 51 назв.
- Барышникова Г. А.** Альдостерон при артериальной гипертензии: новые терапевтические возможности / Г. А. Барышникова, Е. Е. Аверин // *Consilium Medicum.*— 2013.— № 10.— С. 18—23.— Библиогр.: 65 назв.
- Бова А. А.** Артериальная гипертензия: взгляд с позицией рекомендаций ESH/ESC 2013 / А. А. Бова // *Воен. медицина.*— 2014.— № 1.— С. 17—22.— Библиогр.: 6 назв.
- Бова А. А.** Неотложная помощь при острой артериальной гипертензии / А. А. Бова // *Воен. медицина.*— 2013.— № 3.— С. 8—13.
- Бова А. А.** Что изменяют в клинической практике европейские рекомендации по артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 г.? / А. А. Бова // *Мед. новости.*— 2014.— № 1.— С. 30—36.— Библиогр.: 13 назв.
- Бова А. А.** Европейские рекомендации по артериальной гипертензии 2013 г.: что изменяется в клинической практике? : Методич. рекомендации / А. А. Бова, А. С. Рудой; Бел. гос. мед. ун-т.— Минск, 2014.— 47 с. (Шифр 593260).
- Гипертонические кризы: как повлиять на проблему / Н. П. Митьковская [и др.] // *Кардиология в Беларуси.*— 2013.— № 3.— С. 115—128.— Библиогр.: 50 назв.
- Головач И. Ю.** Гипертрофия левого желудочка и артериальная гипертензия: новые патогенетические и терапевтические концепции / И. Ю. Головач // *Consilium Medicum.*— 2013.— № 10.— С. 13—17.
- Гончар К. В.** Результаты коррекции показателей липидного обмена аторвастатином у лиц с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением / К. В. Гончар, Л. В. Янковская, Е. Н. Кежун // *Кардиология в Беларуси.*— 2014.— № 1.— С. 148—155.— Библиогр.: 7 назв.



М. К. КЕВРА, В. М. СИДЕНКО

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Белорусский государственный медицинский университет

Рассмотрены особенности фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: фармакотерапия, пожилые пациенты, пациенты старческого возраста.

Все хотят жить долго,
но никто не хочет быть старым.
Бернард Шоу

Одним из важнейших достижений цивилизации является увеличение продолжительности жизни людей. Средняя продолжительность жизни человека каменного и бронзового века была весьма короткой и составляла 18—20 лет. Древние греки и римляне доживали в среднем до 30 лет. В эпоху Возрождения средняя продолжительность жизни составляла около 35 лет. В XVIII—XIX веках она увеличилась до 40 лет. А в XX столетии в результате бурного научно-технического прогресса продолжительность жизни людей увеличилась в 1,5 раза и к началу III тысячелетия составила 70—75 лет. Отличительной особенностью XXI столетия является прогрессирующее старение населения нашей планеты.

Согласно классификации статистического бюро ООН, пожилыми считают людей 60—75 лет, а начиная с 75 лет — людьми старческого возраста, с 90 лет — долгожителями.

Сегодня в мире проживает более 810 млн людей в возрасте 60 лет и старше, среди которых 166 млн живут в Европе, в странах Восточной Европы — 58 млн. В Европе пожилые люди составляют 22% от всего населения, ожидается, что к 2050 г. эта цифра достигнет 242 млн (около 34% населения Европы).

В Республике Беларусь проживает 1,7 млн человек старше 60 лет, что составляет 18,9% от всего населения. Результаты статистических исследований свидетельствуют, что доля населения старше трудоспособного возраста

неуклонно увеличивается и к 2020 г. составит 26,3%. К 2050 г. в Беларуси будет насчитываться 2,6 млн пожилых людей, что составит примерно 32% от общей численности населения.

Характерно, что население Беларуси стареет быстрее, чем население мира в целом. Средний возраст белорусов в начале 2011 г. составил 39,6 года, в то время как средний возраст жителей на планете — 28 лет. Численность пожилых людей с каждым годом неуклонно приближается к численности детей: люди старше 65 лет составляют 13,8% населения Беларуси, а дети до 16 лет — 16%.

Проблема прогрессирующего старения населения актуальна не только для жителей развитых, но и развивающихся стран прежде всего в социальном и медицинском аспектах.

Так, в конце XX века в США жители старше 65 лет составляли более 12%, однако на их долю приходилось более 40% всех койко-дней в госпиталях, более 30% проданных лекарственных препаратов и 40% лекарств безрецептурного отпуска, а также 30% всех расходов на здравоохранение, превышающих 600 млрд долларов (более 50% федерального бюджета на здравоохранение). Расходы на обслуживание в домах престарелых в 1990 г. составили около 50 млрд долларов. Из 1,5 млн коек в домах престарелых 90% занято лицами старше 65 лет, однако в этих домах и других учреждениях проживало менее 5% американцев указанной возрастной группы [25].

Старость является особой фазой жизни, которая характеризуется закономерно наступающими, постепенно развивающимися возрастными изменениями, ограничивающими возможность адаптации организма к условиям внешней среды. Современная медицина уже далека от прежних представлений, что старость обязательно должна сопровождаться болезнями, страданиями и инвалидностью. Старость не следует отождествлять с ослаблением всех функций организма. В настоящее время доказано, что при угасании определенных функций у пожилых людей появляются новые приспособительные механизмы, изучение которых весьма важно для поиска средств предупреждения преждевременного старения, а также лечения.

В процессе старения развиваются специфические генерализованные инволюционные изменения физиологических и морфологических характеристик всех систем жизнеобеспечения организма, которые постепенно прогрессируют. Так, у пожилых людей уменьшается количество нейронов в коре головного мозга, мозжечка и в подкорковых ядрах, увеличивается количество нейроглиальных клеток. Развиваются метаболические изменения, приводящие к нарушению биосинтеза нейромедиаторов. У 80-летних пациентов отмечено уменьшение мозгового кровотока примерно на 30%, снижение потребления кислорода нейронами на 36% и корковой нейронной плотности на 30% по сравнению с 20-летними.

У старых людей ослабляется память, уменьшается скорость образования условных рефлексов, появляются нарушения когнитивных способностей. Снижается острота зрения, ослабляется слух, нарушаются обоняние и вкусовая чувствительность. Уменьшается продукция гормонов гипоталамусом, аденогипофизом и эпифизом, щитовидной и паращитовидными железами, надпочечниками, поджелудочной железой и гонадами. Снижается чувствительность клеток-мишеней к гормональным воздействиям. Значительно ослабляется клеточный и гуморальный иммунитет, что может привести к развитию иммунодефицита и повышению чувствительности организма к микробной и вирусной инфекции.

У пожилых людей уменьшается ударный объем сердца, максимальная частота сердечных сокращений и скорость кровотока, существенно нарушается кровоснабжение миокарда. Повышается периферическое сопротивление сосудов и системное артериальное давление. Увеличивается риск развития ишемической болезни сердца в связи с развитием атеросклероза (в крови увеличивается содержание холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности). Повышается прокоагулянтная и антикоагулянтная (в меньшей степени) активность крови; снижается антиагрегационная активность стенок сосудов, что способствует повышенному тромбообразованию.

Происходит относительное увеличение массы жировой ткани и уменьшение мышечной, в том числе снижение массы дыхательных мышц (диафрагмы), что может быть одним из факторов развития дыхательной недостаточности и снижения величины жизненной емкости легких.

Масса печени у людей старше 65 лет снижается на 25%, а печеночный кровоток — почти на 35—45% по сравнению с таковыми у лиц молодого и среднего возраста, что сопровождается снижением активности микросомальных ферментов и нарушениями метаболизма. Уменьшается секреция пищеварительных ферментов и соляной кислоты, развивается прогрессирующая гипокинезия желудка и кишечника.

В почках снижается количество функционирующих нефронов, ослабляется клубочковая фильтрация и уменьшается концентрационная способность. Уже после 30 лет функции почек снижаются примерно на 1% ежегодно. С возрастом ночной диурез превалирует над дневным (никтурия). У пожилых женщин нередко возникает недержание мочи, а у мужчин — затруднение мочеиспускания, обусловленное развитием доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Одним из наиболее заметных внешних проявлений старения являются дистрофические изменения кожи и ее придатков: она истончается, становится морщинистой, в ней накапливается липофусцин, уменьшается количество сальных и потовых желез; седеют и выпадают волосы. По мере старения разрушаются и выпадают зубы.

При старении уменьшается общий объем жидкости в организме, а также мышечной и костной ткани. Последняя разрыхляется и теряет свою прочность (остеопороз). Уменьшается мышечная сила. Снижается потребность в белках и энергии; развивается гипоальбуминемия.

У пожилых людей происходят глубокие изменения в клетках, которые становятся менее чувствительными к различным ростовым факторам и гормонам [1]. В них нарушаются процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, уменьшается биосинтез макроэргических соединений, что ограничивает функциональные резервы клеток. В цитоплазме и ядрах клеток происходит прогрессирующее накопление пигмента липофусцина, образующегося путем неферментативного гликозилирования долгоживущих белков и нуклеиновых кислот, который нарушает их функцию. На уровне генома происходит нарушение процессов транскрипции и трансляции, увеличивается количество хромосомных мутаций, что способствует возникновению злокачественных новообразований.

Важно знать, что указанные изменения у пожилых людей обусловлены естественным старением организма, а не развитием болезненных состояний. Известно, что большая часть зависимых от возраста биологических функций достигает своего пика к 30 годам, а затем некоторые из них постепенно угасают, что не оказывает существенного влияния на повседневную активность людей. Угасание многих функций, считавшихся ранее результатом старения организма, на самом деле обусловлено возрастными изменениями образа жизни людей, привычек и характера питания.

Однако у лиц пожилого и старческого возраста вследствие снижения метаболизма и функциональных резервов различных органов и систем уменьшается способность адаптироваться к воздействию изменяющихся факторов внешней среды, что в конечном итоге приводит к развитию патологических состояний. Уровень заболеваемости у пожилых людей почти в 2 раза выше, а у лиц старческого возраста — в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста [9].

С возрастом увеличивается частота сердечно-сосудистой патологии вследствие развития атеросклероза и разбалансированности в системе регуляции сосудистого тонуса. Повышается заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа (диабет пожилых). Вследствие изменения реактивности и резистентности организма ослабляется противоинфекционный иммунитет, что проявляется учащением развития заболеваний, вызываемых гноеродными микроорганизмами, вирусами и грибами. Это обусловлено не только недостаточным образованием антител, но и ослаблением функциональной активности фагоцитов, а также повышением проницаемости тканевых барьеров. У пожилых людей снижается противоопухолевая резистентность и повышается частота развития злокачественных новообразований.

У старых пациентов, как правило, одновременно имеется несколько заболеваний (полиморбидность), что существенно затрудняет их диагностику и лечение. Известно, что заболевание одной жизнеобеспечивающей системы легко приводит к перенапряжению и сбоям в функционировании других, что вызывает появление новых расстройств, которые ослабляют весь организм, могут стать необратимыми, приводят к инвалидности и, если не прервать патологическую цепочку, смерти. Поэтому у пожи-

лых лиц очень важна ранняя диагностика заболеваний, о многих из которых пациенты зачастую сами могут не знать. Выявление патологических изменений в организме на ранних этапах развития позволяет предотвратить дальнейшее ухудшение здоровья и повысить качество жизни пациентов с помощью относительно простых способов [5].

Вследствие инволюционных изменений в организме пожилых людей многие заболевания у них протекают атипично и могут проявляться необычными клиническими симптомами (постоянное плохое самочувствие, головокружение, недержание мочи и кала, нарушение ориентации во времени и пространстве, острое расстройство сознания) или же, наоборот, отсутствием типичной клинической картины. Нередко трудности возникают при диагностике таких заболеваний, как инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, пневмония, острые хирургические заболевания органов брюшной полости, злокачественные опухоли, передозировка лекарственных препаратов, скрытый гипертиреоз и др.

У пожилых людей из-за ослабления сопротивляемости организма многие заболевания принимают хронический характер, что требует постоянного применения нескольких лекарственных препаратов, а это часто ведет к полипрагмазии, и врачу бывает весьма трудно разобраться в характере возникающих у них лекарственных взаимодействий.

К заболеваниям, чаще свойственным пожилым пациентам, можно отнести спонтанную гипотермию, ревматическую полимиалгию, старческое слабоумие, диабетическую гиперосмолярную некетоацидотическую кому, обменные заболевания костей, нередко приводящие к переломам при отсутствии видимой травмы, пролежни, доброкачественную гиперплазию и рак предстательной железы, паркинсонизм, хронический лимфолейкоз, лимфомы, рецидивирующий опоясывающий лишай, базальноклеточный рак.

При проведении фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста врач должен учитывать следующие факторы:

— течение заболеваний («стертая» клиническая картина, полиморбидность);

— фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, обусловленные инволюционными морфологическими и функциональными изменениями в организме;

— режим дозирования назначенных лекарственных препаратов с учетом их потенциальных побочных эффектов, а также риска развития неблагоприятных взаимодействий при «вынужденной» политерапии;

— соблюдение пациентами рекомендаций врача по применению лекарственных средств;

— контроль за эффективностью и безопасностью лечения.

Большинство лекарственных препаратов пациентам пожилого и старческого возраста назначают перорально. Это простой и очень удобный способ применения лекарств, который позволяет им выполнять рекомендации врача без посторонней помощи. Другие способы применения лекарственных средств у пожилых лиц используются значительно реже [5].

При проведении фармакотерапии у лиц пожилого возраста следует учитывать, что по мере развития инволюционных изменений в стареющем организме существенно изменяются фармакокинетические и фармакодинамические характеристики лекарственных средств. Так, абсорбция лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте замедляется вследствие уменьшения всасывающей поверхности и секреторной способности слизистой оболочки, ослабления эвакуации из желудка и пропульсивной активности кишечника, а также снижения кровотока в мезентериальных сосудах. Известно, что продукция и активность большинства пищеварительных ферментов зависят от наличия хлористоводородной кислоты в желудке. Изменение показателя pH в нем может нарушать растворимость и ионизацию лекарственных средств и pH-зависимую абсорбцию. Однако следует помнить, что всасывание лекарств из желудка не играет заметной роли в клинической практике из-за относительно малой площади слизистой оболочки по сравнению с тонкой кишкой (около 4500 м²), а также его быстрого опорожнения. Показано, что снижение продукции хлористоводородной кислоты обкладочными клетками желудка у лиц пожилого и старческого возраста на всасывание лекарственных средств непосредственно не влияет, поскольку процесс абсорбции происходит главным образом в тонкой кишке. В толстой кишке всасываются лекарственные средства в основном из лекарственных форм с медленным высвобождением. Ахлоргидрия, выявляемая у 50% пожилых людей, может вызывать повышенную

абсорбцию нестойких по отношению к кислоте лекарственных средств (например, нативных пенициллинов), что не имеет существенного практического значения. Характерно, что у пожилых пациентов абсорбция большинства лекарственных средств, проникающих посредством диффузии, изменяется мало, тогда как уровень абсорбции препаратов, всасывающихся путем активного транспорта (кальций, железо, витамины и др.), может быть заметно снижен. Снижение усвоения железа у старых людей обусловлено не только уменьшением всасывания в желудочно-кишечном тракте, но и изменением депонирующих функций некоторых органов, в первую очередь печени.

У пожилых людей нередко бывают запоры, которые могут способствовать увеличению полноты всасывания лекарственных средств вследствие длительного пребывания их в желудочно-кишечном тракте. В результате возможны пролонгирование и усиление терапевтического эффекта лекарственных средств, что в сочетании с замедлением их элиминации требует коррекции доз и режимов назначения.

Большое значение при проведении фармакотерапии у пожилых пациентов имеет фактор биодоступности лекарственных средств, который равен фракции дозы (в процентах), попадающей в системный кровоток. Величина этого показателя зависит не только от полноты всасывания лекарственного вещества в желудочно-кишечном тракте, но и от выраженности его пресистемного метаболизма в слизистой оболочке кишечника и в печени (эффект первого прохождения). Пресистемный метаболизм может сильно повлиять на биодоступность некоторых лекарственных средств. Такие лекарства имеют высокий коэффициент очищения в печени (обычно более 70%), и это ограничивает их биодоступность приблизительно до 30%. В клинических испытаниях установлено, что биодоступность лидокаина, верапамила и лабеталола, наоборот, увеличивается у лиц старшего возраста, что обусловлено повышенным печеночным клиренсом в процессе первого прохождения.

У пожилых людей замедляется всасывание в кровь лекарственных веществ при подкожном и внутримышечном введении из-за уменьшения проницаемости капилляров, снижения сердечного выброса и замедления кровотока. Всасывание лекарственных веществ из трансдер-

мальных лекарственных форм (кожные пластыри, трансдермальные терапевтические системы) нарушается вследствие физиологического старения кожи, которая истончается и атрофируется. Уменьшается также количество сосудов и их проницаемость; нарушения микроциркуляции проявляются в виде стаза, микротромбозов, запустевания капилляров.

С возрастом у людей происходит изменение объема распределения (гипотетический объем жидкости, в котором лекарство может распределяться в концентрации, равной концентрации в плазме) многих лекарственных средств. У молодых лиц он составляет в среднем 29,1 л, а у пожилых людей уменьшается до 18,4 л. При старении скорость и степень распределения лекарственных средств изменяются в результате уменьшения общей массы тела и изменения его состава, а также из-за развития выраженных циркуляторных расстройств. У пожилых людей возрастными особенностями, способствующими изменению объема распределения лекарственных средств, являются уменьшение мышечной и увеличение жировой массы тела, а также уменьшение количества воды в организме, гипоальбуминемия, изменение тканевой проницаемости и др. Для пожилых пациентов характерно уменьшение объема распределения гидрофильных лекарственных средств (аминогликозидные антибиотики, сердечные гликозиды, многие β -адреноблокаторы, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов) и увеличение их концентрации в плазме крови и тканях. При этом возрастает опасность передозировки и лекарственной интоксикации. Увеличение количества жировой ткани в пожилом возрасте способствует увеличению объема распределения и уменьшению концентрации в крови липофильных лекарственных средств (барбитураты, бензодиазепиновые транквилизаторы, фенотиазиновые нейролептики, тетрациклины), что обуславливает замедление начала и увеличение длительности их действия [2].

Важную роль в распределении лекарственных средств в организме играет их способность связываться с белками плазмы крови (кислые лекарства — с альбуминами, а основные — с α_1 -кислым гликопротеином). Связанное с белком лекарство неактивно до тех пор, пока не перейдет в свободную фракцию. Старение организма сопровождается уменьшением содержания альбуминов в плазме крови в среднем на

10—15%. Гипоальбуминемия приводит к уменьшению связанной и увеличению свободной фракции лекарственных средств, обладающих кислыми свойствами, что повышает их эффективность и одновременно увеличивает риск передозировки. Концентрация многих лекарственных средств, обладающих высокой (более 80%) степенью связывания с альбуминами плазмы (β -адреноблокаторы, сульфаниламиды, салицилаты, сердечные гликозиды, бензодиазепиновые транквилизаторы, антикоагулянты непрямого действия, противодиабетические и противосудорожные средства, наркотические анальгетики), в плазме крови у пациентов пожилого возраста существенно возрастает, иногда достигая токсического уровня, особенно у лекарств с небольшой терапевтической шириной. В то же время у пожилых людей наблюдается тенденция к увеличению концентрации α_1 -кислого гликопротеина, связывающего лекарственные средства, преимущественно основного характера (пропранолол, дизопирамид, хинидин) что, наоборот, может ослаблять их фармакологическое действие [3].

Организм человека реагирует на большинство назначаемых врачом лекарственных средств как на инородные химические вещества (ксенобиотики) и, используя присущие ему механизмы, пытается их устранить. Одним из важнейших путей для этой цели является химическая биотрансформация лекарственных веществ, которая осуществляется по двум основным направлениям: уменьшение растворимости в липидах и снижение биологической активности. Основная часть метаболических превращений лекарств происходит в печени с участием микросомальных ферментов, хотя и другие органы и ткани (почки, слизистая оболочка кишечника, легкие и кожа) также участвуют в этих процессах [7].

У пациентов пожилого и старческого возраста выявляются существенные нарушения метаболизма лекарственных средств, обусловленные инволюционными изменениями паренхимы печени, уменьшением количества активных гепатоцитов и снижением активности микросомальных ферментов, которые приводят к увеличению их биодоступности и повышению концентрации в плазме крови. Вследствие снижения печеночного клиренса увеличивается период полувыведения многих лекарственных средств (нейролептики, наркотические аналь-

гетики, β -адреноблокаторы, антикоагулянты, антиаритмические и противотуберкулезные средства, нестероидные противовоспалительные средства и др.).

У пожилых пациентов выявляются значительные нарушения I фазы печеночного метаболизма (окисление, восстановление, гидролиз) лекарственных средств (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, теofilлин), осуществляемые системой микросомальных изоферментов цитохрома P_{450} , в то время как процессы конъюгации существенно не страдают. По этим причинам $T_{1/2}$ лекарственных средств, метаболизируемых при помощи реакций конъюгации (оксазепам, лоразепам, темазепам), у пожилых людей возрастает, а клиренс уменьшается.

Зверобой является мощным индуктором изофермента P_{450} CYP 3A4, метаболизирующего около 40% всех известных лекарственных средств. Показано, что на фоне 2-недельного приема настоя зверобоя (зверобоевый чай) у пожилых людей значительно снижается концентрация симвастатина в крови [21].

Снижение обезвреживающей функции печени в пожилом возрасте способствует накоплению в организме как неизмененных лекарственных средств, так и продуктов их метаболизма. Все это чревато развитием лекарственной интоксикации, для фармакологической коррекции которой потребуются назначение дополнительных препаратов.

Следует учитывать, что нарушения метаболизма у пожилых пациентов могут сопровождаться образованием атипичных метаболитов лекарственных средств (например, парацетамола, спиронолактона), порой более токсичных, чем исходные вещества. Кроме того, пожилые люди более чувствительны к повреждающему действию лекарственных средств (парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства) на печень.

Некоторые лекарственные средства способны стимулировать или угнетать метаболизм других лекарств при их совместном применении. Так, длительный (более 2 недель) прием барбитуратов, галоперидола, теofilлина, хлорпромазина, амитриптилина, диазепама — индукторов печеночного метаболизма — снижает эффективность не прямых антикоагулянтов, создавая необходимость применения их в увеличенных дозах. При отмене лекарственных

средств, ускоряющих метаболизм, необходимо обязательное снижение повышенных доз антикоагулянтов во избежание геморрагических осложнений [10].

Противоэпилептические средства повышают метаболизм витамина D, как поступающего с продуктами питания, так и эндогенного, вследствие чего образуется неактивный метаболит, что может привести к деминерализации костей и развитию остеопороза. Сопутствующая гипокальциемия повышает вероятность учащения приступов, а судороги, в свою очередь, ведут к возможным переломам деминерализованных костей.

Пожилых пациентов следует предупредить, что определенные пищевые продукты (чай, кофе), а также алкоголь и курение, повышающие индукцию микросомальных ферментов, тоже способны ослаблять лечебный эффект некоторых лекарственных препаратов [8].

Из-за инволюционных физиологических изменений, в том числе пониженной надежности регуляторных систем, у пожилых людей риск развития побочных эффектов лекарственных средств может возрастать даже в тех случаях, когда доза была назначена с учетом возрастных особенностей фармакокинетики. В качестве примеров можно привести развитие артериальной гипотонии при приеме ряда психотропных средств и кровоточивости при применении не прямых антикоагулянтов.

Лекарственные вещества выводятся из организма после частичного или полного превращения их в водорастворимые метаболиты; некоторые лекарства могут экскретироваться в неизменном виде. Основные пути выведения лекарственных средств — через почки с мочой и через кишечник с желчью. Другие пути экскреции (через легкие, потовые, молочные и слезные железы) задействуются организмом значительно реже.

У пожилых людей экскреторная функция почек значительно снижена даже при отсутствии явных признаков заболеваний — вследствие атрофии преимущественно кортикального слоя, уменьшения количества активных клубочков, гистологических изменений клубочков и базальной мембраны канальцев. Уровень креатинина при этом не повышен, поскольку его продукция снижена пропорционально уменьшению мышечной массы тела. Установлено, что параллельно возрастному снижению скорости клубочко-

вой фильтрации происходит частичная потеря канальцевой секреции и реабсорбция. Важно отметить, что к перечисленным физиологическим изменениям часто добавляется снижение функции почек, вызываемое патологическими процессами (сердечная недостаточность с низким выбросом, хронический пиелонефрит, нефросклероз), нередко встречающимися у пациентов пожилого возраста. Снижение почечной функции приводит к повышению концентрации в крови лекарственных средств и их метаболитов, экскретирующихся с мочой, а также к увеличению периода их полувыведения, создавая опасность кумуляции, передозировки и развития побочных эффектов. У пожилых пациентов необходимо обязательно проводить коррекцию доз лекарственных средств, обладающих малой шириной терапевтического действия (сердечные гликозиды, аминогликозидные и цефалоспориновые антибиотики, препараты лития, противодиабетические, антиаритмические и урикозурические средства, клонидин, нестероидные противовоспалительные средства). Назначение пожилому пациенту стандартной дозы лекарственных средств для взрослых может привести к непропорционально высокому содержанию их в сыворотке крови и развитию токсических эффектов.

При оценке состояния почек у лиц старческого возраста следует учитывать несоответствие уровня креатинина в плазме крови клиренсу креатинина. Для оценки истинной функциональной способности почек требуется определение клиренса креатинина по формуле Кокрофта—Голта:

$$\begin{aligned} \text{Клубочковая фильтрация} &= \\ &= (140 - \text{возраст}) \cdot \text{вес (кг)} / \\ &/ (72 \cdot \text{креатинин крови (мг \%)} \cdot (0,85 \text{ для женщин}). \end{aligned}$$

При лечении пожилых людей задача состоит в том, чтобы поддерживать терапевтически эффективную концентрацию лекарственного вещества в организме путем снижения количества вводимого средства настолько, чтобы оно соответствовало снижению его элиминации. Учитывая неполноценность печеночного метаболизма и снижение выделительной функции почек у пожилых пациентов, приводимые в фармакологических справочниках начальные дозы лекарственных средств рекомендуется снижать на 30—50% во избежание токсических осложнений. Исключением являются лишь про-

тивоинфекционные средства, которые должны применяться в рекомендуемых терапевтических дозах.

Вариабельность ответа организма пациента на лекарственные средства зависит от множества факторов, среди которых возраст имеет чрезвычайно важное значение. Выше было указано, что фармакокинетические характеристики лекарственных средств, представленные в справочниках как средние величины, рассчитанные для пациентов молодого и среднего возраста, для лиц пожилого возраста значительно изменяются. Одновременно с возрастом меняется и ответная реакция организма на лекарственные средства, при этом их фармакологические эффекты могут как усиливаться, так и ослабляться. Так, при обычных терапевтических концентрациях в крови наркотических, седативных и снотворных средств они оказывают более выраженное действие, часто с длительным остаточным эффектом похмелья. У пожилых людей они чаще вызывают угнетение дыхания, поскольку с возрастом уменьшаются жизненная емкость легких и максимальный объем выдоха. Барбитураты нередко вызывают спутанность сознания или же парадоксальное возбуждение, задержку мочеиспускания, однако обладают менее выраженным противосудорожным эффектом, чем у лиц молодого и среднего возраста.

Важно знать, что с возрастом ослабляется ответная реакция организма на действие β -адреномиметиков и β -адреноблокаторов, что объясняется уменьшением количества соответствующих рецепторов и снижением их возбудимости. Из-за возрастного уменьшения массы миокарда и количества локализованных в нем β_1 -адренорецепторов, а также снижения их чувствительности к адренэргическим средствам у пожилых пациентов кардиотонический эффект катехоламинов ослабляется.

С возрастом уменьшается количество β_2 -адренорецепторов в бронхах, однако число M_3 -холинорецепторов, локализованных в них, существенно не изменяется. Поэтому у пожилых пациентов, страдающих бронхиальной астмой, β_2 -адреномиметики становятся менее эффективными в качестве бронхорасширяющих средств, а лечебный эффект M -холиноблокаторов, наоборот, повышается [4]. Аналогичное действие у пожилых людей оказывают холиноблокаторы на кишечник и мочевой пузырь.

При применении антигипертензивных средств у пожилых пациентов может развиваться ортостатическая гипотония из-за снижения чувствительности барорецепторов и ослабления процессов регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Применение нитратов и прокаинамида может сопровождаться более выраженным, чем у лиц среднего возраста, снижением артериального давления и возможным ухудшением мозгового кровообращения.

При совместном применении ацетилсалициловой кислоты и экстракта гинкго-билобы у пожилых людей может происходить взаимное усиление антиагрегантного эффекта, что повышает риск развития геморрагических осложнений [16]. Подобные осложнения могут происходить и при комбинации непрямых антикоагулянтов с другими растениями, в частности с чесноком и дягилем, что может привести к возникновению субарахноидальных кровоизлияний [15].

Потребление пищевых продуктов с высоким содержанием натрия хлорида (колбаса, соленая рыба, шпик, соленые огурцы и др.) снижает антигипертензивный эффект диуретиков, адrenoблокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Продукты, богатые калием (сухофрукты, картофель в мундире, бананы, баклажаны, зеленый горох, капуста, зеленая петрушка, укроп, фасоль, шпинат, щавель, редька, свекла, сельдерей, черная смородина), могут вызвать гиперкалиемию у пожилых пациентов, которые принимают спиронолактон, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов [23].

Различные заболевания, нередко имеющие у пациентов пожилого и старческого возраста (хронические гепатиты, хроническая obstructивная болезнь легких, сахарный диабет, пневмония, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и др.), также могут вызывать изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. При хронических заболеваниях печени у пожилых людей удлиняется период полувыведения и уменьшается клиренс некоторых лекарственных средств (диазепам, толбутамид, рифампицин).

При почечной недостаточности может изменяться объем распределения. Так, у пожилых пациентов уменьшается объем распределения дигоксина вследствие ухудшения связывания

его в тканях, а для фенитоина и ацетилсалициловой кислоты он увеличивается из-за более прочного связывания их с белками крови. При хирургических вмешательствах, язвенном колите и болезни Крона возрастает концентрация острофазного белка α_1 -кислого гликопротеина. Это приводит к повышению связывания с ним лекарственных средств основного характера (пропранолол, хинидин, дизопирамид) и, соответственно, уменьшению объема их распределения [5].

При циррозе печени эффективность метаболизма лекарственных средств резко уменьшается, одновременно уменьшается и степень связывания их с белками крови вследствие снижения концентрации в ней альбуминов.

Одной из важных характеристик пациентов пожилого и старческого возраста, которую врач должен учитывать при проведении фармакотерапии, является социально-психическая дезадаптация. Социальный статус пожилого человека существенно изменяется, что обусловлено прежде всего выходом на пенсию и потерей связи с трудовым коллективом, утратой семьи, близких и друзей, вынужденной изоляцией, трудностями самообслуживания (тяжелые инвалидизирующие заболевания, ухудшение материального положения). Неспособность адаптироваться к постоянно меняющимся условиям жизни и самостоятельно справляться с повседневными заботами приводят их к зависимости от других людей, что вызывает у многих стариков чувство неполноценности, бессилия, покинутости и безысходности. Все это может способствовать развитию таких расстройств, как ночные затемнения сознания («закаты»), тревожные/депрессивные состояния, ипохондрический синдром, нарушение когнитивных способностей, недержание мочи и кала, утрата чувства самосохранения и суицидальные попытки (отказ от еды, питья, приема лекарственных средств).

Врачу следует иметь в виду, что многие люди преклонного возраста склонны игнорировать симптомы, указывающие на те или иные заболевания, из-за предубеждения, что старость — это период болезней и упадка сил и что плохое самочувствие для них вполне естественно. Некоторые пациенты полагают, что лечение имеющихся у них хронических заболеваний неэффективно, и поэтому они не принимают назначаемые им лекарственные препараты.

Однако клинические испытания показали, что лечение хронических заболеваний (артериальная гипертензия, ИБС) у пожилых людей не менее, а иногда даже более эффективно, чем у молодых людей [18]. Следует также учитывать, что рациональная лекарственная терапия позволяет замедлить прогрессирование либо привести к обратному развитию некоторых хронических заболеваний у пожилых (например, остеопороза, аденомы предстательной железы).

Все же большинство пациентов пожилого возраста, среди которых преобладают женщины, наоборот, любят лечиться — это так называемые фармакофилы. Многие из них убеждены, что применяя большое количество лекарственных препаратов можно избавиться от имеющихся «болячек». Они применяют огромное количество разнообразных лекарств, причем не только назначенных лечащим врачом, но и безрецептурных, приобретаемых самостоятельно, нередко по рекомендациям лиц, далеких от медицины. При этом некоторые пожилые люди употребляют еще и массу пищевых добавок, широко рекламируемых в средствах массовой информации. Поэтому при проведении фармакотерапии у таких пациентов в 2—3 раза чаще, чем у молодых, возникают побочные и токсические эффекты, а также нежелательные взаимодействия, которые у них протекают тяжелее и труднее поддаются коррекции [6, 22].

Основной целью лечения пациентов пожилого и старческого возраста является снятие (ослабление) болезненных симптомов хронических заболеваний и улучшение качества жизни. К сожалению, полное излечение дегенеративных заболеваний, которыми страдают в основном пациенты пожилого и старческого возраста, и устранение потери их трудоспособности невозможны. Общие принципы применения у них лекарственных средств существенно отличаются от рекомендаций, предназначенных для лиц среднего возраста. Особенность же состоит в том, что у людей преклонного возраста имеется несколько заболеваний, которые требуют проведения комплексной терапии. Лечение одного расстройства при отсутствии коррекции другого иногда может ухудшить состояние пациента.

Особенности физиологии у лиц пожилого возраста обуславливают необходимость чрезвычайной осмотрительности при выборе лекарственных средств и режимов их дозиро-

вания. Следует применять только необходимые лекарства с доказанной эффективностью и избегать назначения препаратов, терапевтическая ценность которых сомнительна. Так, широко распространенное мнение о необходимости назначения пожилым людям витаминов и минералов в повышенных дозах, которое активно поддерживается фармацевтическими фирмами, на самом деле не подкреплено строгими научными доказательствами [17, 19].

В результате экспериментальных исследований установлено, что у лиц пожилого возраста может возникнуть только дефицит кальция и железа, который подлежит заместительной коррекции [4]. Нет научных доказательств, что широко назначаемые ныне метаболические, антиоксидантные и ноотропные средства реально замедляют процессы старения, продляют жизнь или же улучшают течение и исходы каких-либо заболеваний [14].

Показано, что популярность лекарственного средства далеко не всегда соответствует его истинной лечебной эффективности [24].

Врач должен назначать не «модное» лекарственное средство, которое «у всех на устах», а именно то, которое необходимо пациенту, без которого нельзя обойтись в конкретной ситуации.

При выборе лекарственных препаратов для пациентов старческого возраста врач должен руководствоваться также соображениями здравого смысла. Так, пациентам преклонного возраста (старше 75 лет) вряд ли целесообразно назначать гипохолестеринемические средства, поскольку высокий уровень холестерина у них уже не может рассматриваться как фактор риска ИБС, а смертность у стариков увеличивается от несердечных причин и повышенной частоты развития побочных эффектов лекарственных средств, в том числе и гипохолестеринемических.

Результаты проводимой лекарственной терапии обусловлены многими составляющими, среди которых большое значение имеют степень доверия пациента врачу, а также его отношение к назначенному лечению. Несомненно, что пациенты будут гораздо охотнее выполнять назначения врача, если между ними складываются хорошие отношения, а ход лечения будет соответствовать их ожиданиям. Врач знает медицину, а пациент самого себя, свои потребности и жизненные ценности. И поэтому, если

между пациентом и врачом возникают разногласия по поводу назначенного лечения, пусть даже самого лучшего с точки зрения специалиста, последнее слово должно оставаться за пациентом [5].

Самое эффективное и безопасное лекарственное средство бесполезно, если пациент не выполняет назначения врача. Несоблюдение рекомендаций врача может быть случайным или преднамеренным, когда пациент изменяет дозу и кратность приема назначенного лекарства, самовольно прекращает лечение или же не начинает его вовсе. Если учесть, что пожилой человек с ухудшающимися интеллектуальными способностями и зрением вынужден принимать большое количество лекарственных препаратов, весьма схожих по форме, размеру и цвету, то ошибки в приеме, по-видимому, неизбежны.

Установлено, что степень соблюдения пациентами предписаний врача при проведении длительной терапии составляет около 50% и уменьшается при увеличении сроков лечения [20]. А если к этому добавить, что около 25% пожилых людей, которым свойственны забывчивость, спутанность сознания, неловкость движений, малоподвижность, нарушение зрения, совершают ошибки при длительном применении лекарственных препаратов, то вполне понятно, что точное выполнение врачебных предписаний является одним из важнейших условий успешного и безопасного лечения.

Трудно предсказать, как конкретный пациент будет выполнять назначения врача. Не выявлены четкие корреляции между степенью выполнения врачебных предписаний и полом, возрастом, образованием и доходом пациента. Однако установлено, что одинокие люди часто плохо соблюдают назначения врача. Лица с дегенеративными поражениями нервной системы и психическими заболеваниями не в состоянии выполнить врачебные предписания в силу своих недугов. Известно, что родственники или близкие пожилых пациентов могут в одинаковой мере как помогать, так и мешать лечению.

Сложная схема и большая длительность лечения являются основными факторами, ухудшающими выполнение врачебных предписаний пациентом. Поэтому врач должен максимально упрощать режимы дозирования препаратов, насколько это возможно без ущерба качеству лечения. Желательно выбирать такие лекарственные препараты, которые при-

нимаются 1—2 раза в сутки. При назначении нескольких лекарств необходимо, чтобы пациенты применяли их в одно и то же время (например, утром или днем). Указания по применению препаратов должны быть четкими и понятными, с учетом пожеланий пациента, жизненных приоритетов и особенностей течения заболеваний. Пациент, члены его семьи или другие лица, осуществляющие уход за ним, должны быть информированы о том, зачем назначены те или иные лекарства, почему избран предписанный режим дозирования препаратов, каковы их побочные эффекты. Информация врача не обязательно должна быть полной, что иногда стараются представить производители в листке-вкладыше. Избыточный объем информации иногда запугивает пациентов. Врач должен сказать пациенту именно то, что в его интересах, и то, что следует. Необходимо обсудить в общем плане, без особого акцентирования, возможные нежелательные эффекты проводимой терапии и предупредить пациента о том, что он должен ставить в известность о них лечащего врача, прежде чем самостоятельно прекращать прием лекарства. Пожилым людям часто трудно запоминать назначения врача. Поэтому очень важно их записывать, в том числе и на лекарственных упаковках. Полезно снабжать пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, специальными брошюрами со стандартными советами по лечению. Иногда пожилой пациент не может вспомнить, принимал ли он сегодня рекомендуемый лекарственный препарат. В таких случаях используют специальные «календарные» упаковки лекарств и рекомендуют пациенту вести дневник их приема.

Очень важно контролировать процесс лечения путем задавания пациенту соответствующих вопросов, беседы с лицами, осуществляющими уход за ним, подсчета оставшихся таблеток при повторных посещениях, а также определения фармакодинамического эффекта и в некоторых случаях — определения наличия лекарственного вещества в крови.

Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что высокая цена лекарственных препаратов не всегда является препятствием для выполнения врачебных назначений [12]. И, наоборот, бесплатный препарат не является абсолютной гарантией его регулярного применения [11].

В то же время врач должен учитывать, что для многих пациентов пожилого и старческого возраста приобретение дорогостоящего препарата может оказаться непосильным. Поэтому при выборе препарата для пожилых людей следует стараться назначать более дешевые воспроизведенные лекарственные препараты взамен дорогих оригинальных, однако это не означает, что он должен отказываться в нужном препарате пациенту из-за его возраста.

Таким образом, считаем целесообразным изложить основные принципы проведения фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста, представляющие собой модифицированные рекомендации Всемирной организации здравоохранения [25].

1. Уточнить диагноз заболевания и установить необходимость назначения лекарственных средств, поскольку не все болезни у пожилых людей требуют проведения лекарственной терапии.

2. Подробно собирать лекарственный анамнез с целью выяснения эффективности и безопасности проведенного ранее лечения, а также предупреждения возможного риска развития нежелательных лекарственных взаимодействий или появления побочных эффектов, которые у пожилых людей встречаются чаще и протекают тяжелее, чем у лиц молодого возраста.

3. Назначать только самые необходимые лекарственные средства с доказанной эффективностью и безопасностью, с обязательной оценкой соотношения пользы и риска; избегать полипрагмазии. При проведении фармакотерапии прежде всего думать не о том, какой еще препарат назначить пациенту, а, наоборот, без какого лекарства можно обойтись в конкретной ситуации. Назначая новый лекарственный препарат, следует подумать, нельзя ли отменить один из тех, которые пациент уже получает.

4. Тщательно выбирать необходимую лекарственную форму препарата, отдавая предпочтение энтеральному пути введения. В отдельных случаях, когда пациент не может самостоятельно принимать лекарственный препарат в силу своего заболевания или нарушения когнитивных способностей, целесообразно парентеральное введение.

5. Лечение следует начинать с уменьшенной на 1/3—1/2 дозы препарата, предназначенной для лиц среднего возраста, и постепенно

увеличивать ее до достижения желаемого эффекта. Если по достижении терапевтической дозы лечебный эффект не наступает, то следует подумать, соблюдает ли пациент рекомендации врача, и проконтролировать режим дозирования или заменить назначенный препарат другим.

Противоинфекционные лекарственные средства назначаются только в рекомендованных терапевтических дозах.

6. Максимально упростить режим дозирования препаратов с целью обеспечения приверженности пациента к лечению. Для этой цели следует установить контакт с пациентом и/или лицом, осуществляющим уход за ним, и предоставить им устную и письменную информацию об имеющихся заболеваниях, необходимости их лечения назначенными лекарственными средствами, которые нужно принимать по индивидуально разработанной схеме. Использовать удобные для пациента упаковки, например, с календарями, или системы с контролируемым высвобождением лекарственного вещества.

7. Следует учитывать возможность неблагоприятного взаимодействия лекарственных средств с некоторыми пищевыми продуктами, растениями и пищевыми добавками, которые пожилые люди часто применяют самостоятельно, получая сведения из средств массовой информации или по рекомендациям лиц, часто далеких от медицины.

8. При появлении новых симптомов у пациента следует иметь в виду, что они могут быть не проявлениями заболеваний, а побочными действиями лекарственных препаратов или (реже) следствием прекращения их применения. Нужно всегда помнить, что отмена применения лекарственных препаратов должна быть также обоснована, как и их назначение.

9. Комбинированные препараты с фиксированной дозой лекарственных веществ могут быть использованы в терапии у пожилых пациентов только в тех случаях, когда они были тщательно изучены и надежно зарекомендовали себя в клинической практике. Их применение облегчает соблюдение режима дозирования и улучшает эффективность и безопасность лечения.

10. При выборе препаратов для лечения лиц пожилого и старческого возраста следует обращать особое внимание на финансовые возможности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения.— СПб., 2003.
2. Базисная и клиническая фармакология / Под ред. Б. Г. Катцунга.— М., 1998.
3. Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств.— М., 2005.
4. Зюзенков М. В., Лемешев А. Ф. // Бел. мед. журн.— 2004.— № 1.— С. 36—41.
5. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману.— М., 2006.
6. Кукес В. Г., Ших Е. В., Сычев Д. А. и др. // Вопр. питания.— 2003.— № 5.— С. 39—45;
7. Кукес В. Г., Фисенко В. П. Метаболизм лекарственных средств.— М., 2001.
8. Купраш Л. П., Егоров В. В., Джемайло В. И. Лекарства и пища.— М., 2002.
9. Медицинское обслуживание и лекарственное обеспечение лиц пожилого и старческого возраста в Республике Татарстан: Информ. материалы. Министерство здравоохранения Республики Татарстан / Сост.: Н. И. Галиуллин, А. К. Розенцвейг, Ф. Ф. Яркаева, В. Г. Шерпутовский.— Казань, 2002.
10. Молекулярные механизмы взаимодействия лекарственных средств / Под ред. М. А. Пальцева, В. Г. Кукеса, В. П. Фисенко.— М., 2004.
11. Apter A. J., Reisine S. T., Affleck G., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1998.— Vol. 157.— P. 1810—1817.
12. Buckalew L. W., Buckalew N. M. // *Psychol. Rep.*— 1995.— Vol. 76.— P. 315—321.
13. *Drug for the Elderly* / Ed. F. I. Caird.— Copenhagen, 1985.
14. Chutkan D. S., Evans J. M., Fleming K. C., Mikkelsen K. J. // *Mayo Clin. Proc.*— 1995.— Vol. 70.— P. 685—693.
15. Fugh-Berman A., Ernst E. // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 2001.— Vol. 52.— P. 587—595.
16. Izzo A. A., Ernst E. // *Drugs.*— 2001.— Vol. 61.— P. 2163—2175.
17. Kans R. L., Ouslander J. L., Abrass J. // *Essentials of Clinic Geriatrics.*— New York, 1999.— P. 379—411.
18. LaRosa J. C., He J., Vupputuri S. // *JAMA.*— 1999.— Vol. 282.— P. 2340—2346.
19. Luisi A. F., Owens N. J., Hume A. L. // *Care of the Elderly: Clinical Aspects of Aging.*— Philadelphia, 1999.— P. 59—87.
20. Sackett D. L., Snow J. C. // *Compliance in Health Care* / Ed. R. B. Haynes, D. W. Taylor, D. L. Sackett.— Baltimore, 1979.— P. 11—22.
21. Sugimoto K., Ohmori M., Tsuruoka S., et al. // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 2001.— Vol. 70.— P. 518—524.
22. Salzman C. // *J. Clin. Psychiatr.*— 1995.— Vol. 56 (Suppl. 1).— P. 18—22.
23. Rang H. P., Dale M. M., Ritter I. M. *Pharmacology.*— Edinburg, 1999.
24. Rucker T. D. // *Am. J. Sp. Pharm.*— 1980.— Vol. 37.— P. 833—837.
25. Berkow R. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.*— N. Y., 1992.

Поступила 31.01.14.

SPECIFIC FEATURES OF ELDERLY AND SENILE PATIENT MANAGEMENT WITH PHARMACEUTICALS

M. K. Kevra, V. M. Sidenko

Specific features of elderly and senile patient management with pharmaceuticals are discussed.

Key words: pharmacotherapy, elderly patients, senile patients.

Адрес для корреспонденции:

Кевра Михаил Константинович.

Белорусский государственный медицинский университет.

220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сп. тел (8-017) 208-27-72.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гороховская Г. Н. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы как основа выбора терапии больного с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью / Г. Н. Гороховская, Р. И. Шабуров, В. Л. Юн // *Мед. совет.*— 2013.— № 9.— С. 92—95.

Гребенчук Е. Ю. К вопросу о ранней диагностике артериальной гипертензии / Е. Ю. Гребенчук, Р. В. Хурса, А. В. Хапалюк // *Лечеб. дело.*— 2014.— № 1.— С. 53—59.— Библиогр.: 42 назв.

Дроботя Н. В. Доказанная эффективность рамиприла у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / Н. В. Дроботя // *Рус. мед. журнал.*— 2014.— № 2.— С. 144—146.— Библиогр.: 20 назв.

Ермолаева А. С. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? / А. С. Ермолаева, О. В. Дралова, М. Л. Максимов // *Рус. мед. журнал.*— 2014.— № 4.— С. 293—297.— Библиогр.: 24 назв.

Карпов Ю. А. Комбинированная антигипертензивная терапия: современное состояние / Ю. А. Карпов, И. В. Старостин // *Рус. мед. журнал.*— 2012.— № 25.— С. 1283—1287.

Карпов Ю. А. Новые рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии: основные изменения / Ю. А. Карпов, И. В. Старостин // *Рус. мед. журнал.*— 2013.— Т. 13, № 27.— С. 1290—1293.

Карпов Ю. А. О современных подходах к лечению дислипидемии и артериальной гипертензии / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // *Рус. мед. журнал.*— 2013.— Т. 13, № 27.— С. 1360—1363.— Библиогр.: 13 назв.

Карпов Ю. А. Позиции бета-блокаторов в новых Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии / Ю. А. Карпов // *Рус. мед. журнал.*— 2013.— Т. 13, № 27.— С. 1298—1300.— Библиогр.: 21 назв.

Е. В. КУНДЕР, А. Е. БУГЛОВА, Т. Д. ТЯБУТ

СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ: КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ, РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Изложены новые классификационные критерии системного склероза, базирующиеся на клинических признаках и иммунологических маркерах заболевания. Критерии обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Своевременная диагностика системного склероза значительно улучшает прогноз заболевания.

Представлены рекомендации 2013 г. по лечению системного склероза, включающие дигитальную васкулопатию, легочную гипертензию, поражение кожи, интерстициальное поражение легких, поражение желудочно-кишечного тракта, склеродермический почечный криз, основанные на принципах доказательной медицины.

Ключевые слова: системный склероз, диагностика, лечение.

Системный склероз (СС), или системная склеродермия, — гетерогенное заболевание, патогенез которого базируется на васкулопатии сосудов мелкого калибра, образовании аутоантител, а также дисфункции фибробластов, приводящей к увеличению продукции экстрацеллюлярного матрикса. Клинические проявления и прогноз СС отличаются, но у большинства пациентов отмечается уплотнение кожи (индурация) и разнообразные поражения внутренних органов. Различают следующие варианты СС: с ограниченным поражением кожи, диффузным кожным синдромом и без поражения кожи.

Стандартные классификационные критерии СС разработала и в 1980 г. приняла Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology — ACR) на основе анализа историй болезни пациентов с длительным стажем заболевания. Впоследствии оказалось, что пациенты с ранними формами болезни, а также примерно 20% от всех пациентов с СС, имеющие ограниченную форму заболевания, не соответствовали данным критериям и исключались из клинических исследований. С 80-х годов XX века до настоящего времени значительно расширились представления о склеродермических антителах, для диагностики заболевания стали использовать капилляроскопию. В 2001 г. предложено пересмотреть классифи-

кационные критерии СС с целью включить в них ранние стадии болезни. Использование результатов капилляроскопии, а также учет наличия у пациентов телеангиэктазий значительно увеличили эффективность критериев.

Таким образом, задачами новых критериев являются охват большего числа пациентов с ранними и поздними стадиями болезни, включение сосудистых, иммунологических и фиброзных проявлений, удобство для повседневной клинической практики.

Целью создания новых критериев СС является разработка признаков для идентификации пациентов с СС для включения их в клинические исследования, при этом критерии должны обладать большей чувствительностью и специфичностью, чем использовавшиеся ранее.

Новые критерии СС в диагностике заболевания [42]

1. Уплотнение кожи пальцев кистей обеих рук, распространяющееся проксимальнее пястно-фаланговых суставов (критерий, которого достаточно для верификации диагноза) — 9 баллов.

2. Уплотнение кожи на пальцах кистей: уплотнение кожи пальцев — 2 балла; склеродактилия дистальнее пястно-фаланговых суставов, но проксимальнее межфаланговых суставов — 4 балла.

3. Поражение кончиков пальцев (учитывается наибольший балл): дигитальные язвы — 2 балла; точечные шрамы на кончиках пальцев («крысиные укусы») — 3 балла.

4. Телеангиэктазии — 2 балла.

5. Изменения по результатам подногтевой капилляроскопии — 2 балла.

6. Легочная гипертензия и/или интерстициальная болезнь легких (максимальный счет 2): гипертензия в легочной артерии — 2 балла; интерстициальное поражение легких — 2 балла.

7. Феномен Рейно — 3 балла.

8. Аутоантитела, ассоциированные с системным склерозом (антицентромерные, анти-топоизомеразные I, антиРНК полимеразные III) (максимальный счет 3) — 3 балла.

Заболевание может быть классифицировано как системный склероз, если сумма равна 9 баллам и более.

Для пациентов с продолжительностью болезни более 3 мес чувствительность критериев составляет 91 [86—96]%, специфичность — 92 [86—96]%, для пациентов с ранними признака-

ми заболевания (до 3 мес) — 91 [83—96]% и 90 [70—99]% соответственно.

Рекомендации по лечению СС [20]

Ассоциированная с СС дигитальная васкулопатия (феномен Рейно, дигитальные язвы). Доказано, что дигидропиридиновые антагонисты кальция (нифедипин) и простаноиды (илопрост при внутривенном введении) уменьшают частоту и тяжесть атак ассоциированного с СС феномена Рейно (ФР).

Дигидропиридиновые антагонисты кальция, обычно пероральные формы нифедипина, должны применяться в качестве терапии первой линии при ФР, а внутривенное введение илопроста или другие внутривенные простаноиды — при тяжелом ФР.

Мета-анализ, включавший 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), с участием 109 пациентов с СС показал, что дигидропиридиновые антагонисты кальция уменьшают частоту и тяжесть ишемических атак при ФР-СС [39]. Клинически этот эффект можно сравнить с уменьшением тяжести на 2,3 см по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале или улучшение более чем на 35% случаев по сравнению с плацебо. Эффект нифедипина по сравнению с плацебо был больше (стандартизованная разность средних 1,0; 95% ДИ [0,2—1,7]).

В 2 РКИ у пациентов со смешанными формами ФР оценивали эффективность дилтиазема. Эти исследования не вошли в мета-анализ, поскольку в них проводили оценку пациентов не только с СС и они показали противоречивые результаты [5, 17].

Мета-анализ, включавший результаты 5 РКИ, показал, что илопрост (не зарегистрирован в РФ) эффективно уменьшает частоту и тяжесть ФР [26]. При внутривенном введении илопроста (0,5—3 нг/кг в мин в течение 3—5 сут) или приеме внутрь (50—150 нг 2 раза в сутки) значительно снижается частота ишемических атак и тяжесть ФР по сравнению с плацебо. Оральные простаноиды менее эффективны в лечении ФР-СС, чем внутривенный илопрост, хотя определенный эффект наблюдался при повышении их доз [5].

РКИ, где сравнивали внутривенное введение илопроста (0,5—2 нг/кг в мин в течение 3—5 сут каждые 6—8 нед) с нифедипином (30—60 мг/сут), показали, что илопрост не намного эффективнее нифедипина в улучшении симптомов ФР [27].

Учитывая стоимость и доступность, в качестве терапии первой линии при лечении ФР рекомендуется использовать антагонисты кальция, а при их неэффективности — внутривенные простаноиды.

Кроме антагонистов кальция и простаноидов существуют другие средства для лечения ФР-СС. Поскольку обе группы препаратов могут вызывать побочные эффекты, эксперты рекомендуют быть предельно внимательными при использовании их комбинации.

В 2 РКИ отмечено, что внутривенное введение простаноидов (особенно илопроста) эффективно в заживлении дигитальных язв у пациентов с СС. В исследовании, включавшем 73 пациента с СС с активными дигитальными язвами, применение внутривенного илопроста (0,5—2 нг/кг в мин в течение 3—5 сут) значительно уменьшило их число по сравнению с плацебо и улучшило их заживление [47]. В 2 РКИ, сравнивавших внутривенное введение илопроста с оральным введением нифедипина, показано, что оба препарата оказывали положительный эффект на заживление дигитальных язв, которые были выявлены у небольшого числа пациентов [8].

Кроме того, при продолжительном внутривенном применении эпопростенола по поводу тяжелой ассоциированной с СС легочной артериальной гипертензии (ЛАГ-СС) отмечено уменьшение числа образований новых дигитальных язв [2].

Бозентан (не зарегистрирован в Республике Беларусь) не имеет подтвержденной эффективности в лечении активных дигитальных язв у пациентов с СС. Однако у пациентов с диффузным СС, особенно со множественными дигитальными язвами, препарат имел подтвержденную эффективность в 2 РКИ в предотвращении их образования. Бозентан должен рассматриваться при лечении пациентов с диффузным СС и множественными дигитальными язвами при отсутствии эффекта от антагонистов кальция и простаноидов.

Эффективность бозентана, антагониста рецепторов к эндотелину, блокирующего рецепторы обоих типов, оценивали в 2 плацебоконтролируемых РКИ (RAPIDS-1 и RAPIDS-2) [19, 30]. Применение бозентана 62,5 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 нед с последующим его приемом по 125 мг 2 раза в сутки в течение следующих 12 нед значительно уменьшило число новых дигитальных язв (на 48% по сравнению с плацебо) [30]. Эффективность бозентана

в предотвращении образования новых дигитальных язв подтвердили результаты исследования RAPIDS-2, которое проводили среди пациентов с активными дигитальными язвами (улучшение составило 0,7 (39%) и 0,8 (30%) новых язв на пациента через 12 и 24 нед соответственно, $P < 0,05$ по сравнению с плацебо) [30]. Последующий анализ показал, что наибольший эффект бозентана наблюдался при лечении диффузного СС (уменьшение образования язв на 61% в течение 16 нед, $P = 0,011$ по сравнению с плацебо), особенно с активными дигитальными язвами (67%, $P < 0,001$ по сравнению с плацебо), в то время как при ограниченном СС уменьшение составило 38% от всей популяции и 30% — от числа пациентов с активными дигитальными язвами [30].

Ни в одном исследовании не было показано, что бозентан имеет преимущество перед плацебо в заживлении активных дигитальных язв при СС (сравнение проводилось по времени полного или частичного заживления дигитальных язв, имевшихся исходно, времени заживления всех дигитальных язв или числу пациентов с полным заживлением язв ($P < 0,05$) по сравнению с плацебо) [19]. Значительный эффект, оказываемый на формирование новых дигитальных язв, сочетался со значительным улучшением общей функции кисти (по специфическому опроснику оценки состояния здоровья (HAQ) эффект составил 0,4; 95% ДИ [0,0—0,8] в RAPIDS-1 и значительное улучшение выявлено по Scleroderma-HAQ ($P = 0,03$) в RAPIDS-2).

Как уже было описано выше, **илопрост и эпопростенол** (не зарегистрированы в Республике Беларусь) улучшают заживление активных дигитальных язв. Антагонисты кальция, эффективные при лечении ФР-СС, в предотвращении и заживлении дигитальных язв изучались менее интенсивно. Результаты 2 РКИ с небольшим числом пациентов с дигитальными язвами показали сопоставимую эффективность антагонистов кальция и внутривенного введения илопроста в заживлении активных дигитальных язв при СС. В небольшом РКИ (10 пациентов с СС) использование нефидипина в дозе 30 мг в сутки в течение 6 нед уменьшило число пациентов с образованием новых дигитальных язв и общего числа новых язв на 50% по сравнению с плацебо [38]. Данные по применению антагонистов кальция и простаноидов в профилактике образования новых дигитальных язв у пациентов с

СС менее исчерпывающие и надежные, чем данные по бозентану, однако, учитывая меньшую токсичность данных препаратов и длительное клиническое применение, их профиль безопасности является достаточно хорошим.

При применении бозентана и других антагонистов рецепторов к эндотелину существуют 2 основные проблемы: потенциальное повреждение печени и тератогенность [40]. Не следует назначать бозентан совместно с гормональными контрацептивными препаратами [43].

Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с СС. В 2 РКИ показано, что **бозентан** улучшает переносимость физической нагрузки, функциональный класс и некоторые гемодинамические показатели при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Бозентан рекомендуется для лечения ЛАГ-СС.

Эффективность антагонистов рецепторов к эндотелину была проанализирована в мета-анализе 4 РКИ по бозентану и 1 РКИ по ситаксентану (не зарегистрирован в Беларуси) [3, 7, 10, 16, 48]. Результаты преимущественно касались пациентов с идиопатической ЛАГ (в среднем 67%), включенных в исследования. При ЛАГ-СС, прогноз при которой хуже, чем при идиопатической ЛАГ, только бозентан изучали достаточно активно, включая информацию по выживаемости этих пациентов.

В 2 плацебоконтролируемых РКИ показано, что бозентан (62,5 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед с последующим приемом по 125—250 мг 2 раза в сутки) значительно улучшил показатели теста 6-минутной ходьбы через 12 и 16 нед в гетерогенной популяции пациентов с ЛАГ [7]. Улучшение переносимости физической нагрузки сочеталось с улучшением функционального класса по NYHA, тяжести одышки и гемодинамических показателей [7]. Дополнительное обследование 66 пациентов с ЛАГ, обусловленной заболеваниями соединительной ткани, включенных в описываемые выше РКИ, показал улучшение в тесте 6-минутной ходьбы на 22 м при применении бозентана [10].

Анализ 2 основных РКИ и последующее наблюдение за пациентами показали, что бозентан может улучшать выживаемость пациентов с ЛАГ-СС по сравнению с контролем (1-, 2- и 3-летняя выживаемость составила 82%, 67% и 64% по сравнению с 45%, 35% и 28% соответственно) [25]. М. Н. Williams и соавт. установили, что у пациентов с ЛАГ-СС, получающих бозен-

тан (в дополнение к стандартной терапии, включающей диуретики, дигоксин, кислородотерапию, варфарин и при наличии клинических показаний простаноиды), отмечена значительно лучшая выживаемость (81% пациентов — 1 год, 71% — 2 года) по сравнению с пациентами с ЛАГ-СС, получавшими стандартную терапию, включавшую простаноиды (68% пациентов — 1 год и 47% — 2 года, $P=0,016$) [49]. На основании результатов РКИ бозентан был рекомендован для лечения тяжелой ЛАГ (III/IV класс по ВОЗ) [1].

Два РКИ показали, что **ситаксентан** улучшает переносимость физической нагрузки, функциональный класс и некоторые гемодинамические показатели при ЛАГ. В настоящее время ситаксентан также может применяться в лечении ЛАГ при СС.

В исследованиях STRIDE-1 и STRIDE-2, включавших 423 пациента с различными формами ЛАГ, среди которых у 63 (15%) пациентов отмечалась ЛАГ-СС, показано, что ситаксентан (селективный антагонист рецепторов к эндотелину), принимаемый внутрь по 100 мг/сут и 300 мг/сут в течение 12—18 нед, значительно улучшал переносимость физической нагрузки и гемодинамические показатели [3, 4]. Также при приеме ситаксентана (100 мг/сут и 300 мг/сут) наблюдалось улучшение функционального класса по NYHA по сравнению с плацебо [3]. В исследовании STRIDE-1 у пациентов с ЛАГ III или IV классов наблюдалось значительное улучшение, что может свидетельствовать о преимуществах применения ситаксентана при тяжелой ЛАГ [21]. Учитывая сопоставимую эффективность обоих режимов дозирования ситаксентана, а также большую токсичность при увеличении доз, для лечения ЛАГ рекомендуется доза ситаксентана 100 мг/сут.

Опубликованные результаты исследований или подгрупповые анализы эффективности ситаксентана у пациентов с ЛАГ-СС отсутствуют. При проведении дополнительного анализа исследований, включавших 110 пациентов с ЛАГ, ассоциированной с болезнями соединительной ткани (ЛАГ-БСТ), среди которых у 63 (57%) была ЛАГ-СС, установлено, что при применении ситаксентана в дозе 100 мг/сут наблюдалось улучшение результатов теста 6-минутной ходьбы по сравнению с данными, полученными в общей популяции в исследовании STRIDE-1 [29]. Однолетняя выживаемость 42 пациентов

с ЛАГ-БСТ, получавших ситаксентан, была значительно выше, чем у 25 пациентов с ЛАГ-БСТ, получавших бозентан (98% и 79% соответственно, $P<0,001$), хотя при сравнении эффекта обоих препаратов на тест 6-минутной ходьбы и функциональный класс различия не отмечены [28].

Учитывая сравнимую эффективность и токсичность, эксперты рассматривают ситаксентан как альтернативу бозентану у пациентов с ЛАГ-СС. Исследование STRIDE-2 показало, что ситаксентан (100 мг/сут) может быть более безопасным, чем бозентан (250 мг/сут) в отношении частоты изменения показателей печеночных проб (3% и 18% соответственно, $P<0,003$) и досрочного прекращения приема препарата в связи с гепатотоксичностью (0% и 14% соответственно) или в целом (20% и 57% соответственно, $P<0,001$) [29].

Кроме того, ситаксентан в дозе 100 мг/сут улучшал клинические показатели более чем у 1/3 пациентов с ЛАГ, у которых бозентан был неэффективен [6].

Ситаксентан, как и другие антагонисты рецепторов к эндотелину, потенциально тератогенен и может снижать эффективность гормональной контрацепции.

Силденафил улучшает переносимость физической нагрузки, функциональный класс и некоторые гемодинамические показатели при ЛАГ. Препарат может применяться в лечении ЛАГ-СС. Силденафил при приеме внутрь в дозе 20 мг, 40 мг или 80 мг 3 раза в сутки значительно улучшал результаты теста 6-минутной ходьбы, функциональный класс и гемодинамические показатели в течение 12 нед у пациентов с ЛАГ различного происхождения [12].

В другом РКИ, включавшем 26 пациентов с ЛАГ, показано, что силденафил в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед с последующим приемом по 50 мг 3 раза в сутки был сравним или даже более эффективен, чем бозентан в улучшении показателей теста 6-минутной ходьбы, уменьшении одышки по шкале Борга и сердечного индекса [22]. Улучшение переносимости нагрузки поддерживалось не менее 1 года [12].

У 84 пациентов с ЛАГ-БСТ (включая 38 пациентов с ЛАГ-СС) силденафил значительно улучшал показатель расстояния ходьбы ($P<0,05$ для дозы 60 мг/сут и 120 мг/сут), функциональный класс, среднее давление в легочной артерии и легочной сосудистой резерв ($P<0,05$ для 60 мг/сут) по сравнению с плацебо [32].

Силденафил одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США для лечения пациентов с ЛАГ с функциональным классом II, III, IV по ВОЗ [1]. По сравнению с бозентаном количество информации, подтверждающей эффективность и безопасность силденафила при ЛАГ-СС, весьма ограничено. Таким образом, в настоящее время силденафил может рассматриваться в качестве препарата для лечения пациентов с ЛАГ-СС при неэффективности бозентана либо невозможности его применения из соображений безопасности.

Продолжительное внутривенное введение **эпопростенола** (не зарегистрирован в Республике Беларусь) улучшает переносимость физической нагрузки, функциональный класс и некоторые гемодинамические показатели при ЛАГ. Внезапная отмена препарата может быть жизнеугрожающей. Внутривенное введение эпопростенола может применяться для лечения пациентов с тяжелой ЛАГ, ассоциированной с СС.

Внутривенные инфузии эпопростенола (начальная доза 2 нг/кг в 1 мин, в зависимости от клинических симптомов и переносимости препарата ее можно увеличить) в комбинации с традиционной терапией (диуретики, пероральные антикоагулянты, кислородотерапия и гликозиды) повышает переносимость физической нагрузки, функциональное состояние и гемодинамические показатели при ЛАГ-СС по сравнению с традиционной терапией [2]. Среднее увеличение расстояния при использовании теста 6-минутной ходьбы составило 108 м (95% ДИ [55—180] м, $P < 0,001$) под влиянием эпопростенола по сравнению с контрольной группой. Улучшение функционального класса по NYHA наблюдалось у 21 (38%) пациента по сравнению с лицами из контрольной группы, кроме того, было выявлено значительное улучшение индекса одышки Борга. Положительные гемодинамические эффекты эпопростенола включали статистически значимое уменьшение сопротивления легочных сосудов, среднего давления в легочной артерии и правом предсердии, а также значительное увеличение сердечного индекса.

На основании результатов исследований зафиксировано улучшение выживаемости пациентов с идиопатической ЛАГ, получавших эпопростенол [33], а внутривенное введение эпопростенола было одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США

для лечения пациентов с тяжелой ЛАГ (класс III или IV по ВОЗ).

Учитывая очень короткий период полувыведения эпопростенола, препарат вводится через постоянный центральный венозный катетер, что может способствовать развитию побочных эффектов: инфекции, пневмоторакса и кровотечения [2]. Внезапное прекращение инфузии эпопростенола (вследствие тромбоза катетера/вены и/или решения пациента) может привести к возобновлению жизнеугрожающей ЛАГ. Эпопростенол противопоказан при тяжелой дисфункции левого желудочка, а также в случаях, когда симптомы отека легких развиваются в начале введения препарата, что может быть обусловлено легочной веноокклюзивной болезнью. Учитывая соотношение риск/польза эксперты рекомендуют внутривенное применение эпопростенола при тяжелой, резистентной к лечению ЛАГ-СС [1].

Не включены в данные рекомендации, однако также одобрены для лечения ЛАГ другие аналоги простагланцинов [31].

Поражение кожи, ассоциированное с СС. Метотрексат улучшает состояние кожи при раннем диффузном СС, при этом не выявлено положительное влияние препарата на другие органы. Метотрексат может применяться для лечения кожных проявлений при раннем диффузном СС. В РКИ, включавшем 29 пациентов с диффузным или ограниченным СС (средняя длительность вовлечения кожи — 3,2 года), метотрексат (внутримышечно 15 мг/нед в течение 24 нед) вызывал улучшение общего кожного счета ($P = 0,06$ по сравнению с плацебо) [41].

В другом РКИ, включавшем 73 пациента с ранним диффузным СС, метотрексат при применении внутрь по 10 мг в неделю в течение 12 мес уменьшил кожный счет и модифицированный кожный счет Rodnan по сравнению с плацебо в соответствии с исходно назначенным лечением. В группе плацебо 11 (31%) из 36 пациентов и в группе метотрексата 12 (34%) из 35 пациентов вышли из исследования до его завершения в основном в связи с неэффективностью лечения. Меньшее число пациентов, рано вышедших из исследования, было связано с развитием побочных эффектов (ИПВ — у 16 и у 34,5 в обоих РКИ соответственно) [41]. Не наблюдались значительные отличия в уровне смертности. Проблемы безопасности, связанные с приемом метотрексата, включают гепатотоксичность, панцитопению, потенци-

альную тератогенность и, возможно, интерстициальное поражение легких [41].

Стоит отметить, что в проведенном РКИ циклофосфамид уменьшал поражения кожи у пациентов с СС. Для лечения поражений кожи также применяются такие препараты, как мифетил микофенолат, азатиоприн или циклоспорин А, хотя их эффективность мало изучена [36].

Склеродермическое интерстициальное поражение легких. Несмотря на высокую токсичность, **циклофосфамид** может применяться для лечения интерстициальной болезни легких при СС (ИБЛ-СС). Эффективность и безопасность циклофосфамида в лечении ИБЛ-СС оценивали в 2 РКИ высокого качества [15, 36].

В первом исследовании, включавшем 158 пациентов с СС с активным альвеолитом, показано, что препарат при приеме внутрь в дозе 1—2 мг/кг в сутки улучшал показатели теста функции легких, шкалы одышки и качества жизни в течение 12 мес по сравнению с плацебо. Плацебокорректированное среднее (95% ДИ) улучшение форсированной жизненной емкости и общей емкости легких составило 2,5 [0,3—4,8]% и 4,1 [0,5—7,7]% соответственно ($P < 0,05$ для обоих показателей). Циклофосфамид не увеличивал диффузионную способность легких по монооксиду углерода, но улучшал индекс жизнедеятельности HAQ, жизнедеятельность и показатели здоровья по SF-36 ($P < 0,05$) [36].

Во втором исследовании оценивали циклофосфамид (внутривенно 600 мг/м² в течение 1 мес) по сравнению с плацебо у 45 пациентов с ИБЛ-СС. Активное лечение включало 6 инфузий циклофосфамида с 4-недельными интервалами с последующим приемом азатиоприона (внутри 2,5 мг/кг в сутки) или плацебо в течение 6 мес. Преднизолон (20 мг в другие дни) дополнительно назначали в группе активного лечения. Среднее межгрупповое отличие в форсированной жизненной емкости легких составило 4,2% в пользу циклофосфамида ($P = 0,08$). Диффузионная способность легких по монооксиду углерода и другим показателям не улучшилась [15]. Доза циклофосфамида и длительность лечения должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического состояния и ответа. Необходимо учитывать потенциальные риски супрессии костного мозга, тератогенности и геморрагического цистита [24].

Склеродермический почечный криз. Несмотря на отсутствие РКИ, **ингибиторы АПФ** (иАПФ) должны применяться для лечения склеродермического почечного криза (СПК).

После первого сообщения об эффективности иАПФ у 2 пациентов с СПК [23] появились сведения и неконтролируемые исследования по применению иАПФ у пациентов с СПК. Проспективный анализ данных 108 пациентов с СПК показал, что лица, получившие иАПФ (47 пациентов — каптоприл и 8 — эналаприл), имеют лучшую 1-летнюю (76%) и 5-летнюю (66%) выживаемость по сравнению с пациентами, не получающими иАПФ (15% и 10% соответственно). Лечение иАПФ было значимо ассоциировано с лучшей выживаемостью при СПК после коррективы по возрасту и артериальному давлению ($P < 0,001$). В другом проспективном неконтролируемом исследовании, включавшем 145 пациентов с СПК, которые получали иАПФ, уровни выживаемости через 5 и 8 лет от начала СПК составили 90% и 85% соответственно [34]. Также лечение иАПФ уменьшило необходимость постоянного диализа [34]. Имеющиеся опубликованные сведения касаются преимущественно каптоприла и эналаприла.

Маловероятно, что обычное РКИ будет проведено при данном редком состоянии с высоким уровнем летальности.

В 4 ретроспективных исследованиях показано, что применение **стероидов** ассоциировано с более высоким риском поражения почек. У пациентов, получающих стероиды, должен проводиться мониторинг артериального давления и функции почек.

Влияние применения стероидов на развитие СПК оценивали в 4 ретроспективных исследованиях, включавших 544 пациента с СС, во всех исследованиях предполагалась связь между лечением стероидами и частотой развития СПК [9, 14, 35, 37]. Анализ случай-контроль показал, что 36% пациентов с СПК получали преднизолон в дозе 15 мг/сут или больше либо эквиваленты в течение 6 мес перед началом СПК по сравнению с 12% парных контролей [35]. В другом исследовании недавний прием кортикостероидов отмечен у 61% пациентов с СПК и прием кортикостероидов в течение предшествующих 3 мес был ассоциирован с более высоким риском возникновения СПК (относительный риск 6,2; 95% ДИ [2,2—17,6]) [37]. Анализ основных факторов риска СПК показал, что

пациенты с высоким кожным счетом, контрактурами суставов и принимающие преднизолон в дозе менее 10 мг/сут (9 из 10 пациентов), имеют более высокий риск развития СПК (43% по сравнению с 21% у пациентов без стероидов) [9].

Поражение ЖКТ, ассоциированное с СС. Несмотря на отсутствие специфических РКИ, **ингибиторы протонной помпы (ИПП)** должны применяться для предотвращения развития ассоциированных с СС гастроэзофагеального рефлюкса, язв и стриктур пищевода.

Специальные исследования эффективности использования ИПП у пациентов с СС отсутствуют. Эффективность ИПП в лечении ГЭРБ в общей популяции приводится в мета-анализах РКИ [44].

Несмотря на отсутствие специфических РКИ, **прокинетики** должны применяться для лечения ассоциированных с СС симптоматических моторных нарушений (дисфагия, ГЭРБ, быстрое насыщение, метеоризм, псевдообструкция и т. д.).

В РКИ, включавшем пациентов с СС и БСТ, показано, что краткосрочное применение **цизаприда** (не зарегистрирован в Республике Беларусь) улучшало опорожнение желудка и оказывало положительное влияние на давление в нижнем пищеводном сфинктере [46]. Однако во многих странах цизаприд запрещен или имеет ограниченное применение в связи с наличием сообщений о развитии синдрома удлиненного интервала QT, что предрасполагает к развитию тяжелых аритмий.

РКИ по изучению эффективности других прокинетиков при СС не обнаружены. В нескольких нерандомизированных или неконтролируемых исследованиях отмечено, что прокинетики могут облегчать ЖК-признаки и симптомы при СС [11, 45].

Положительные эффекты некоторых прокинетиков выявлены в РКИ, включавших пациентов с нарушениями моторики, однако без лиц с СС [18]. Возможная эффективность данных препаратов в лечении симптоматических нарушений моторики при СС в настоящее время является только предположительной.

Несмотря на отсутствие специфических РКИ, в том случае, если мальабсорбция вызвана чрезмерным развитием микрофлоры, у пациентов с СС могут применяться **антибиотики**. Отсутствуют сведения, касающиеся эффективности применения антибиотиков в лечении маль-

абсорбции, вызванной чрезмерным развитием микрофлоры, при СС. В целом лечение чрезмерного развития микрофлоры основано на применении эмпирических курсов антибиотиков широкого спектра, таких как хинолоны или амоксициллин/клавуланат. Принципы диагностики и лечения данного состояния приведены в обзоре А. Gasbarrini и соавт. [13].

Данные рекомендации касаются ограниченного числа наиболее распространенных видов фармакологического лечения при СС. Многие из них изучались в РКИ, однако некоторые даже при отсутствии проведенных РКИ были рекомендованы комитетом экспертов к применению при СС.

Поскольку СС имеет гетерогенное клиническое течение и является редким заболеванием, многие варианты лечения еще не полностью исследованы. Необходимо понимать, что отсутствие данных об эффективности не свидетельствует о ее отсутствии. Действительно, некоторые методы лечения не включены в данные рекомендации в связи с отсутствием доказательств, однако, учитывая их важность, были включены в план исследований.

Учитывая небольшое число РКИ высокого качества, включающих пациентов с СС, некоторые рекомендации основаны на данных, касающихся других заболеваний (идиопатическая ЛАГ или ГЭРБ). Эти заболевания могут отличаться от осложнений СС по клиническому течению и прогнозу.

При ведении пациентов с СС можно применять физиотерапию, обучение пациентов, новые экспериментальные методы лечения, которые не включены в рекомендации в связи с отсутствием консенсуса экспертов.

Нет препаратов, которые могли бы считаться болезнью-модифицирующими при СС в отношении летальности, эффективность рекомендуемых методов лечения является средней. Однако в связи с отсутствием выбора данные методы являются целесообразными. Данные рекомендации могут быть полезны для принятия клинических решений, однако должны применяться индивидуально для каждого пациента, клинического суждения и с учетом соотношения эффективность/токсичность.

Учитывая гетерогенность СС, сложность диагностической оценки, варианты лечения, пациентов с СС необходимо наблюдать в специализированных центрах.

Таким образом, в настоящее время предложены и апробированы новые классификационные критерии СС. Система лечебных мероприятий, включающая новые инновационные методы, существенно повышает вероятность достижения ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Badesch D. B., Abman S. H., Simonneau G., et al. // *Chest*.— 2007.— Vol. 131.— P. 1917—1928.
- Badesch D. B., Tapson V. F., McGoon M. D., et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 132.— P. 425—434.
- Barst R. J., Langleben D., Badesch D., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2004.— Vol. 169.— P. 441—447.
- Barst R. J., Langleben D., Frost A., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 47.— P. 2049—2056.
- Belch J. J., Capel L. A., Cooke E. D., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 1995.— Vol. 54.— P. 197—200.
- Benza R. L., Metha S., Keogh A., et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 2007.— Vol. 26.— P. 63—66.
- Channick R. N., Simonneau G., Sitbon O., et al. // *Lancet*.— 2001.— Vol. 358.— P. 1119—1123.
- Daoussis D., Liossis S., Tsamandas A., et al. // *Clin. Exp. Rheumatol.*— 2012.— Vol. 30.— P. 17—22.
- DeMarco P. J., Weisman M. H., Seibold J. R. // *Arthritis Rheum.*— 2002.— Vol. 46.— P. 2983—2989.
- Denton C. P., Humbert M., Rubin L., Black C. M. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— Vol. 65.— P. 1336—1340.
- Fiorucci S., Distrutti E., Gerli R., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 1994.— Vol. 89.— P. 550—555.
- Galie N., Ghofrani H. A., Torbicki A., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 353.— P. 2148—2157.
- Gasbarrini A., Lauritano E. C., Gabrielli M., et al. // *Dig. Dis.*— 2007.— Vol. 25.— P. 237—240.
- Helfrich D. J., Banner B., Steen V. D., et al. // *Arthritis Rheum.*— 1989.— Vol. 32.— P. 1128—1134.
- Hoyles R. K., Ellis R. W., Wellsbury J., et al. // *Arthritis Rheum.*— 2006.— Vol. 54.— P. 3962—3970.
- Humbert M., Barst R. J., Robbins I. M., et al. // *Eur. Respir. J.*— 2004.— Vol. 24.— P. 353—359.
- Kahan A., Amor B., Menkes C. J. // *J. Rheumatol.*— 1985.— Vol. 12.— P. 724—727.
- Karamanolis G., Tack J. // *Dig. Dis.*— 2006.— Vol. 24.— P. 297—307.
- Korn J. H., Mayes M. // *Arthritis Rheum.*— 2004.— Vol. 50.— P. 3985—3993.
- Kowal-Bielecka O., Landewe R., Avouac J., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2009.— Vol. 68.— P. 620—628.
- Langleben D., Brock T., Dixon R., et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 44.— P. S80—S84.
- Liu C., Chen J. // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2006.— Vol. 3.— P. CD004434.
- Lopez-Ovejero J. A., Saal S. D., D'Angelo W. A. // *N. Engl. J. Med.*— 1979.— Vol. 300.— P. 1417—1419.
- Lynch J. P., McGune W. R. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1997.— Vol. 155.— P. 395—420.
- McLaughlin V. V. // *Eur. J. Clin. Invest.*— 2006.— Vol. 36.— P. 10—15.
- Pope J., Bellamy N., Seibold J. R., et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 1998.— Vol. 2.— P. CD000953.
- Scorza R., Carroni M., Mascagni N., et al. // *Clin. Exp. Rheumatol.*— 2001.— Vol. 19.— P. 503—508.
- Seibold J. R., Benza R., Davie N., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— Vol. 65 (Suppl. II).— P. 393.
- Seibold J. R., Langleben D., Badesch D., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— Vol. 65 (Suppl. II).— P. 522.
- Siebold J. R., Denton C. P., Furst D. E., et al. // *Arthritis Rheum.*— 2005.— Vol. 52.— P. 548.
- Simonneau G., Burgess G., Parpia T., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2002.— Vol. 165.— P. 800—804.
- Simonneau G., Burgess G., Parpia T., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (Suppl. III).— P. 109.
- Sitbon O., Humbert M., Nunes H., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 780—788.
- Steen V. D., Medsger T. A. // *Ann. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 133.— P. 600—603.
- Steen V. D., Medsger T. A. // *Arthritis Rheum.*— 1998.— Vol. 41.— P. 1613—1619.
- Tashkin D. P., Elashoff R., Clements P. J. // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— Vol. 354.— P. 2655—2666.
- Teixeira L., Mouthon L., Mahr A. // *Arthritis Rheum.*— 2006.— Vol. 54.— P. 743.
- Thomas M. R. H., Rademaker M., Grimes R. M., et al. // *Br. J. Dermatol.*— 1987.— Vol. 117.— P. 237—241.
- Thompson A. E., Shea B., Welch V., et al. // *Arthritis Rheum.*— 2001.— Vol. 44.— P. 1841—1847.
- Trofimova-Griffin M. E., Brzezinski M. R., Juchau M. R. // *Teratology*.— 1999.— Vol. 59.— P. 51—59.
- Van den Hoogen F. H., Boerbooms A. M., Swaak A. J., et al. // *Br. J. Rheumatol.*— 1996.— Vol. 35.— P. 364—372.
- Van den Hoogen F. H., Khanna D., Fransen J., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2013.— Vol. 72 (11).— P. 1747—1755.
- Van Giersbergen P. L., Habali A., Dingemanse J., et al. // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*— 2006.— Vol. 44.— P. 113—118.
- Van Pinxteren B., Numans M. E., Bonis P. A. // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2006.— Vol. 3.— P. CD002095.
- Verne G. N., Eaker E. Y., Hardy E., et al. // *Dig. Dis. Sci.*— 1995.— Vol. 40.— P. 1892—1901.
- Wang S. J., La J. L., Chen D. Y., et al. // *Clin. Rheumatol.*— 2002.— Vol. 21.— P. 43—45.
- Wigley F. M., Seibold J. R., Wise R. A., et al. // *J. Rheumatol.*— 1992.— Vol. 19.— P. 1407—1414.
- Wilkins M. R., Paul G. A., Stramge G. W., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2005.— Vol. 171.— P. 1292—1297.
- Williams M. H., Das C., Handker C. E., et al. // *Heart.*— 2006.— Vol. 92.— P. 926—932.

Поступила 24.02.14.

SYSTEMIC SCLEROSIS: CLASSIFICATION CRITERIA, RECOMMENDATION FOR TREATMENT

E. V. Kunder, A. E. Buglova, T. D. Tyabut

New classification criteria for systemic sclerosis including the disease clinical symptoms and immunological markers are presented in the article. The new criteria are characterized by high specificity and sensitivity. Timely diagnosis of systemic sclerosis according to the new criteria improves prognosis of systemic disease significantly. In addition we discuss the recommendations presented in 2013 for treatment of systemic sclerosis including recommendations for managing digital vasculopathy, pulmonary hypertension, skin lesions, interstitial lung disease, lesions of the gastrointestinal tract, scleroderma renal crisis based on the principles of evidence-based medicine.

Адрес для корреспонденции:

Кундер Елена Владимировна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, пр. Независимости, 64; сп. тел. (8-017) 331-92-82.

И. А. ЛИТОВСКИЙ, А. В. ГОРДИЕНКО,
И. М. ПАВЛОВИЧ, А. А. СМИРНОВ, С. М. СЕРГЕЕВ

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Россия

Формирование понятия «гипертоническая болезнь» в качестве самостоятельной нозологической формы стало возможным лишь после того, как Николай Сергеевич Коротков, работая над докторской диссертацией под руководством М. В. Яновского, разработал в 1905 г. звуковой метод определения артериального давления.

Вскоре после этого (в 1911 г.) Франк предложил термин «эссенциальная гипертония». В 1922 г. Г. Ф. Ланг разделил артериальные гипертонии на гипертоническую болезнь (первичная артериальная гипертония) и симптоматические (вторичные) гипертонии. Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г. Ф. Лангом, соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная артериальная гипертония» (АГ). При этом под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром АГ, не связанной с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными причинами (симптоматические артериальные гипертонии).

В 1948 г. Г. Ф. Ланг обосновал центрогенно-нервную теорию патогенеза ГБ. Он считал, что возникновение ГБ обусловлено нарушением функций высших нервных отделов аппарата, регулирующего АД. Основной этиологический фактор ГБ — хроническая нервно-психическая травма, приводящая к так называемому неврозу сосудодвигательного центра. Данная точка зрения имела широкое распространение как в нашей стране, так и за рубежом.

Как правило, возникновению очередной новой гипотезы обычно предшествует накопление дополнительной информации по данному вопросу. В связи с этим можно предположить, почему именно эта версия была наиболее распространенной на протяжении многих десятилетий. Все становится объяснимым, если учесть, что начало работы Г. Ф. Ланга над проблемой ГБ совпадает по срокам с получением в 1904 г. И. П. Павловым (первый российский

ученый, удостоенный звания лауреата Нобелевской премии в области медицины и физиологии «За работу по физиологии пищеварения»). Роль нервной системы в генезе ГБ подтверждают многочисленные исследования, однако в настоящее время ей отводится гораздо более скромное место. Следует отметить, что иллюзия того, что «все болезни от нервов», была распространена не только в кардиологии. Примерно в то же время, когда формировалась нейрогенная теория патогенеза ГБ, были сформулированы и основные положения кортико-висцеральной концепции патогенеза язвенной болезни Быковым и Курциным.

Механизмы регуляции АД разделяют на нервные и гуморальные [4]. Факторы, определяющие уровень гидродинамического давления, включают ударный объем (УО), объем циркулирующей крови (ОЦК), общее периферическое сопротивление и сопротивление резистивных сосудов (артерии — артериолы — метаартериолы — прекапиллярные сфинктеры), эластическое сопротивление стенок аорты и ее крупных ветвей, а также вязкость крови.

По данным М. С. Кушаковского, увеличение показателя ударного объема происходит только в 20% случаев, а повышение общего периферического сопротивления — в 80—90%. Следовательно, главной причиной повышения АД является повышение общего периферического сопротивления, которое обратно пропорционально IV степени радиуса резистивных сосудов. При этом роль основного плацдарма морфологических и функциональных изменений при АГ отводится резистивным сосудам. Одновременно делается вывод о том, что гуморальные механизмы регуляции играют большую роль, чем нервные факторы [3].

Результаты исследований свидетельствуют, что все механизмы регуляции АД условно могут быть объединены в 2 группы функциональных систем — кратковременного и длительного действия [4, 15, 17, 18]. В системах кратковременного действия (пропорциональные системы) ответ пропорционален величине входного сигнала. В системах длительного действия (интегральные системы), в силу большей многоступенчатости, такая зависимость не наблюдается.

К основным системам кратковременного действия относят барорецепторный рефлекс, почечный эндокринный плазменный контур и симпатико-адреналовую систему. Барорецеп-

торный рефлекс, как и другие системы кратковременного действия, в основном удерживает АД от чрезмерного понижения.

Система регуляции длительного действия условно может быть разделена на 2 контура — прессорный и депрессорный. Основными элементами прессорного контура являются представленные в сосудах и сердце тканевые системы ренин-ангиотензин-альдостерона (РААС), почечная система РААС, а также вазоконстрикторные вещества собственно эндотелия — эндотелины 1, 2 и 3. Большое значение в регуляции АД имеют мозговые механизмы, представленные РААС (влияние на солевое поведение, стимуляция выделения вазопрессина), эндотелинами, вазопрессинном и нейропептидом Y (вазопрессия, потенцирование эффектов норадреналина). Помимо задержки натрия и воды в организме, альдостерон стимулирует экскрецию калия и работу в стенке сосудов коллагена. Таким образом, кроме преходящей вазоконстрикции он способствует ремоделированию сосудов. Это является основой для закрепления АГ.

Депрессорный контур системы регуляции АД условно может быть разделен на несколько блоков: депрессорная система стенки сосудов (оксид азота, натрийуретический пептид С, адреномедуллин), система натрийуретических пептидов и депрессорные системы мозгового слоя почек (система простагландинов и калликреин-кининов) и ЦНС (стимуляция имидазолиновых, допаминергических, серотониновых и α_2 -адренорецепторов, мозговые натрийуретические пептиды).

Простагландины мозгового слоя почки (E_2 , I_2 , A_2 , F_2) ингибируют реабсорбцию натрия и хлоридов в толстом восходящем колене петли Генле. Калликреин-кининовая система почек тоже способствует усилению почечного кровотока и стимуляции натрийуреза. Натрийуретические пептиды, условно объединенные в собственную функциональную систему, продуцируются в стенке предсердий (2 наиболее активных субтипа) и головном мозге (3 субтипа).

Все концепции патогенеза ГБ условно разделяются на 2 группы [4]. В 1-й группе АГ рассматривается как болезнь нарушений регуляции АД, во 2-й — как болезнь приспособления.

К 1-й группе может быть отнесена длительное время доминировавшая центрогенно-нервная теория патогенеза ГБ [5, 6]. Однако повышение активности симпатической нервной

системы по уровню катехоламинов в плазме крови отмечено только у 40% больных АГ.

О 2-й концепции, согласно которой АГ есть болезнь поломки регуляции АД, свидетельствуют данные о нарушении барорецепторного рефлекса у больных АГ [12]. Однако роль нарушения барорецепторного рефлекса не очень велика, поскольку перерезка синокаротидных и аортальных депрессорных нервов вызывает лишь лабильную мягкую гипертензию.

И симпатико-адреналовая система, и барорефлекс согласно ранее приведенной классификации относятся к системам кратковременного действия. В силу этого АГ, спровоцированная нарушением этих регуляторных механизмов, должна была бы иметь преходящий, то есть лабильный характер.

В работах Б. И. Шулуто показано, что формирование нефросклероза и АГ сопровождается значимым снижением эффективности депрессорных почечных механизмов регуляции АД [13]. Однако отчетливые нарушения водно-солевого обмена обнаруживаются у большинства людей старше 60—65 лет, но не более чем у 30% молодых гипертоников. В связи с этим нарушение водно-солевого баланса расценивается как следствие нефросклероза в результате естественных инволютивных процессов, следствие мочевой инфекции у женщин и нарушения уродинамики на фоне гиперплазии простаты у мужчин. При этом выраженность склеротических изменений в почках, как правило, весьма умеренна и не сопровождается изменением нормальных значений уровня креатинина и электролитов в крови.

Нарушения регуляции обмена кальция как причины развития АГ были изучены Ю. В. Постновым и С. Н. Орловым, которые сформулировали «мембранную» теорию гипертензии [7]. Суть данной концепции заключается в том, что у больных АГ имеется генетически обусловленный дефект плазматических мембран, вызывающий нарушение трансмембранного транспорта кальция. Следствием этого является накопление кальция в цитозоле с последующим повышением контрактильности гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, усиление активации симпатико-адреналовой системы, повышение секреции кортизола и инсулина. Все эти процессы закономерно ведут к повышению АД с одновременными морфологическими изменениями сосудов и сердца. Подтверждением значимости этих механизмов является прак-

тика использования блокаторов кальциевых каналов.

Концепция нейрогуморального дисбаланса обращает внимание на то, что при нарушении баланса между вазоконстрикторами и проагрегантами с одной стороны и вазодилататорами и антиагрегантами — с другой, нормальные вазодилататоры не способны вызвать адекватное расслабление сосудов. Преобладание активности вазоконстрикторов способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, и, кроме того, развитию склеродегенеративных процессов. К вазоконстрикторам и проагрегантам относятся ангиотензин II, эндотелины 1, 2 и 3, простагландин F_2 , тромбоксан A_2 , лейкотриены C и D, к вазодилататорам — оксид азота, брадикинин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин E_2 . Кроме того, нейрогуморальный дисбаланс играет очень важную роль в атерогенезе и тромбогенезе, а также в развитии сердечной недостаточности.

Концепция сердечно-сосудистого континуума, предложенная в 1991 г. V. J. Dzau и E. Braunwald, предполагает наличие совокупности связанных между собой патологических процессов в сердечно-сосудистой системе (атеросклероз, АГ, сахарный диабет) и вариантов их исходов (инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность), развивающихся на единой патофизиологической базе (нейроэндокринная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сердца и сосудов, тромбозы) [16].

Все перечисленные гипотезы условно могут быть отнесены к концепциям, рассматривающим АГ как болезнь нарушения регуляторных механизмов. С начала 90-х годов большие надежды возлагались на достижения бурно развивающихся молекулярно генетических технологий. Перечень так называемых кандидатных генов, включенных в работу по изучению природы АГ, составляет к настоящему времени не один десяток.

Вторая группа концепций развития АГ рассматривает ее как следствие нарушения процессов адаптационных механизмов человека. А. С. Guyton показал, что у больных ГБ АГ носит компенсаторный характер и направлена на поддержание нормального водно-электролитного баланса в организме [18]. Еще в 40-х годах Н. Н. Савицкий и позже, в 70-х годах минувшего

столетия, I. Page высказали предположение, что АГ является способом компенсации сниженной перфузии тканей [9, 20].

Согласно концепции Е. Е. Гогина, в условиях избытка стрессовых воздействий (урбанизация, миграции), курения, гипокинезии, ожирения, употребления алкоголя формируется констрикция резистивных сосудов вследствие активации РААС с последующим повышением АД, пролиферацией гладкомышечных клеток, ремоделированием сосудов [3]. Следствием ремоделирования сосудов является стабилизация АГ.

Г. Ф. Ланг указывал, что АГ, скорее всего, представляет собой сумму различных состояний, которые в свою очередь должны иметь особенности клинических проявлений и механизмов их развития [5]. В последующем М. С. Кушаковский описал гиперadrenergический, гипергидратационный, ангиотензинзависимый, кальцийзависимый и цереброишемический клинко-патогенетические варианты АГ [4].

При ГБ, возникающей у мужчин в молодом возрасте (до 35 лет), основной особенностью является гиперактивация симпатико-адреналовой системы или гораздо реже встречающееся и, по всей видимости, обусловленное генетически предопределенными особенностями РААС, раннее ремоделирование резистивных сосудов и сердца.

Основной особенностью АГ, возникшей у мужчин в возрасте от 35 до 48 лет, является наличие метаболического сердечно-сосудистого синдрома. При этом АГ развивается вследствие гиперактивации симпатико-адреналовой системы, снижения натрийуреза с гиперволемией, эндотелиальной дисфункции и гипертрофии гладкомышечных клеток резистивных сосудов.

У женщин верхняя граница среднего возраста, при котором определяется АГ, имеет примерный диапазон от 48 до 52 лет и это, по всей видимости, связано с началом климактерического периода.

В настоящее время процесс возникновения и эволюции механизмов АГ представляется, предположительно, следующим образом. На фоне генетически предопределенной особенности структур, участвующих в регуляции АД, при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды (урбанизация), наличии поведенческих особенностей (вспыльчивость, гневливость, гипокинезия), вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), особенностей питания

(повышенное потребление соли, жиров и рафинированных углеводов, а также пониженное содержание в воде солей кальция) происходит формирование лабильной АГ. При этом в качестве ведущих могут выступать 1—2 патогенетических механизма. В дальнейшем по мере развития наиболее часто встречающихся патофизиологических процессов (атеросклероз резистивных сосудов, болезни почек, инсулинорезистентность) включаются новые механизмы патогенеза, при этом ранее значимые могут «отмирать» и замещаться новыми [2, 4].

Роль каждого из перечисленных факторов при ГБ достоверно доказана и не вызывает сомнений. В то же время по-прежнему нет общепринятого взгляда на патогенез, отсутствуют клиничко-лабораторные, инструментальные критерии, и потому диагноз ГБ ставится путем исключения симптоматических гипертензий, клиника и патогенез которых представляются более определенными и менее размытыми.

Чтобы яснее обозначить свою позицию и ход дальнейших рассуждений, считаем необходимым обратить внимание на перечень факторов риска возникновения АГ, отмеченный в последних Российских и Европейских рекомендациях. Прежде всего, среди основных факторов риска нервно-психическая травма и нарушение функции ЦНС не упоминаются вообще. Вероятнее всего, это не следует воспринимать как отрицание роли ЦНС в целом, однако это означает, что в прошлом ее значение переоценивалось. В рекомендациях Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2007 г. выделяют следующие основные факторы риска возникновения ГБ: пол, возраст, курение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, значения систолического, диастолического и пульсового АД. В предыдущих Российских рекомендациях в качестве дополнительных факторов, негативно влияющих на прогноз у больного с АГ, также отмечались низкая физическая активность и повышение содержания фибриногена. Если попытаться ответить на вопрос, что объединяет перечисленные факторы, то можно отметить как минимум одно общее свойство. Важным объединяющим принципом является продолжительность их влияния на человека — многие десятилетия или вся жизнь.

В соответствии с терминологией, изложенной выше, все перечисленные факторы должны быть отнесены к системе регуляции длительного действия. Соответственно, нервно-психическая травма, о которой упоминал Г. Ф. Ланг, и другие элементы системы кратковременного действия оказывают влияние на организм в более ограниченных временных рамках. Это означает, что они могут ускорить формирование ГБ, спровоцировать гипертонический криз или другое осложнение, но роль главного действующего лица принадлежит не им, и потому они не включены в перечень основных факторов риска.

Существенный интерес представляет терминологический аспект проблемы. В нашей стране ГБ рассматривается как самостоятельная нозологическая форма. Понятие же нозологической формы предполагает наличие оформленного представления о патогенезе, клинической картине и диагностических критериях заболевания. Называя вещи своими именами, мы можем констатировать, что у ГБ нет ни одного, ни другого, ни третьего. В связи с этим в настоящее время нет оснований относить ГБ к категории самостоятельной нозологической формы. Ее можно рассматривать лишь как синдром АГ, такой же, как и при симптоматических АГ. Отличие состоит лишь в том, что при симптоматических гипертензиях патогенез и диагностические критерии являются более ясными.

Несмотря на изложенное, в практической работе путем исключения симптоматических гипертензий мы все же ставим диагноз ГБ. Более того, в структуре всех АГ она занимает более 90%. А это означает, что ГБ все же не миф, а реальность. В англо-американской литературе этот вопрос, очевидно, считается непринципиальным, и потому без излишних философских рассуждений там речь идет просто об «артериальных гипертензиях». Таким образом, до настоящего времени вопросы патогенеза ГБ остаются нерешенными. В связи с этим мы попытались обобщить имеющиеся в литературе данные, дополнив их собственными, и предложить для обсуждения еще один вариант патогенеза, что позволило бы рассматривать ГБ не как синдром, а как самостоятельную нозологическую форму.

Для понимания ранговой значимости отдельных факторов риска следует учитывать, что представление о патогенезе должно в обязательном порядке соответствовать морфологическо-

му субстрату заболевания. Выше уже упоминалось, что величина АД определяется соотношением таких гемодинамически значимых показателей, как ударный и минутный объемы сердца и величина периферического сосудистого сопротивления. Существует множество причин увеличения ударного и минутного объемов сердца. Перечень причин увеличения периферического сосудистого сопротивления ничуть не меньше. Выше мы уже обратили внимание на обстоятельство, которое, по нашему представлению, имеет ключевое значение в решении поставленной задачи. Если сравнить перечень основных факторов риска, имеющих значение для возникновения ГБ, то мы не можем не обратить внимание на то, что он практически полностью тождествен с перечнем факторов риска, значимых для формирования атеросклероза и ИБС. Исследование АТР, проведенное в 2001 г. в России, зарегистрировало АГ у 82% больных со стабильной стенокардией. Уже упоминалось, что атеросклероз включен в длинный перечень факторов риска ГБ, однако по существующим представлениям роль ему отводится далеко не главная и лишь на более поздних стадиях. Нам же представляется наиболее логичным и закономерным вывод о том, что атеросклероз, по-видимому, является не одним из многих, а основным фактором риска, и на этом основании он с полным правом может считаться «этиологическим фактором».

Чтобы проверить данное предположение, нами обследован 121 человек (все больные — мужчины). Среди них у 29 диагностирована ГБ I стадии (ГБ I), у 51 — ГБ II стадии (ГБ II). В группу контроля включили лиц с учетом не возраста, а наличия или отсутствия признаков атеросклероза. В связи с данным обстоятельством использовали 2 группы контроля. В 1-ю группу контроля (ГК 1 — здоровые) вошли 17 человек без признаков гипертонии, атеросклероза и другой внутренней патологии. Во 2-ю группу (ГК 2) включили 24 пациента с атеросклерозом в форме ИБС стенокардии напряжения I—II функциональных классов, но без сопутствующей гипертонии.

Следует отметить, что индекс массы тела (ИМТ), нормальный в ГК 1, достоверно превышает норму в остальных сравниваемых группах. Различия же ИМТ в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 недостоверны.

При сравнении таких лабораторных показателей, как АСТ, АЛТ, КФК, общий белок, креатинин, общий билирубин, липопротеиды очень

низкой плотности, протромбин, натрий, хлор, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, СОЭ, не выявлено отклонений от нормы, не обнаружено достоверных различий в сравниваемых группах.

Состояние липидного обмена в сравниваемых группах оценивалось по соотношению уровней общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Установлено, что в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 содержание холестерина достоверно выше, чем в ГК 1.

В группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 различие в содержании триглицеридов было недостоверным. В то же время содержание триглицеридов в указанных группах было достоверно выше по сравнению со здоровыми пациентами.

Достоверно более низкое содержание общего холестерина и триглицеридов в ГК 1 сочеталось с более высоким содержанием холестерина антиатерогенных липопротеидов высокой плотности в той же группе по сравнению с группами ГБ II и ГК 2. Коэффициент атерогенности достоверно выше в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 по сравнению со здоровыми пациентами [4].

Приведенные данные демонстрируют наличие одинаковой степени дислипидемии при ИБС и ГБ. Достоверное повышение ИМТ в тех же группах может свидетельствовать, что обмен липидов нарушен не только в кровяной и сердечно-сосудистой системах, но и во всем организме. Данное сходство результатов даже самые большие скептики вряд ли решатся назвать случайным совпадением. Для нас же это обстоятельство является первым шагом, подтверждающим справедливость высказанного предположения. В самом деле, однотипный уровень и характер дислипидемии в группах ГБ и ГК 2 свидетельствует о роли атеросклероза в генезе указанных заболеваний. При этом, поскольку атеросклероз является системным васкулитом, то поражаются все сосуды, как аорта, так и ее периферические ветви. Однако мы хорошо знаем, что, несмотря на одновременное поражение аорты и коронарных артерий, в патогенезе ИБС ведущую роль играет поражение коронарных артерий. В то же время, поскольку при ГБ отсутствуют признаки поражения коронарных или других артерий, есть основание утверждать, что при ГБ имеет место преимущественное поражение атеросклерозом аорты, поражение же других сосудов клинически менее значимо.

Уровень глюкозы в группах ГБ I и ГБ II достоверно выше, чем у здоровых пациентов. Содержание глюкозы в группе ГК 2 по сравнению с другими группами меняется недостоверно. Данное обстоятельство свидетельствует, что нарушение углеводного обмена самым тесным образом связано с нарушением липидного обмена.

Функционирование как гладкой, так и поперечно-полосатой мускулатуры возможно при обязательном участии различных электролитов, в том числе ионов калия. В связи с этим представляет интерес характер изменения данного электролита у больных ГБ. Нами установлено, что уровень калия в плазме крови у больных ГБ II, оставаясь в пределах нормальных значений, достоверно выше, чем у здоровых. Повышение содержания K^+ , вероятно, является неспецифическим и наблюдается при дистрофических и воспалительных заболеваниях многих органов. Чтобы понять динамику изменений данного электролита, следует учитывать, что калий в мышечную клетку поступает против градиента концентрации, путем активного транспорта с использованием энергии макроэргов. В связи с этим повышение содержания K^+ в плазме крови может свидетельствовать о нарушении его нормального транспорта в различные клетки, в том числе в гладкую и поперечно-полосатую мускулатуру. Если учесть, что увеличение стадии ГБ сопровождается достоверным увеличением ригидности сосудов, несложно понять, что во многих органах усиливается ишемия. В зависимости от степени ее выраженности, клиническим эквивалентом данного явления служит формирование в организме очагов дистрофии, воспаления или некроза. Таким образом, минимально выраженное, но достоверное увеличение содержания K^+ в группе ГБ II можно расценить как проявление дистрофии, причем эти сдвиги являются суммой изменений во многих органах. Другой самостоятельной причиной, объясняющей данный феномен, может быть предшествующий длительный прием иАПФ, АРА, антагонистов альдостерона, которые относятся к числу основных препаратов, применяемых при ГБ, и сами по себе также способны повышать содержание K^+ в сыворотке крови. Следует отметить, что вариантов объяснения изменения содержания K^+ может быть значительно больше, но если предлагаемая версия согласуется с комплексом других изменений, то ее следует учитывать в общей схеме патогенеза ГБ.

Содержание мочевины во всех группах оставалось в пределах нормы, в то же время в группе ГК 2 отмечено достоверное увеличение уровня мочевины по сравнению со здоровыми пациентами. Различия между другими группами недостоверны. В самом общем виде увеличение уровня мочевины можно расценивать как проявление катаболизма белка. В таком случае увеличение содержания мочевины в группе ГК 2, также как и повышение содержания K^+ в группе ГБ II, можно расценить как проявление дистрофии вследствие циркуляторных расстройств.

Сократительная способность сердца с изменением ударного и минутного объемов миокарда вносит существенный вклад в формирование любого вида АГ. Однако о самостоятельной роли миокарда можно говорить, по-видимому, лишь в тех случаях, когда речь идет о физиологической гипертензии. У здорового человека возрастающая физическая нагрузка сопровождается адекватным увеличением ударного (по закону Франка—Старлинга) и минутного объемов (вследствие рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений). При этом даже в условиях нормальных значений упруго-эластических свойств сосудов будет регистрироваться переходящая, преимущественно систолическая АГ.

Если на фоне атеросклероза с сопутствующими фиброзно-склеротическими изменениями наступает ремоделирование сосудов, их упруго-эластические свойства изменены постоянно. При этом сердце испытывает уже не переходящую, а постоянную перегрузку. В таком случае представляется важным проследить динамику основных эхокардиографических показателей на разных стадиях ГБ, а также при ИБС без сопутствующей АГ.

При эхокардиографии выявлен ряд достоверных изменений. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 достоверно больше, чем у здоровых. Кроме того, толщина МЖП и ЗСЛЖ в группе ГБ II достоверно больше, чем в группе ГБ I.

Значение массы миокарда (ММ) в группах ГБ II и ГК 2 достоверно выше, чем у здоровых пациентов. Индекс массы миокарда в группе ГК 2 достоверно выше по сравнению со здоровыми и с группой ГБ I.

Во всех группах по сравнению со здоровыми и у больных ГБ II в сравнении с ГБ I достоверно увеличивается размер левого предсердия.

Достоверное снижение индекса E/A (соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий) в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 по сравнению со здоровыми свидетельствует о замедлении заполнения ЛЖ в этих группах в раннюю диастолу, что может свидетельствовать о наличии диастолической дисфункции ЛЖ в этих группах. Различия величины фракции выброса во всех группах недостоверны.

Диаметр восходящей части аорты в группах ГБ I, ГБ II и ГК 2 достоверно больше, чем у здоровых пациентов. Различия данного показателя между группами ГБ I, ГБ II и ГК 2 недостоверны.

При оценке других показателей ЭхоКГ (конечный диастолический и систолический размеры, объем ЛЖ, раскрытие аортального клапана, размеры правого предсердия и правого желудочка) достоверные различия не выявлены [10].

Результаты ЭхоКГ свидетельствуют, что с повышением ригидности аорты увеличивается нагрузка на миокард ЛЖ и левого предсердия. Следующее за этим повышение АД способствует стойкому ремоделированию аорты, что проявляется увеличением ее диаметра.

При анализе результатов суточного мониторинга АД установлено, что достоверное повышение среднего систолического и диастолического АД по сравнению со здоровыми выявляется лишь в ночные часы и только в группе ГБ II. Данные изменения свидетельствуют об увеличении ОЦК в горизонтальном положении вследствие вторичного альдостеронизма, который достигает максимальной выраженности при ГБ II. Задержка жидкости, очевидно, имеет место не только в сосудистом русле, но и в стенках сосудов, что ведет к усилению ригидности уже более мелких сосудов. С учетом данных ЭхоКГ есть основание говорить о наличии у пациентов с ГБ II признаков скрытой, а у значительной части больных — и явной сердечной недостаточности.

Установлено достоверное повышение максимального и минимального ДАД в дневные часы в группах ГБ II и ГК 2 по сравнению со здоровыми пациентами. Различия остальных показателей суточного мониторинга недостоверны. Данные изменения, как и вышеуказанные, могут свидетельствовать о наличии у пациентов группы ГБ II вторичного альдостеронизма, повышения ригидности сосудов не только крупного, но и мелкого калибров, а также о на-

личии скрытой или явной сердечной недостаточности.

Различия максимальных значений САД в дневные и ночные часы в сравниваемых группах недостоверны.

С учетом возможных осложнений и исходов ГБ воспринимается как явление сугубо патологическое. Однако логично обобщить и объяснить полученные данные возможно лишь с учетом того, что повышение АД — это реакция, прежде всего, компенсаторная, направленная на поддержание адекватной величины перфузии крови в различных органах.

В самом деле, длительно существующая дислипидемия способствует формированию распространенного атеросклероза. На стадии липидных пятен изменений упруго-эластических свойств сосудов, очевидно, нет. Формирование же фиброзных бляшек уже сопровождается повышением ригидности тех сосудов, в которых они образуются. Как известно, аорта является магистральным сосудом. В таком случае повышение ригидности магистрального сосуда будет сопровождаться постоянной гипоперфузией органов, располагающихся дистальнее зоны поражения аорты. Следствием этого можно считать ускорение апоптоза, развитие атрофии и фиброза в ишемизированных органах.

Восстановление адекватной величины перфузионного давления в органах возможно, прежде всего, за счет компенсаторного увеличения ОЦК. Очевидно, включение механизмов компенсации происходит не одномоментно, а с определенным временным интервалом и зависит от величины основной «рабочей» нагрузки.

Увеличение толщины МЖП и ЗСЛЖ в группах ГБ I и ГБ II по сравнению с ГК свидетельствует об усилении инотропной функции сердца (на фоне активации симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и других систем с одновременным увеличением УО, ЧСС).

Другим хорошо известным механизмом повышения ОЦК при ГБ является активация РААС с повышением активности альдостерона, увеличением реабсорбции натрия и воды в почках.

Повышение ОЦК в ишемизированных органах в период пиковой функциональной нагрузки возможно также за счет временного перераспределения кровотока. При этом снижение кровоснабжения вследствие ангиоспазма в одних органах сопровождается компенсаторным увеличением перфузионного давления в ре-

зультате вазодилатации в органах с повышенной функциональной нагрузкой.

Таким образом, АГ несмотря на наличие тяжелых осложнений, — это, прежде всего, компенсаторная реакция организма. Если на ранней стадии ГБ задержка натрия и воды в сосудистом русле обуславливает преимущественно систолический характер АГ, дальнейшая задержка натрия и воды в стенках сосудов малого и среднего калибра ведет к дополнительно увеличению периферического сосудистого сопротивления. При этом АГ приобретает систоло-диастолический характер.

Увеличение нагрузки на миокард сопровождается увеличением толщины МЖП, ЗСЛЖ, ММ, формированием систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ. Увеличение диаметра восходящей части аорты в группах ГБ свидетельствует о том, что длительное повышение АД способствует ее стойкому ремоделированию.

Формирование АГ создает новые дополнительные предпосылки для дальнейшего прогрессирования атеросклероза с ремоделированием аорты, дополнительным усилением ее ригидности, ростом АД. Компенсаторное увеличение активности механизмов снижения АД (повышение содержания простагландина E_2 , простаглицлина, активности натрийуретических пептидов, калликреин-кининовой системы и др.) становится неадекватным. Создается порочный круг, поддерживающий прогрессирование заболевания.

Обращает внимание то, что наши выводы находят подтверждение в результатах исследований других авторов. Например, среднесуточная активность альдостерона и активность ренина плазмы (АРП) начинают достоверно увеличиваться по сравнению с ГК уже на самых ранних стадиях — при пограничной артериальной гипертензии (ПАГ). В последующем при ГБ I и ГБ II уровень альдостерона достоверно, а АРП недостоверно остается выше, чем в ГК [14]. Полученные данные свидетельствуют, что объем-зависимые механизмы компенсации включаются уже на самых ранних этапах формирования ГБ и стойко сохраняют свою активность на протяжении всего заболевания.

Уровень предсердного натрийуретического гормона постепенно растет. Его содержание при ГБ I еще недостоверно, а при ГБ II уже достоверно выше, чем в ГК [14]. Это означает, что

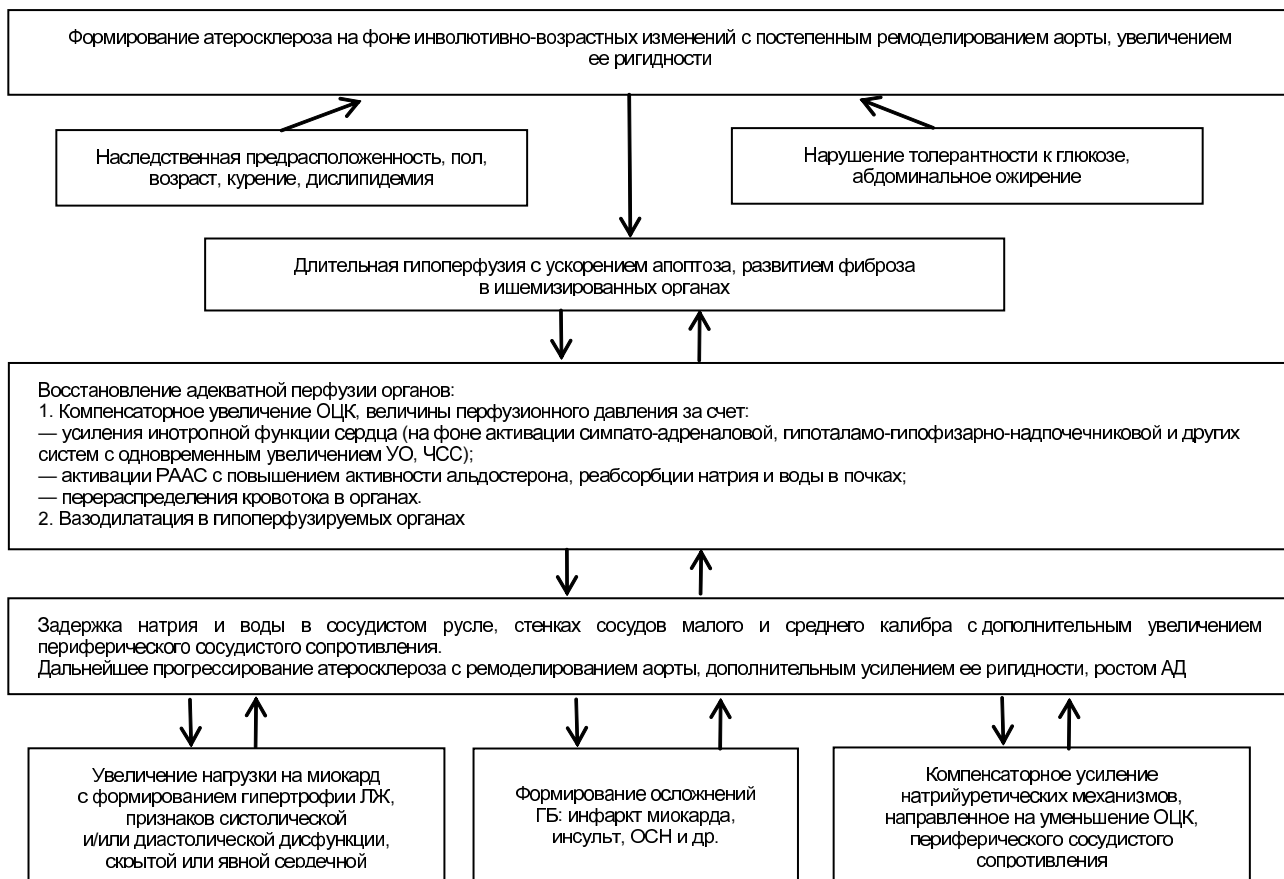
механизмы выведения натрия и жидкости из организма функционируют одновременно с механизмами их задержки в организме, однако по мере увеличения продолжительности заболевания начинает преобладать задержка натрия и жидкости, что и определяет прогрессирующий характер заболевания.

Представляет интерес и динамика содержания ПГЕ₂, его уровень при ПАГ достоверно выше, чем в ГК. В последующем содержание ПГЕ₂ снижается, при ГБ I еще недостоверно, а при ГБ II — уже достоверно [14]. Данные изменения подтверждают наш вывод о том, что общее ухудшение кровоснабжения, обусловленное повышением ригидности аорты, на ранних этапах формирования ГБ сопровождается компенсаторным увеличением перфузионного давления в результате вазодилатации в органах с повышенной функциональной нагрузкой. В последующем, очевидно, наступает истощение механизмов компенсаторной вазодилатации, выведения натрия и воды из организма, в связи с чем отмечается дальнейшее прогрессирование ГБ и рост АД.

Таким образом, ГБ — это не миф и не синдром, который диагностируется путем исключения симптоматических гипертензий, а вполне конкретная нозологическая форма, патогенез которой в очень большой степени определяется таким природно-видовым явлением, как атеросклероз. ГБ можно представить как хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром АГ, обусловленный, прежде всего, атеросклерозом аорты.

В данном определении сформулирована суть не только патогенеза ГБ, но и ее основной диагностический критерий — сочетание АГ с атеросклерозом аорты. Поскольку атеросклероз относится к системным васкулитам, то поражение аорты может сочетаться с поражением любых ее ветвей. В связи с этим возможны различные комбинации: ГБ+ИБС, ГБ+цереброваскулярная болезнь; ГБ+стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; ГБ+ишемическая болезнь органов пищеварения. Вазоренальная гипертензия атеросклеротического генеза в этом случае занимает особое положение, являясь сочетанием ГБ и симптоматической гипертензии.

В обобщенном виде патогенез ГБ представлен на рисунке.



Патогенез гипертонической болезни

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Карпенко М. А., Линчак Р. М. Современные проблемы общей и военно-морской терапии. Труды Военно-мед. академии.— СПб., 2000.— С. 24—34.
2. Бойцов С. А. *Consilium Medicum*.— 2004.— Т. 6, № 5.— С. 315—320.
3. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь.— М., 1997.
4. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение.— СПб., 2002.
5. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь.— Л., 1950.
6. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь / Под ред. А. Л. Мясникова.— М., 1960.— С. 3—18.
7. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран.— М., 1987.
8. Рациональная фармакотерапия в кардиологии.— 2008.— Т. 4, № 1/2. Приложение.
9. Савицкий Н. Н. // Клинич. медицина.— 1948.— № 9.— С. 7—11.
10. Смирнов А. А., Ивашкина Т. Г. // Итоговая конференция военно-научного общества курсантов и слуша-

телей академии (факультетов подготовки врачей).— СПб., 2010.— С. 184.

11. Смирнов А. А., Ивашкина Т. Г., Гуляев Н. И. // Итоговая конференция военно-научного общества курсантов и слушателей академии (факультетов подготовки врачей).— СПб., 2010.— С. 185.
12. Цырлин В. А. // Физиол. журн. СССР.— 1970.— № 10.— С. 1466—1473.
13. Шулутко Б. И. Артериальная гипертензия 2000.— СПб., 2001.
14. Шустов С. Б., Яковлев В. А., Баранов В. Л., Карлов В. А. Артериальные гипертензии.— СПб., 1997.
15. Cowley A. L. // *Physiol. Rev.*— 1992.— Vol. 72.— P. 221—300.
16. Dzau V. J., Braunwald E. // *Am. Heart J.*— 1991.— Vol. 121.— P. 1244—1263.
17. Folkow B. // *Physiol. Rev.*— 1982.— Vol. 62.— P. 347—504.
18. Guyton A. C. *Arterial Pressure and Hypertension*.— Philadelphia, 1980.
19. Guyton A. C. // *Hypertension*.— 1987.— Vol. 10.— P. 1—6.
20. Page I. // *JAMA*.— 1979.— Vol. 241, № 18.— P. 1897—1899.

Статья опубликована в журнале «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости».— 2011.— № 1.— С. 37—44. Печатается с разрешения редакции журнала.



И. К. ЛУЦКАЯ, О. А. ЛОПАТИН, С. Р. ТИХОНОВЕЦКАЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ПРИБОРОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

В настоящем исследовании использованы увеличительные оптические системы на этапах диагностики и лечения заболеваний зубов и пародонта. Изучено качество удаления зубных отложений и эндодонтических манипуляций, а также эффективность эстетического реставрирования зубов. Доказано, что применение оптических устройств не только снижает статистическую нагрузку на врача-стоматолога и утомляемость зрительного анализатора, но также существенно улучшает показатели диагностики и лечения стоматологической патологии.

Ключевые слова: оптические системы, кариес, эндодонтия, пародонтит.

Развитие современных технологий реставрации зубов предъявляет высокие требования к визуализации рабочего поля, точному воспроизведению и детализации мелких объектов [1]. Данные задачи могут быть решены с помощью оптических систем.

Применение оптических приборов дает увеличение размеров мелких деталей в операционном поле, повышает остроту зрительного восприятия и делает более удобным положение тела врача во время работы. Оптические устройства обеспечивают использование более щадящих методов в отношении твердых тканей зуба, качество обработки полостей и корневых каналов становится выше, а пломбирование — более надежным. Увеличение изображения рабочего поля дает возможность видеть большее количество деталей, что обеспечивает более высокое качество клинического лечения [2].

В настоящее время производят оптические устройства, которые врачи-стоматологи могут использовать в ежедневной практике. Широкий ассортимент увеличительных систем от простых монокуляров до стоматологических микроскопов и интраоральных видеокамер с многократным увеличением требует разработки научно обоснованных рекомендаций по их применению.

Проведение стоматологических манипуляций требует четкого обзора операционного поля. Современное решение этой проблемы — использование оптических приборов [3]. Чем отчетливее врач видит объект лечения, тем надежнее и эффективнее он будет проводить вмешательство. Кроме того, применение оптики является прямой инвестицией в здоровье врача-стоматолога: улучшенная осанка и видимость помогут избежать многих профессиональных заболеваний [4, 5].

Материал и методы

С помощью оптических систем изучили качество обработки поверхности корня на 20 зубах; устьев корневых каналов — на 52 зубах у 31 пациента и 30 удаленных зубах. С применением увеличительных приборов также провели обследование и лечение 242 пациентов в возрасте 32—54 лет.

Визуализацию объектов исследования осуществляли с помощью следующих оптических устройств: лупы монокулярной «ЛИ-2-8Х (БелОМО), лупы бинокулярной с 2-кратным увеличением (БелОМО), бинокулярной лупы «Зенит ЛБ-1М», интраоральной видеокамеры «Titanium ELKA builtfor A DEC» (VGA) (рис. 1). Применяли цифровой зеркальный фотоаппарат «Pentax K5», оснащенный макрообъективом «SMC Pentax D FA Macro 100 F2,8 WR» и кольцевой вспышкой «Pentax AF 080C» (рис. 2).

Использовали бинокулярные лупы «HEINER-C» (увеличение 2,5, поле зрения — более 130 мм, рабочее расстояние — 420 мм, глубина резкости — 140 мм), сочетание бинокулярной лупы «HR 2,5×/420» с налобным осветителем «HEINEMD 1000 F.O.HK 7000» (Германия) и операционный микроскоп «OPMI pico» с интерфейсом MORA (5-ступенчатое увеличение, ручной зум 1:5; от 3,4× до 21,3×, оптоволоконное ксенонное освещение для глубоких и узких каналов) производства «Carl Zeiss Surgical» (Германия).

Изучение границы «зуб—пломба» проводили на световом металлографическом микроскопе «MeF-3» (Reichert) при увеличении 50, 100, 200, а также с помощью бинокулярной лупы «Зенит» при увеличении 2,8 и монокуляра ЛИ-2 с увеличением 8.



а



б

Рис. 1. Бинокулярные лупы: а) козырьковая диоптрическая («flat-plane»); б) лупа конструкции Flip-Up, устроенная по типу телескопа Галилея



Рис. 2. Цифровой зеркальный фотоаппарат, оснащенный макрообъективом и кольцевой вспышкой

Результаты и обсуждение

Результаты осмотра 20 удаленных зубов после снятия зубных отложений с помощью ультразвукового скейлера «NSK Varios LUX» в течение 3 мин представлены в табл. 1.

Использование монокуляра позволило диагностировать зубной камень, шероховатость и сколы на всех 20 образцах, пигментированный налет — на 19. Осмотр с помощью бинокулярной лупы показал наличие остатков зубного камня на 20 зубах. Применение внутриротовой видеокамеры дало возможность выявить остатки зубного камня на всех 20 образцах удаленных зубов. Цифровая дентальная макрофотография показала наличие зубного камня, пигментированного налета и шероховатости на всех 20 исследованных образцах.

Исследование границы «зуб—пломба» как на световом металлографическом микроскопе при увеличении 50, 100, 200, так и при использовании монокуляра и бинокулярной лупы с увеличением 8 и 2,8 показало возможность выявления микродефектов на отдельных шлифах (рис. 3).

В процессе диагностики качества обработки устьев корневых каналов невооруженным глазом узур обнаружены в 14 устьях. Использование монокуляра и внутриротовой видеокамеры повысило возможность диагностики узур до 55 и 59 случаев соответственно (табл. 2).

Использование монокуляров и внутриротовой видеокамеры позволило визуализировать трещины в 53 зубах (рис. 4). Применение моно-

Таблица 1

Результаты осмотра поверхности удаленных зубов

Показатель	Невооруженным глазом	Монокуляр	Бинокулярная лупа	Внутриротовая видеокамера	Дентальная макрофотография
Зубной камень	5	20	20	20	20
Пигментированный налет	3	19	19	19	20
Шероховатость	—	20	16	15	20
Скол	—	20	7	7	19



Рис. 3. Микрофотография, выполненная при увеличении 1×200 на микроскопе «MeF-3». Определяются незначительные дефекты по границе «зуб—пломба»

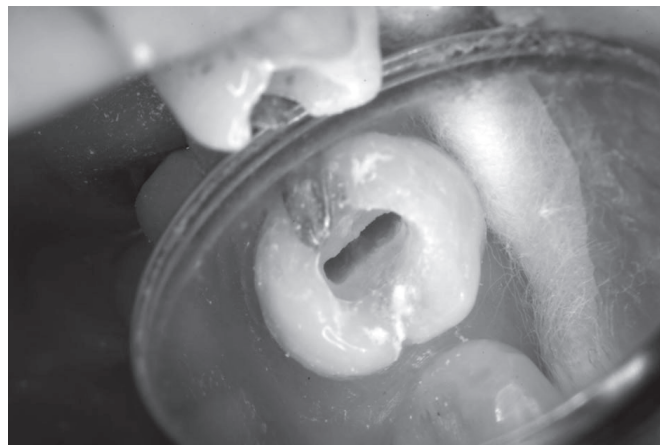


Рис. 4. Мелкие шероховатости, выявленные при осмотре обработанного устья корневого канала с помощью внутриротовой видеокамеры

куляра и внутриротовой камеры повысило возможность диагностики мелких шероховатостей до 63 случаев.

Профилактический осмотр 54 пациентов позволил выявить поддесневые зубные отложения у 11 (20%) человек, нарушения целостности и краевого прилегания реставраций — у 4 (7%), начальные формы кариеса — у 29 (54%), неудовлетворительную гигиену полости рта — у 10 (19%) пациентов.

При лечении осложненного кариеса зубов у 159 пациентов обнаружены дополнительные корневые каналы: в 4 нижних резцах (33,3% пациентов); в 5 нижних клыках (11,6%); в 5 нижних премолярах (17,9%); в 59 молярах верхней челюсти (77,6% пациентов).

В процессе моделирования реставраций у 20 пациентов обнаружена недостаточная очистка зуба от зубного налета — 2 (10%) случая; неудовлетворительная подготовка полости зуба к пломбированию — 5 (25%) случаев; некачественное наложение базового слоя — 1 (5%) случай.

Оптические системы использовали также для выявления трещин, перфораций, удаления обломков инструментов, при повторном эндодонтическом лечении, для препарирования кор-

невого канала, obturации основных и дополнительных корневых каналов, при операциях на мягких тканях и костях.

При работе с микроскопом сочетание мощного бестеневого освещения, большого увеличения и глубины резкости позволило проводить работу с высокой точностью и тщательностью, обеспечило применение более щадящей обработки тканей, дало преимущества при работе с большими операционными полями, например при лечении нескольких зубов (поле зрения — 10—65 мм).

Рекомендации по использованию оптических систем. При выборе бинокулярной лупы необходимо помнить, что чем больше степень увеличения оптического устройства, тем меньше глубина резкости и поля зрения. Меньшая глубина резкости заставляет оператора принимать фиксированную позу и ограничивает движения головы. Большое поле зрения важно для стоматолога-гигиениста и пародонтолога, поэтому для их работы можно рекомендовать бинокулярные лупы с увеличением 1,5—2,5. При изготовлении реставраций и проведении эндодонтической помощи врач работает с объектом небольшого размера, следовательно, для специалистов данного профиля более важ-

Таблица 2

Результаты обследования устьев корневых каналов

Показатель	Мануально	Невооруженным глазом	Монокуляр	Внутриротовая видеокамера
Узуры	2	14	55	59
Трещины	—	11	53	53
Сколы	—	1	19	38
Отдельные шероховатости	22	53	63	63

ной является степень увеличения, а не размер поля зрения. Для изготовления реставраций оптимально использовать бинокулярные лупы с увеличением 2,0—3,0. При эндодонтическом лечении рекомендуется применять бинокулярные лупы Галилея с 3-кратным увеличением, а также бинокулярные лупы Кеплера с увеличением 4—6. Призматические бинокулярные лупы Кеплера по сравнению с бинокулярными лупами Галилея имеют большую степень увеличения, лучшее оптическое качество изображения, но характеризуются большей массой и габаритами, а также значительно более высокой стоимостью.

Применение в стоматологии козырьковых диоптрических однолинзовых бинокулярных луп ограничено этапом диагностики из-за небольшой степени увеличения и малого фокусного расстояния, не обеспечивающего эргономичную позу оператора во время проведения лечения. Оптимальным фокусным расстоянием для правильной осанки является 35—45 см. При этом фокусное расстояние бинокулярной лупы врач-стоматолог должен подбирать индивидуально. Данное фокусное расстояние предусмотрено в бинокулярных лупах Галилея и Кеплера конструкции TTL и Flip-Up. Именно эти устройства можно использовать на всех этапах стоматологического приема, включая диагностику, лечение и оценку результатов. Бинокулярные лупы с клеенными линзами конструкции TTL имеют наименьшую массу и габариты по сравнению с системами Flip-Up и не требуют настройки, поскольку изготавливаются по индивидуальному заказу. Однако это значительно увеличивает стоимость TTL-систем. Кроме этого, TTL-лупы не могут быть перемещены из поля зрения, и пользователь не имеет возможности корректировать угол наклона глаз и головы.

Внутриротовую видеокамеру рекомендуется использовать для обследования дистальных отделов полости рта и устьев корневых каналов. Преимуществом данного оптического устройства при осмотре плохо освещенных объектов является совпадение оптической оси подсветки и оптической оси матрицы, принимающей изображение.

Применение стоматологического микроскопа показано для препарирования с максимальным сохранением тканей зуба, тщательного удаления некротизированных тканей, создания уступа в придесневой области, обнаружения

скрытых корневых каналов и возможных ответвлений в них, герметичного качественного пломбирования корневых каналов, закрытия перфораций дна полости зуба и корня, извлечения сломанных инструментов, лечения или перелечивания зубов со сложнопроходимыми каналами, запечатывания резорбированной или несформированной верхушки корня, выявления трещины зуба и вертикального перелома корня, локализации устьев корневых каналов, визуализации дополнительного мезиально-щечного канала верхних 1-го и 2-го моляров, манипуляций в хирургической эндодонтии.

Дентальную макрофотографию можно применять на всех этапах диагностики, лечения и оценки результатов. Данный способ визуализации дает максимальную степень увеличения и наилучшее качество изображения. Он рекомендуется для оценки клинической ситуации в отсутствие пациента и проведения коллегиального удаленного обсуждения. При фотографировании объектов исследования в освещенном помещении при включенном светильнике стоматологической установки, направленном на исследуемый объект, в режиме макросъемки с кольцевой вспышкой желательнее использовать режим ручных установок «М» с параметрами диафрагмы 22, выдержка может составлять 1/125 с, ISO 100, фокусное расстояние объектива — 100 мм, степень увеличения — 1:1. Используется точечная автоматическая фокусировка на объекте. Фотографирование осуществляется с рук, без применения штатива.

В случаях, когда освещенность объекта фотографирования не соответствует вышеуказанной, параметры экспозиции (выдержка, диафрагма, светочувствительность, ведущее число вспышки) могут быть изменены.

Визуализация объектов с помощью монокуляра, бинокулярной лупы, внутриротовой видеокамеры и цифровой дентальной макрофотографии позволяет повысить качество стоматологической помощи и улучшает оценку результатов лабораторных исследований.

Выводы

1. При использовании бинокулярных луп и микроскопа повышается острота зрения, снижается зрительное напряжение, обеспечивается естественное и эргономичное положение тела врача.

2. Оптические системы при строгом соблюдении инструкции по применению обеспечивают большую точность в работе врача на всех этапах, облегчают и расширяют возможности диагностики и лечения в различных областях стоматологии, помогают мотивации пациента и тем самым улучшают конечный результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцкая И. К., Лопатин О. А., Новак Н. В. Оптические системы в стоматологии: Инструкция Минздрава Республики Беларусь № 110—127 от 06.06.2008.
2. Burton J. F., Bridgeman G. F. // *Quint. Int.*— 1991.— Vol. 22.— P. 879—882.
3. Пиголов А. Роль операционного микроскопа в эндодонтической практике.— Харьков, 2011.
4. Woo G. C., Ing B. // *Can. Den. Assoc. J.*— 1988.— Vol. 54.— P. 447—449.

5. Whitehead S. A., Wilson N. H. F. // *Quint. Int.*— 1992.— Vol. 23.— P. 667—671.

Поступила 17.03.14.

OPTIC DEVICES USE IN THERAPEUTIC DENTISTRY

I. K. Lutskaya, O. A. Lopatin, S. R. Tikhonovetskaya

Magnifying optic systems were used at the diagnosis stage of the study and for dental diseases and periodontitis management. The quality of dental plaque removal and of endodontic manipulations as well as the esthetic dental restoration efficiency was studied. Optic devices application had been proven to improve the dental pathology diagnosis and management evidently in addition to reducing the statistical load on the dentist and the vision analysis tediousness.

Key words: optic systems, caries, endodontic treatment, periodontitis.

Адрес для корреспонденции:

Луцкая Ирина Константиновна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220002, г. Минск, ул. Киселева, 32; сл. тел. (8-017) 334-72-86.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Козловская И. Л.** Лечение резистентной артериальной гипертонии: новые перспективы / И. Л. Козловская, О. С. Булкина, Ю. А. Карпов // *Рус. мед. журнал.*— 2012.— № 25.— С. 1238—1243.— Библиогр.: 10 назв.
- Кобалава Ж. Д.** Основы внутренней медицины / Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев, В. С. Моисеев; Под ред. В. С. Моисеева; Ассоц. мед. о-в по качеству.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.— 882 с. (Шифр 593651).
- Косарев А. А.** Рациональная фармакотерапия артериальной гипертонии и ассоциированных состояний: в фокусе — антагонисты кальция / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // *CardioСоматика.*— 2013.— № 3.— С. 16—22.— Библиогр.: 28 назв.
- Котенко К. В.** Применение пунктурной миллиметроволновой терапии в комплексном лечении больных гипертонической болезнью I и II стадий / К. В. Котенко, Н. Б. Корчажкина, Д. Г. Рогова // *Физиотерапевт.*— 2013.— № 5.— С. 25—30.— Библиогр.: 7 назв.
- Кулагин А. Е.** Артериальная гипертония и гипотензия у детей: патофизиология, клиника, неотложная терапия: Учеб.-метод. пособие / А. Е. Кулагин, А. В. Сикорский, А. М. Чичко; Бел. гос. мед. ун-т.— Минск: БГМУ, 2014.— 42 с. (Шифр 593331).
- Леонова М. В.** Роль повышения ЧСС в развитии артериальной гипертонии и ее исходов: место бета-блокаторов / М. В. Леонова // *Рус. мед. журнал.*— 2014.— № 2.— С. 152—155.— Библиогр.: 10 назв.
- Литовский И. А.** Атеросклероз и гипертоническая болезнь. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко.— СПб.: СпецЛит, 2013.— 304 с. (Шифр 592903).
- Лопаткина Л. В.** Современные комплексные программы для коррекции гемодинамических нарушений у пациентов с метаболическим синдромом / Л. В. Лопаткина, К. В. Котенко, Н. Б. Корчажкина // *Физиотерапевт.*— 2014.— № 1.— С. 4—7.— Библиогр.: 7 назв.
- Максимов М. Л.** Когда назначать валсартан? Применение блокатора рецепторов ангиотензина валсартана в фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний / М. Л. Максимов, А. С. Ермолаева, О. В. Дралова // *Артериальная гипертония.*— 2013.— Т. 19, № 5.— С. 458—471.— Библиогр.: 92 назв.
- Молчанова О. В.** Соль и артериальная гипертония. Возможности немедикаментозной профилактики артериальной гипертонии коррекцией питания в организованной популяции у мужчин и женщин от 25 до 49 лет в течение 3-летнего периода / О. В. Молчанова, А. Н. Бритов, Г. Ф. Андреева // *CardioСоматика.*— 2013.— № 2.— С. 52—57.— Библиогр.: 24 назв.
- Морозова Т. Е.** Большой артериальной гипертонией и метаболическим синдромом: какой бета-блокатор выбрать? / Т. Е. Морозова, Е. Р. Латыпова // *Consilium Medicum.*— 2013.— № 10.— С. 5—8.

А. А. ВЛАДИМИРОВ, Н. И. ВЛАДИМИРОВА,
Ю. И. АНДРИЯШЕК, В. Г. КРЮЧОК

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРОЗОН-БАЛЬНЕОАРОМАТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

College of Education and Therapy
(Республика Польша), Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика (Украина), Белорусский государственный медицинский университет

Показана высокая эффективность применения перозон-бальнеоароматерапии в комплексном санаторно-курортном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: перозон-бальнеоароматерапия, санаторно-курортное лечение, пациенты, сердечно-сосудистые заболевания.

Бальнеоароматерапия — применение ванн с ароматерапевтическими добавками в медицинской реабилитации и физиотерапии для лечения и профилактики различных заболеваний. Для проведения бальнеоароматерапии немецкие ученые разработали специальные жидкие концентраты для ванн серии «Перозон», которые имеют удобный дозатор, содержат натуральные эфирные масла, удобны в применении (не нуждаются в предварительном эмульгировании). Перозон-бальнеоароматерапевтические концентраты для ванн выпускает фирма «Spitzner» («Шпитцнер Арцнаймиттель», Германия), они полностью соответствуют мировым стандартам качества, благодаря чему широко используются в медицинской реабилитации. Эти концентраты успешно прошли клинические исследования в Германии, России и Украине, доказали свою высокую эффективность в лечении ряда заболеваний и хорошую переносимость пациентами разного возраста.

Исследования эффективности применения перозон-бальнеоароматерапевтических препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и ревматизма проводили на клинической базе кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины НМАПО им. П. Л. Шупика — в «Клиническом санатории “Жовтень”» (Киев).

Лечебное действие бальнеоароматерапевтических процедур. Ароматические ванны

оказывают на больного лечебное воздействие пресной водой с растворенными в ней ароматическими веществами (эфирные масла, терпены и др.) за счет одновременного действия 3 факторов — механического, термического и химического. К химическим компонентам ароматических ванн относят терпены и эфирные масла. Эфирные масла, применяемые для перозон-бальнеоароматерапии, — это низкомолекулярные соединения различной химической структуры, которые имеют характерный приятный запах и содержатся в различных частях растений. По химическому составу они представляют собой смесь терпеноидов, терпеноподобных веществ и их производных. Содержание эфирных масел в лекарственных растениях зависит от климата и местности, где произрастают растения.

Терапевтическое действие эфирных масел обусловлено, прежде всего, раздражением рецепторов кожи и слизистых дыхательных путей. Они хорошо проникают через сальные железы и волосяные фолликулы в поверхностные слои кожи и оказывают неспецифическое раздражающее воздействие на немиелинизированные нервные окончания, что приводит к изменению кожной чувствительности разными механизмами, одним из которых является индукция дегрануляции лейкоцитов кожи с выделением таких биологически активных веществ, как гепарин, гистамин, ацетилхолин, эйкозаноиды, цитокины, которые модулируют иммунореактивность кожи, повышая неспецифическую резистентность организма. Помимо этого, пары растворенных летучих ароматических веществ возбуждают обонятельные рецепторы полости носа, что вызывает рефлекторные реакции, индуцирующие различные изменения в активности ЦНС и дыхательной системы. В частности, происходит возбуждение регуляторных центров продолговатого мозга, развивается анальгезирующее действие, расширяются сосуды головного мозга и сердца. Описаны такие эффекты эфирных масел, как усиление притока крови к тазовым органам, улучшение функции органов пищеварения, усиление детоксицирующей функции печени и секреции желчи, увеличение диуреза, стимуляция иммунного ответа и обмена веществ. Эфирные масла способны образовывать стойкие комплексы с различными токсическими веществами и выводить их из организма.

В развитии терапевтических эффектов эфирных масел важную роль играет обонятельный анализатор, периферической частью которого является обонятельный рецептор, представленный первичными биполярными сенсорны-

ми клетками, аксоны которых, направляющиеся в обонятельную луковицу, объединяются в пучки (*fila olfactoria*). В обонятельной луковице расположены сенсорные клетки, аксоны которых образуют латеральный обонятельный тракт, направляющийся в препириформную кору и пириформную долю, связанные, в свою очередь, с гипокампом и вегетативными ядрами гипоталамуса. Прямая связь с лимбической системой объясняет выраженный эмоциональный компонент обонятельных ощущений при проведении перозон-бальнеоароматерапевтических процедур. Кроме того, в слизистой оболочке носа находятся свободные окончания тройничного (V) нерва, а в глотке — языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов, воспринимающие запахи. Все они участвуют в формировании обонятельного ощущения. Их функция доминирует при повреждениях обонятельного эпителия, сопровождающих такие заболевания, как грипп, ринит и др.

Методики проведения перозон-бальнеоароматерапевтических процедур. Общая ванна с применением жидких концентратов для ванн серии «Перозон» — это процедура, при которой взрослый пациент размещается в теплой ванне (37—38°C) в 100 л воды, при проведении полуванны объем воды уменьшается вдвое (50 л).

Так, при проведении общих ванн с жидкими концентратами «Перозон Розмарин» или «Перозон Валериана» их разводят под струей воды из расчета 10 мл (2/3 колпачка флакона) на 100 л воды в ванне. Процедуру проводят в течение 10—20 мин при 37—38°C; курс лечения состоит из 8—12 процедур.

Жидкие концентраты для ванн «Перозон Розмарин» и «Перозон Валериана» в качестве активных ингредиентов содержат розмариновое и валериановое масла соответственно.

Розмариновое масло стимулирует периферическое кровообращение, повышает тонус ЦНС, улучшает память. Показаниями к проведению бальнеоароматерапевтических процедур с концентратом «Перозон Розмарин» являются лечение и профилактика нервного истощения, упадка сил, трофические нарушения кожи и слизистых оболочек, нарушения венозного тонуса, нейроциркуляторная дистония (НЦД) по гипотоническому типу.

Валериановое масло оказывает мягкое седативное действие. Показаниями к проведению ванн с концентратом «Перозон Валериана» являются расстройства сна, стресс, нервное перенапряжение, беспокойство, климактерические расстройства, мигрень, ишемическая бо-

лезнь сердца (стенокардия напряжения I—II функциональных классов), сердечная недостаточность (не выше IIА стадии без нарушений сердечного ритма), гипертоническая болезнь I—II стадий.

Выпускают концентраты «Перозон Розмарин» и «Перозон Валериана» во флаконах по 190 мл и канистрах по 10 л. Срок годности составляет 3 года.

Применение жидкого концентрата для ванн «Перозон Розмарин» в санаторно-курортном лечении пациентов с нейроциркуляторной дистонией. Проведено комплексное санаторно-курортное лечение, включавшее ванны «Перозон Розмарин», 60 пациентов в возрасте 24—60 лет с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы в виде НЦД по гипотоническому типу.

Применяли общие ванны согласно рекомендациям. Курс лечения состоял из 8 процедур, проводимых через день.

Все пациенты хорошо переносили ванну с концентратом «Перозон Розмарин», побочные эффекты не были выявлены. Пациенты отмечали приятный запах розмаринового эфирного масла.

Уже после 3—4-й ванны большинство пациентов (80%) отмечали повышение умственной и физической работоспособности, отсутствие головокружений, приступов слабости, жалоб со стороны сердца; повышение до нормального уровня и стабилизацию артериального давления (АД).

К концу курса лечения у пациентов наблюдалось уменьшение количества «вегетативных» жалоб: настроение становилось более ровным, нормализовался сон, возрастала толерантность к физической нагрузке.

Улучшение субъективного состояния больных коррелировало с положительной динамикой теста САН (самочувствие, активность, настроение) до 6—7 баллов.

По данным функциональных методов исследования — ЭКГ и ВСР (вариабельность сердечного ритма) — отмечалась положительная динамика в виде стабилизации ритма сердца (30% пациентов), нормализации вегетативного баланса организма (60%), повышения адаптационных возможностей организма (80% пациентов).

Таким образом, при комплексном санаторно-курортном лечении, включавшем ванны с жидким концентратом «Перозон Розмарин», «значительное улучшение» состояния выявлено у 70%, «улучшение» — у 30% пациентов.

Перозон-бальнеоароматерапия с применением жидкого концентрата для ванн «Перозон Валериана» в санаторно-курорт-

ном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Перозон-бальнеоароматерапия с применением ванн «Перозон Валериана» в составе комплексного санаторно-курортного лечения проведена 50 пациентам с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью в дополнение к базисной медикаментозной терапии.

Уже после первых процедур пациенты отмечали нормализацию сна и уменьшение времени засыпания. К 4—5-й процедуре стойкую положительную динамику в улучшении сна отмечали 60% пациентов. К 6—7-й процедуре у большинства пациентов уменьшались повышенная возбудимость, раздражительность, тревога. На этом фоне 80% пациентов перестали беспокоить боли в области сердца. О снижении симпатических влияний свидетельствовало уменьшение частоты сердечных сокращений. К 3—4-й процедуре у половины больных, страдающих гипертонической болезнью, отмечалось снижение АД. Достигнутое к окончанию курса лечения АД не превышало нормальные показатели у всех пациентов. Помимо этого, большинство пациентов отмечали снижение утомляемости, повышение работоспособности, у страдавших цефалгией уменьшались частота и тяжесть приступов головных болей, исчезли такие симптомы, как шум в ушах и головокружение. Пациенты быстрее и легче засыпали, отмечали нормализацию глубины и продолжительности сна, значительное улучшение общего самочувствия, уменьшение раздражительности, беспокойства, психоэмоционального напряжения, улучшение настроения, уменьшение частоты и выраженности метеопатических реакций. В отдельных случаях было оправданно изменение режимов дозирования антиангинальных или гипотензивных препаратов с уменьшением их разовых и суточных доз.

По данным ЭКГ, у 30% пациентов отмечалась положительная динамика в виде улучшения фазы реполяризации. Показатели ВСП отражали уменьшение выраженности стрессового состояния у 70% пациентов, нормализацию вегетативного баланса организма — у 40% и повышение адаптационных возможностей организма — у 80%.

Таким образом, при комплексном санаторно-курортном лечении, включавшем ванны с жидким концентратом «Перозон Валериана», «значительное улучшение» состояния достигнуто у 60% пациентов, «улучшение» — у 40%.

Выводы

1. Исследования, проведенные на клинической базе кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины НМАПО им. П. Л. Шупика — в «Клиническом санатории «Жовтень»» (Киев), — показали высокую эффективность перозон-бальнеоароматерапии в комплексном лечении больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

2. Применение жидкого концентрата для ванн «Перозон Розмарин» в лечении пациентов с нейроциркуляторной дистонией по гипотоническому типу показало нормализующее влияние перозон-бальнеоароматерапевтических процедур на сосудистый тонус, самочувствие, работоспособность и эмоциональное состояние больных.

3. Применение бальнеоароматерапевтических процедур с жидким концентратом для ванн «Перозон Валериана» в санаторно-курортном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью позволяет снижать и стабилизировать артериальное давление, уменьшать частоту и выраженность ангинозных и головных болей, улучшать сон, самочувствие и эмоциональное состояние пациентов.

Использованная литература

1. Парамончик В. М., Ефименко А. А., Антоненко И. Ф., Борзенко И. А. Применение жидких концентратов для лечебных ванн фирмы «Шпитцнер» в санаторно-курортной практике и бальнеотерапии: Информ.-метод. материал.— Киев, 2000.

2. Волосовец А. П., Кривоустов С. П., Владимиров А. А. и др. Применение перозон-бальнеоароматерапии в медицинской практике. Рекомендации для физиотерапевтов, курортологов, педиатров, терапевтов и врачей других специальностей.— Киев, 2004.

3. Физиотерапия: Учебник / Под ред. А. А. Владимирова, В. В. Ежова, Г. Н. Пономаренко.— Киев, 2013.

Поступила 22.04.14.

APPLIANCE OF PEROZONE BALNEO-AROMATHERAPY IN COMPLEX SANATORIUM-AND-SPA TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM CARDIOVASCULAR DISEASES

A. A. Vladimirov, N. I. Vladimirova,
Yu. I. Andriyashchuk, V. G. Kryuchok

The perozone balneo-aromatherapy appliance in complex sanatorium-and-spa treatment of patients suffering from cardiovascular diseases has been shown to be efficient.

Key words: perozone balneo-aromatherapy, sanatorium-and-spa treatment, patients, cardiovascular diseases.

Адрес для корреспонденции:

Крючок Владимир Григорьевич.
Белорусский государственный медицинский университет.
220073, г. Минск, ул. Одоевского, 10а; сп. тел. (8-017) 205-01-64.



Е. Н. ПОНОМАРЕВА, Т. В. ГАВРИЛИНА

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Управление Государственного комитета судебных экспертиз по г. Минску, Городской онкологической диспансер

Рассмотрена проблема паранеопластических поражений нервной системы при раке внутренних органов, а также клинические проявления наиболее распространенных паранеопластических синдромов — миастении Ламберта-Итона и миастении gravis, их связь со стадией онкозаболевания.

Ключевые слова: паранеопластический неврологический синдром, миастения Ламберта-Итона, миастения gravis, онкологическое заболевание.

Паранеопластические синдромы (ПНС) — это комплекс эндокринологических, гематологических, дерматологических и неврологических расстройств при онкозаболеваниях.

В одних случаях они на много лет опережают диагностику рака внутренних органов, в других — появляются одновременно с ним или диагностируются при раковом процессе уже на стадии его некурабельности [1—5, 9, 11, 13, 18, 22, 26, 28]. Генез их неясен. В настоящее время ПНС относят к группе аутоиммунных заболеваний, при которых в организме больного появляются антитела к различным органам и структурам. Так, при ПНС и злокачественных образованиях возникают такие антинейрональные антитела, как анти-Hu (ANNA-1), Vo (PCA-1), Ri (ANN-2), CV-2 (CRMPS), к амфиотизину, анти-128 и др. Различные формы рака вызывают образование свойственных только им антител [11, 12, 14, 16]. Появление ПНС не связано с непосредственным поражением нервных структур, с самой опухолью или ее метастазами [17, 19, 20, 22]. Однако остается загадкой, почему у одних больных появляется ПНС, а у других нет? Почему при одной и той же форме рака появляются антитела к разным структурам? При канцероматозе легкого у одного больного появляются антитела к клеткам Пуркиньи и развивается паранеопластический мозжечковый синдром (подострая мозжечковая дегенерация), а у других появление антител к скелетно-мышеч-

ной мускулатуре ведет к возникновению мышечных заболеваний (миастения, миопатия, полимиозит) [21, 23, 24, 28—30].

Однако наличие антител в сыворотке крови или спинномозговой жидкости у пациента является доказательством диагноза ПНС и представляет возможность ранней диагностики онкозаболевания на этапе, когда лечебная тактика может оказаться эффективной. Таким образом, невролог раньше онколога может заподозрить рак внутренних органов у пациентов [9, 10, 13].

В 1982 г. R. A. Henson и соавт. предложили классификацию ПНС. В настоящее время в практическом здравоохранении используют ее адаптированную форму [18].

1. К ПНС центральной нервной системы относят:

- лимбический энцефалит;
- дегенерацию фоторецепторов;
- бульбарный энцефалит;
- подострую дегенерацию мозжечка;
- энцефаломиелит;
- опсоклонус (миоклонус);
- синдром ригидного человека;
- некротический миелит;
- подострую двигательную нейропатию.

2. Паранеопластические полиневропатии и моновропатии:

- сенсорная полиневропатия;
- сенсомоторная полиневропатия;
- хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия;
- моторная полиневропатия;
- миастения gravis.

ПНС — относительно новая глава в клинической неврологии. Однако увеличение числа больных с онкозаболеваниями неизбежно ведет к росту ПНС. Среди последних мышечные заболевания занимают особое место. В последнее время в мире отмечен рост миастении. Республика Беларусь вошла в десятку стран с самым высоким уровнем миастении [2].

Миастения Ламберта-Итона, известная ранее как миастенический синдром Ламберта-Итона, относится к группе классических ПНС. Синдром впервые был описан J. Anderson и соавт. в 1953 г. Длительное время его связыва-

ли только с раком легкого. Однако позднее было доказано, что он встречается и при других локализациях опухоли [7, 25, 31, 32]. Мы располагаем наблюдением 6 пациентов с миастенией Ламберта-Итона (2 пациента с раком яичников, 1 — с раком тонкого кишечника, 1 — с раком легкого и 2 пациента с раком молочной железы). Приводим наблюдение.

Пациентка Ш., 45 лет. Поступила в неврологическое отделение 5-й городской клинической больницы г. Минска с подозрением на миастению. Со слов пациентки, в течение года стала замечать, что иногда появляется двоение, поперхивается при приеме пищи и возникает общая слабость. За последние 2—3 мес состояние ухудшилось. Слабость в конечностях нарастала, стала терять в весе. Однако, работая на дачном участке, заметила, что слабость будто даже уменьшалась. В прошлом ничем не болела.

Объективно: пониженное питание, кожные покровы бледные. Пульс 72 уд./мин, АД 110/70 мм рт. ст. В левой половине молочной железы обнаружен большой плотный узел размером с голубиное яйцо. Другая патология со стороны внутренних органов не обнаружена.

В неврологическом статусе: птоз I степени. Объем движения глазных яблок полный. Мягкое небо подвижно, глоточный рефлекс снижен. Мышечные атрофии отсутствуют. Движение в конечностях в полном объеме. Тонус снижен. Сила в проксимальных отделах конечностей — 3 балла, в дистальных — достаточная. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук живые, S=D, коленные и ахилловы отсутствуют. Другая патология со стороны нервной системы не найдена.

При обследовании у пациентки обнаружен рак молочной железы с метастазами в печень. Неврологическая картина была типична для миастении Ламберта-Итона (легкая заинтересованность глазодвигательных и бульбарной группы черепных нервов, выраженный проксимальный тетрапарез с арефлексией глубоких рефлексов). Отмеченное якобы нарастание силы в конечностях при работе говорило о симптоме «вработывания», характерном для миастении Ламберта-Итона.

Миастения *gravis* относится к неклассическим ПНС. Встречается значительно реже, чем миастения Ламберта-Итона. Мы располагаем одним подобным наблюдением.

Пациент Г., 70 лет. Поступил в городской онкологический диспансер по поводу меланомы. Из анамнеза известно, что одновременно с ростом родимого пятна на правой щеке появились и стали увеличиваться в течение 7—8 мес миастенические симптомы (глазодвигательные, бульбарные нарушения и проксимальный тетрапарез). Во время общего наркоза по поводу удаления меланомы внезапно произошла остановка дыхания. Впервые диагностирована миастения *gravis*, осложнившаяся миастеническим дыхательным кризом 2-го типа (при грубом проксимальном парезе рук, межреберной мускулатуры и диафрагмы), который был купирован пульсотерапией метилпреднизолоном. В дальнейшем при назначении калимина 300 мг/сут наступила компенсация миастенических симптомов.

С диагнозом «меланома кожи правой щеки с метастазами в лимфоузлы, паранеопластическая миастения *gravis*» пациент был выписан на амбулаторное лечение и наблюдение.

Таким образом, неврологические нарушения в виде миастенического синдрома в обоих случаях возникли на клинической стадии онкозаболевания, но, к сожалению, были поздно диагностированы. В первом случае миастения Ламберта-Итона была распознана при раке молочной железы с метастазами в печень. Во втором наблюдении миастения *gravis* была диагностирована при меланоме кожи с метастазами в лимфоузлы, то есть на инкурабельной стадии онкозаболевания.

Данные литературы указывают, что невролог, первый диагностирующий ПНС, может заподозрить онкозаболевание и направить больного к онкологу еще на стадии курабельности ракового процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко С. К. // *Международ. неврологич. журн.*— 2011.— № 8.— С. 9—21.
2. Короткевич Е. А. // *Вопр. и проблемы неврологии: Сб. науч. тр.*— Минск, 2010.— Вып. 13.— С. 59—66.
3. Касчиато Д. *Онкология.*— М., 2008.
4. Левин О. С. *Полинейропатии.*— М., 2005.
5. Пономарев В. В. *Аутоиммунные заболевания в неврологии.*— Минск, 2010.— С. 204—231.
6. Пономарева Е. Н., Свиридович С. Я. // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / Под ред. А. Ф. Смеяновича, И. П. Антонова.*— Минск, 2000.— Вып. 4.— С. 129—132.
7. Пономарева Е. Н., Редута В. В., Пономарев В. В., Свиридович С. Я. // *Мед. новости.*— 2000.— № 4.— С. 31—35.

8. Фурсова Л. А. Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: Сб. науч. тр.— Минск.— 2011.— Вып. 5 — С. 111—113.
9. Agarwala S. S. // *Med. Clin. N. Am.*— 1996.— Vol. 80, № 1.— P. 173—184.
10. Alamowitch S., Grans F., Uehuya M., et al. // *Brain.*— 1977.— Vol. 120, № 6.— P. 923—928.
11. Anderson N. E. // *Aust. N. Z. J. Med.*— 1989.— Vol. 19, № 4.— P. 379—387.
12. Ayache S., Tramier B., Chatelain D., et al. // *Ann. Otolaringol. Chir. Cervicofac.*— 2005.— Vol. 122.— № 3.— P. 127—133.
13. Bernal F., Shams S., Rojas T. // *Neurology.*— 2003.— Vol. 60.— P. 230—234.
14. David V. B., Warner E., Levitan M., et al. // *Cancer.*— 1996.— Vol. 78, № 10.— P. 2153—2153.
15. De Giorgio R., Bovara M., Barbara C., et al. // *Gastroenterology.*— 2003.— Vol. 125.— P. 70—79.
16. Delattre J. N., Davila L., Vega P., Poisson M. // *Rev. Neurol. Paris.*— 1997.— Vol. 147.— P. 549—556.
17. Darnell E. D. R., Posner J. *Paraneoplastic syndromes.*— New York, 2011.— P. 496.
18. Graus F. // *J. Neurolog. Neuros. Psychiatry.*— 2004.— P. 1135—1140.
19. Kanazawa N., Tomigasu K., Jto H., et al. // *Rinsho-Byori.*— 1996.— Vol. 44, № 7.— P. 640—646.
20. Kreutzer B., Stubiger N., Thiel H. J., Zierhut M. // *J. Ophthalmol.*— 1996.— Vol. 5, № 3.— P. 176—181.
21. Marchioli C. C., Graziano S. L. // *Chest. Surg. Clin. N. Am.*— 1997.— Vol. 7, № 1.— P. 65—80.
22. Mahadeva B., Phillips L. // *Semin. Neurol.*— 2004.— № 2.— P. 212—227.
23. Hatanaka Y., Claussen G., Sher E. // *Muscle Nerve.*— 2007.— № 2.— P. 178—183.
24. Honnorat J., Antoine J. // *Orphanet. J. Rare Dis.*— 2007.— № 2.— P. 22.
25. Pellkofer H., Armbruster L., Krumbholz M. // *J. Neuroimmunol.*— 2008.— Vol. 200.— P. 153—158.
26. Pelican F., Timova S. // *Bratisl. Lek. Listy.*— 1997.— Vol. 98, № 6.— P. 335—338.
27. Rimmelin A., Sellal F., Morand G., et al. // *J. Radiol.*— 1997.— Vol. 78, № 1.— P. 73—76.
28. Shlosserman N. J., Wokke J. H., Lammers J. W. // *Ned. Tijdschr. Geneeskod.*— 1995.— Vol. 139, № 1.— P. 27—30.
29. Jacob S., Rajabally Y. A. // *J. Neurolog. Neuros. Psychiatry.*— 2005.— Vol. 76.— P. 455—456.
30. Vincent A., Buckley C., Schott J. M., et al. // *Brain.*— 2004.— Vol. 127.— P. 701—712.
31. Yiu V. W. Y., Kovithavongs T., McGonigle L. F., Ferreira P. // *Pediat. Neurol.*— 2001.— Vol. 24.— P. 72—74.
32. Sutton I. J., Steele J., Savage C. O., Winer J. B. // *J. Neuroimmunol.*— 2004.— Vol. 150.— P. 98—106.

Поступила 05.02.14.

PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROMES

E. N. Ponomareva, T. V. Gavrilina

The problem of the neural system paraneoplastic impairments under an internal organ cancer as well as the clinical manifestations of the most often occurring paraneoplastic syndromes such as Lambert-Eaton myasthenia and myasthenia gravis and their association with the oncologic disease stage have been considered.
Keywords: paraneoplastic neurological syndromes, Lambert-Eaton myasthenia, myasthenia gravis, oncologic disease.

Адрес для корреспонденции:

Пономарева Екатерина Николаевна.
 Управление Государственного комитета
 судебных экспертиз по г. Минску.
 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 12; сл. тел. (8-017) 226-51-92.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Недогода С. В. Контроль частоты сердечных сокращений и эластичность сосудистой стенки при лечении артериальной гипертензии: как достичь первого, не ухудшая второго?: Обзор литературы / С. В. Недогода // Кардиология.— 2014.— Т. 54, № 3.— С. 71—76.

Недогода С. В. Нужен ли контроль ЧСС при лечении артериальной гипертензии?: Обзор литературы / С. В. Недогода // Рос. кардиол. журнал.— 2014.— № 1.— С. 107—110.— Библиогр.: 47 назв.

Орлова Я. О. Зофеноприл — выбор поликлинического врача при лечении артериальной гипертензии / Я. О. Орлова // *Consilium Medicum.*— 2013.— № 10.— С. 9—12.

Паскарь Н. А. Кабинет профилактики артериальной гипертензии: возможности и перспективы в первичном здравоохранении / Н. А. Паскарь // Артериальная гипертензия.— 2013.— № 6.— С. 545—550.— Библиогр.: 13 назв.

Потешкина Н. Г. Артериальная гипертензия: проблема потребления соли и вопросы выбора диуретика / Н. Г. Потешкина // *Consilium Medicum.*— 2013.— № 10.— С. 29—33.— Библиогр.: 49 назв.

Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / [Т. В. Бекетова и др.]; под общ. ред.: Е. И. Чазова, Ю. А. Карпова; Рос. кардиол. о-во.— 2-е изд., испр. и доп.— М.: Литтерра, 2014.— 1052 с.— (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей). (Шифр 593665).

Результаты исследования Богатырь (Бинелол в терапии мужчин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Возможности коррекции индекса массы тела и эректильной дисфункции) / С. В. Недогода [и др.] // *Рус. мед. журн.*— 2013.— Т. 13, № 27.— С. 1364—1372.— Библиогр.: 30 назв.

Результаты российской программы ЭКСПЕРТ: постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата ЭКВАТОР на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике / М. Г. Глезер [и др.] // Кардиология.— 2014.— Т. 54, № 3.— С. 15—22.— Библиогр.: 21 назв.



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Очередное заседание круглого стола, организованное в редакции журнала «Здравоохранение», было посвящено актуальным проблемам гипертензиологии и состоялось в преддверии Международного дня профилактики заболеваний сердца.

М. М. Ливенцева, ведущий научный сотрудник лаборатории артериальной гипертензии РНГЦ «Кардиология», кандидат медицинских наук:

— Артериальная гипертензия — самое распространенное кардиологическое заболевание. В 2013 г. в стране зарегистрировано более 1800 тыс. пациентов. Коварность недуга заключается в наносимом уроне, последствиях и осложнениях заболевания. Чтобы оценить распространенность и контроль артериальной гипертензии, международные организации используют разные показатели, в том числе и суррогатный — смертность от инсультов.

Частота развития инсультов прямо зависит от возрастания уровня артериального давления, распространенности артериальной гипертензии. Если в странах Западной Европы в последние десятилетия наблюдается спад смертности от инсультов, то в Восточной Европе, в том числе и Беларуси, такая тенденция не отмечается. К примеру, в 2013 г. более 20,5 тыс. пациентов перенесли острое нарушение мозгового кровообращения на фоне артериальной гипертензии, из них 5,5 тыс. — с летальным исходом.

Мы пытаемся решать эту проблему: число конференций, семинаров, статей, посвященных вопросам лечения артериальной гипертензии, в десятки раз превышает количество подобных мероприятий по другим медицинским вопросам. В то же время показатель смертности от инсультов не уменьшается, значит, есть необходимость поднять этот вопрос. Прежде всего, следует поговорить об индивидуализированной терапии, особенностях и классах антигипертензивных препаратов, которые мы применяем. Изменилась классификация артериальной гипертензии (1999), а в 2003 г. согласно Европейским рекомендациям появилось такое понятие, как стратификация сердечно-сосудистого риска. Сегодня наступила новая эра представлений об артериальной гипертензии.

А. С. Рудой, профессор, начальник кафедры военно-левой терапии БГМУ, полковник медицинской службы, доктор медицинских наук:

— Можно с уверенностью утверждать, что в настоящее время кардиологи и врачи-интернисты оказались в состоянии легкого головокружения от обилия рекомендаций по лечению артериальной гипертензии, пик которых пришелся на конец 2013 г. Новые данные доказательной медицины нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского кардиологического общества, опубликованных в июне 2013 г. Буквально через полгода, в ноябре 2013 г., в журнале «Hypertension» опубликован другой совместный информационный выпуск Американской кардиологической ассоциации, Американской коллегии кардиологов и Центров по контролю и профилактике заболеваний США, который чуть позже стал долгожданной очередной 8-й версией рекомендаций Объединенного Национального Комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (JNC-8). Из-за десятилетнего ожидания выхода обновленной вер-

сии JNC-7 рекомендации JNC-8 в США окрестили как «JNC заподавшие». Кроме того, Американское общество по артериальной гипертензии публикует собственные клинические рекомендации по лечению этой патологии, подготовленные в сотрудничестве с экспертами Международного общества по артериальной гипертензии. Еще следует учесть и Британские рекомендации NICE по артериальной гипертензии 2013 г.

Концептуально ничего не изменилось, но все же некоторые принципиальные моменты нашли отражение в Европейских рекомендациях 2013 г., которые в целом можно охарактеризовать как либеральные в плане унификации целевых цифр артериального давления и более свободного подхода к выбору препаратов для стартовой медикаментозной терапии. За рядом исключений рекомендован уровень сердечного артериального давления менее 140 мм рт. ст. Особенностью новой редакции можно назвать четко обозначенную позицию воздержания от оценки преимуществ применения одной антигипертензивной схемы в сравнении с другими. Тем не менее включение блокаторов β -адренорецепторов в перечень препаратов первой линии является несколько неожиданным, и, безусловно, на старте предпочтение все равно будет отдаваться ингибиторам АПФ, еще в большей степени сартанам, как вариант — валсартану, самому популярному препарату в Европе.

В отношении новых положений в первую очередь следует отметить изменения, коснувшиеся самих стратификационных факторов риска развития артериальной гипертензии, которые вносят лепту в совокупный сердечно-сосудистый риск. Впервые появляется гендерная детерминированность: мужской пол рассматривают как самостоятельный фактор риска развития артериальной гипертензии. Вероятно, это обусловлено данными его предикторной резистентностью к терапии у нелеченных пациентов.

Введен такой принципиальный фактор, как индекс массы тела (30 кг/м^2). До этого мы оперировали только показателем окружности талии (допустимо 108 см — для мужчин, 88 см — для женщин). Следует однако признать, что оптимальный индекс массы тела для поддержания нормальных значений артериального давления неточно установлен, хотя и в настоящее время рекомендуют достигать индекс массы тела меньше 25 кг/м^2 , а программы по его уменьшению имеют слабую доказательную базу в отношении снижения кардиоваскулярных факторов риска. Все вы помните о парадоксе ожирения на примере исследования ACCOMPLISH. Нечастым событием доказательной кардиологии становятся результаты так называемого вторичного анализа данных крупного РКИ, которые могут повлиять на тактику лечения пациентов с артериальной гипертензией, в частности, подобный вторичный анализ ACCOMPLISH предполагал оценку эффективности терапии в зависимости от массы тела. Оказалось, что в группе сочетанного приема ингибиторов АПФ и мочегонного гидрохлортиазида выявлено, что у худых пациентов (индекс массы тела меньше 25 кг/м^2) частота развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивалась почти в 1,5 раза по сравнению с таковой у пациентов с ожирением. Так в полной мере и проявился «парадокс, связанный с ожирением»: у полных пациентов прием диуретика приводил к снижению риска развития осложнений, у худых — применение гидрохлортиазида сопровождалось менее благоприятными исходами.

Некоторые изменения претерпела и классификация поражений органов-мишеней. Пульсовое артериальное давление у лиц пожилого возраста (дельта больше 60 мм рт. ст.) и скорость пульсовой волны впервые вносят и оценивают как кри-

терии поражений органов-мишеней, вместо ранее оцениваемых в рекомендациях 2007 г. как факторы риска. Кроме того, скорость пульсовой волны (ранее показатель не превышал 12 м/сек, теперь — 10 м/сек) — фактор, который у нас в практической деятельности, к сожалению, не оценивается. Снижение диагностического порога данного критерия устанавливают более жесткие показатели эндотелиальной дисфункции, из-за которой и начинается болезнь (с сосудистой стенки).

Сегодня среди факторов риска не фигурирует и метаболический синдром из-за нецелесообразности и вхождения в его компоненты всех рассмотренных выше стратификационных факторов риска артериальной гипертензии.

Большие изменения коснулись блока, отражающего процессы функционирования почек. В этом разделе рекомендаций исключили критерии по гиперкреатининемии крови, которая, как известно, может быть транзиторной. Критерии по показателю скорости клубочковой фильтрации или клиренсу креатинина заменены на хроническую болезнь почек. Она в свою очередь разделена по рубрикам поражений органов-мишеней и на ассоциированные клинические состояния в зависимости от скорости клубочковой фильтрации. Кроме того, добавлены значения микроальбуминурии в других единицах измерения.

Суммируя вышеотмеченные изменения в европейских и американских рекомендациях, можно подчеркнуть основную особенность новых документов — стремление к упрощению тактики ведения пациентов с артериальной гипертензией и важности рассмотрения заболевания в контексте других факторов риска развития кардиоваскулярной патологии. Кроме того, часто упоминаемый и четко обрисовываемый «либеральный контур» в отношении целевых значений артериального давления, по мнению зарубежных кардиологов, позволяет не перегружать медикаментозной терапией пациентов с так называемой «лабильной артериальной гипертензией» (правда, в Беларуси, как и в Европе, «предгипертонию» (130–139/84–89 мм рт. ст.) не выделяют).

Интересно, что появившиеся категории переходного риска, даже при наличии множественных факторов риска развития артериальной гипертензии и/или поражения органов-мишеней, принципиально изменили градацию общего сердечно-сосудистого риска. Раньше пациенту с очень высоким риском начинали однозначно медикаментозное сопровождение, а сейчас «предгипертония» (высокое нормальное артериальное давление), наличие сахарного диабета или цереброваскулярного заболевания не предполагают медикаментозного лечения (крайне низкий класс доказательности назначения терапии). Таким образом, Европа диктует не назначать антигипертензивную терапию при высоком нормальном артериальном давлении ввиду отсутствия доказательств ее пользы и эффективности такого подхода (в отличие от рекомендаций ESH/ESC 2007 г.) при наличии сахарного диабета и цереброваскулярного заболевания в анамнезе. Эти рекомендации взбудоражили медицинскую общественность. Раньше мы четко опирались на количественную оценку риска смерти по шкале SCORE, поскольку она предполагала четкий выбор действий поликлинического врача (он мог установить промежуточный риск и воздержаться от начала стартовой терапии, но никак при уже существующих цереброваскулярных заболеваниях).

А. В. Пацев, заместитель директора по оргметод-работе РНПЦ «Кардиология»:

— Андрей Семенович, насколько быстро, на ваш взгляд, мы сможем изменить приоритеты, перейти на рекомендованные условия?

А. С. Рудой:

— Умышлено опустил такой критерий поражения органов-мишеней, как гипертрофия миокарда. В этом году он впервые ужесточен (раньше не превышал 125 г/м² у мужчин и 110 г/м²

у женщин, сейчас — 115 г/м² и 95 г/м² соответственно), то есть придается большое значение его редукции. За 6–8 мес (доказанный факт) возможен регресс гипертрофии миокарда, что в 4 раза уменьшает риск смертности от сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии, особенно при коморбидных состояниях.

Знаем, что стартовое лечение «предгипертонии» снижает риск развития эссенциальной гипертензии вплоть до 37% (так нас учили). Поэтому трудно отказаться от «привычного старта» инициации медикаментозной терапии в стране с высоким сердечно-сосудистым риском. Тем не менее европейские специалисты призывают пациентов с высоким и даже очень высоким риском в первую очередь изменить образ жизни и только потом рассматривать вопрос медикаментозного сопровождения болезни. В частности, по результатам исследования EUROASPIRE III и IV (9 стран), удалось добиться снижения уровня артериального давления, в том числе достижения целевых показателей холестерина. Однако несмотря на то, что гипотензивная и гиполипидемическая ветвь терапии улучшились, их преимущества «смягчаются» неправильным образом жизни, ростом ожирения и сахарного диабета. Другими словами, две ветви «уперлись в потолок», поэтому сейчас остро встал вопрос борьбы с модифицируемыми факторами риска развития артериальной гипертензии. Четко знаю позицию Европы в отношении «Lifestyle Modification» (модификация образа жизни), а также приверженность европейцев (показатели изменения образа жизни «крайне низко», «умеренно» и «сильно» варьируют между пациентами).

М. М. Ливенцева:

— Анализируя международные рекомендации, мы иногда забываем, что речь в них идет не о конкретном пациенте, а представлены эпидемиологические данные в популяции в целом. В каждом конкретном случае мы используем все возможные средства, чтобы достичь целевых показателей артериального давления, поскольку доказано, что это позволит предотвратить осложнения. Какой тактики придерживаются специалисты в ведении молодых лиц с артериальной гипертензией?

Е. А. Григоренко, главный внештатный кардиолог Комитета по здравоохранению Мингорисполкома, доцент 3-й кафедры внутренних болезней БГМУ, кандидат медицинских наук:

— Важно соблюдать соотношение пользы и вреда гипертензивной терапии. Искусство врача заключается в том, чтобы лечение принесло пользу и оказало протективное действие, учесть возможные побочные эффекты лекарственных препаратов, назначенных для контроля риска и артериального давления. В таком случае очень удобно манипулировать понятиями «высокий», «средний» и «низкий» риск. С помощью электронных калькуляторов мы способны не только рассчитать риск, но и сказать человеку, какова вероятность возникновения, к примеру, инвалидизирующего сердечно-сосудистого события или риск развития внезапной смерти в ближайшие 10 лет. Эти цифры оказывают действенное влияние на сознание пациента, особенно если они подтверждены результатами проведенных инструментальных исследований и человек наблюдает положительную динамику собственного самочувствия. Это значительно повышает приверженность лечению.

Для мужчин особенно важен профиль безопасности терапии, которая позиционируется как постоянное, длительное лечение. Если врач предложит пациенту препараты из группы лекарственных средств, действующих на ренин-ангиотензиновую систему, с высоким профилем безопасности, то вероятность того, что человек будет принимать препарат, значительно повышается. Также важна метаболическая нейтраль-

ность препаратов, иначе их прием может неблагоприятно сказаться на прогрессировании болезней системы кровообращения.

Мы располагаем клиническим опытом применения сартанов в качестве стартовой терапии для пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией. В задачи наблюдения входило мониторинг показателей артериального давления, подтверждение метаболической нейтральности препаратов, оценка переносимости по стандартным опросникам качества жизни и регистрация побочных эффектов. Результаты наблюдений позволяют рекомендовать данную группу лекарственных средств для медикаментозной антигипертензивной терапии лицам старше 18 лет с высоким и очень высоким риском.

М. М. Ливенцева:

— Произошел ли сдвиг в сознании врачей в отношении возможностей использования новых препаратов? Зачастую кардиологам приходится исправлять ошибки терапевтов...

Е. А. Григоренко:

— Меня всегда несколько смущал тот факт, что мы находимся в рамках стандартизированных подходов к оценке качества и эффективности специализированной медицинской помощи. Анализируя причины смертности лиц от болезней системы кровообращения, мы пытаемся найти недостатки в оказании медицинской помощи, на основании которых в последующем принятые решения экстраполируются на практику.

В сознании врачей наблюдаются позитивные сдвиги: они знают и применяют на практике новую классификацию рисков и обоснованно их стратифицируют, соблюдают протоколы лечения, хорошо ориентируются в рекомендуемых комбинациях препаратов, знают классы гипотензивных лекарственных средств. На мой взгляд, серьезной проблемой является формальный подход к назначению гипотензивной терапии: врачи соблюдают клинические протоколы, но не отслеживают эффективность назначений, не всегда проводится коррекция терапии, если пациент не достигает целевых показателей артериального давления.

М. М. Ливенцева:

— Сегодня мы заговорили о приверженности лечению. В США и Канаде она превышает 60%, несмотря на возможности, механизмы стимулирования страховой медицины и мощную агитацию в средствах массовой информации, остается большая часть пациентов, пренебрегающих назначениями врачей.

А. В. Пацеев:

— Правильно. Мы говорим об обязанностях врача, но совсем забываем о пациенте. Пять лет назад в Минске провели социологическое исследование среди лиц, прошедших обучение в школе гипертензии. Оказалось, что по окончании курса большинство пациентов так и не запомнили целевые показатели артериального давления, допустимый уровень холестерина, пропускали терапию и не достигли четкого взаимодействия с врачом. Чтобы получить значимые результаты, нужно активно работать с населением, сознанием пациентов, чтобы люди поняли суть и коварность болезни, осознали необходимость лечения.

Один из разделов государственной программы «Кардиология» посвящен борьбе с факторами риска (ежегодно только наш центр проводит более 25 обучающих семинаров и конференций). Но эти факторы также актуальны в отношении других болезней группы хронических неинфекционных заболеваний. Должен быть комплексный подход, ведь минимизация факторов риска позволит скорректировать не только артериальную гипертензию, но и снизить количество болезней системы кровообращения в целом, сократить онкологическую и эндокринологическую заболеваемость, травматизм. Необходимо переходить от узкопрофильной профилактики к многопрофильной.

М. М. Ливенцева:

— Действительно, зачастую доходит до абсурда, когда рассматриваем человека не как целостный организм, а «делим» на части между врачами разных специальностей.

Р. В. Хурса, зав. кафедрой поликлинической терапии БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент:

— Мы можем долго кивать друг на друга, но давайте разберемся в сути. Кардиологи проводят титаническую работу: организывают обучающие семинары для практикующих врачей, тщательно обследуют пациентов и назначают адекватное лечение согласно самым современным протоколам... Почему же не добиваемся желаемых результатов? Есть ли у нас уверенность в том, что пациент прислушался к врачу, и действительно выполняет его назначения, причем не только в отношении лекарств, но и немедикаментозной составляющей лечения? Принимать таблетки он еще может и согласится (и то не всегда и недолго), но заставить себя изменить образ жизни, отказаться от курения, пройти курс рекомендованной лечебной физкультуры или физиотерапии — это невозможно! На мой взгляд, до тех пор, пока пациент будет находиться в положении иждивенца, мы не сможем сдвинуть проблему с мертвой точки, ведь наши граждане привыкли, что ответственность за их здоровье несут только медицинские работники и государство.

Следует пересмотреть временные рамки терапевтического приема. Сейчас из-за дефицита времени, усугубляющегося нехваткой медицинского персонала в поликлиниках, вместо того, чтобы обратить внимание на просвещение пациента, врач второпях выписывает рецепт и отпускает человека восвояси без всяких разъяснений... Не секрет, что у многих пациентов с хроническими заболеваниями домашние аптечки «ломаются» от различных лекарств (часто с уже с истекшим сроком годности!), в том числе и полученных по льготным рецептам. Часто эти люди не знают, что при многих хронических заболеваниях, и при артериальной гипертонии в частности, лекарства должны приниматься постоянно, а не «курсами», не ориентируются в предназначении препаратов, порой забывают их вовремя принимать, а то и берут в аптеках просто по принципу «раз положено бесплатно...». До тех пор, пока у нас не будет времени на разговор с пациентом, мы ничего не добьемся.

Вернусь к вопросу о первичной профилактике. Согласно постановлению Минздрава Республики Беларусь №92 о диспансеризации населения, каждому гражданину дано право пройти ежегодный осмотр, в ходе которого определят индекс массы тела, измерят артериальное давление, выявят факторы риска и определят группу здоровья, а также предложат меры по оздоровлению. Так ведь ответственность за выполнение этого постановления, за охват диспансеризацией несет только врач! Диспансеризация в таком виде не может быть эффективной, поскольку невозможно насильно сделать человека счастливым или здоровым, если он предоставленную государством возможность совершенно бесплатно пройти медицинское обследование не только игнорирует, но и воспринимает, порой, как ущемление своей свободы.

Зачем далеко ходить, возьмем, к примеру, такую форму медицинского обеспечения, как визиты врача к пациентам на дом. Как показал проведенный нами анализ причин вызовов, в большинстве случаев врача на дом вызывают без должных оснований: при субфебрильной или даже нормальной температуре тела, при легком насморке или недомогании, и делают это только потому, что не желают сидеть в очереди в поликлинике. Таким образом, врач, который мог бы за три часа амбулаторного приема принять 16—18 человек, на дому успеет посмотреть только 6—7 пациентов.

Н. П. Олиферко, зав. 3-м кардиологическим отделением 1-й ГКБ Минска, кандидат медицинских наук:

— Такое же потребительское отношение наблюдается и у пожилых людей. Средний возраст пациентов кардиологического отделения — 76—90 лет. Вместо того, чтобы посетить поликлинику, пожилые пациенты вызывают бригаду скорой медицинской помощи, требуют госпитализации и получают коррекцию артериальной гипертензии в клинике, которую могли бы получить на догоспитальном этапе.

Р. В. Хурса:

— В государствах, где развита страховая медицина, четко прописаны обязанности пациента. Основы здорового образа жизни, которые являются базой первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (и других), необходимо закладывать в детстве, причем участвовать в образовательном процессе должны не только врачи, но и родители, воспитатели, учителя...

Вернусь к вопросу об артериальной гипертензии у молодых лиц. В проведенном нами исследовании, в котором приняли участие лица 30—32 лет с впервые диагностированной артериальной гипертензией II степени, не получавшие антигипертензивную терапию. У большинства из них был выявлен уже гипокинетический тип кровообращения, нарушение сосудистой жесткости, эндотелиальная дисфункция, что ранее считалось признаком «давнишней» гипертонии. То, что такие характеристики кровообращения выявляются в молодом возрасте, может указывать либо на позднюю диагностику, либо на изменение патоморфоза современной гипертонии. В этом отношении мне все больше импонируют зарубежные рекомендации последних лет, в которых делается оговорка, что в каждом случае врач должен решать индивидуально, какое лечение назначать, несмотря на предлагаемые алгоритмы, а также «смягчение» целевых величин давления для некоторых категорий пациентов. Жесткие указания выручают врача в стандартных ситуациях, но нужно помнить, что каждый пациент уникален, поэтому необходимо всегда учитывать его индивидуальность.

А. В. Пацеев:

— Обсуждая социальные вопросы, один из которых — профилактика болезней системы кровообращения, артериальной гипертензии, не следует забывать о такой актуальной в Беларуси проблеме, как алкоголизация населения (реальные цифры на порядок превышают данные официальной статистики). Существует такое понятие, как алкогольная кардиомиопатия, которая с каждым годом уносит все больше жизней: в 2008 г. по этой причине умерло 260 человек, из них 206 — трудоспособного возраста, в 2012 г. — уже в два раза больше, причем 400 из них — люди трудоспособного возраста. Доказана тесная связь между злоупотреблением алкоголем и развитием артериальной гипертензии, острых нарушений мозгового кровообращения.

М. М. Ливенцева:

— Артериальную гипертензию также наблюдают у пациентов, перенесших операцию по трансплантации сердца. Какие нюансы возникают в отношении ведения данной категории лиц, проходящих лечение в стационаре?

Л. В. Рачок, зав. 3-м кардиологическим отделением РНПЦ «Кардиология», кандидат медицинских наук:

— С 2009 г. мы лечим пациентов с тяжелой формой хронической сердечной недостаточности, за это время выполнено более 130 операций по трансплантации сердца, накоплен опыт по ведению данной когорты пациентов. Как практикующий врач могу сказать, что возникают спорные вопросы, которые можно вынести на обсуждение.

Терминальная стадия хронической сердечной недостаточности — исход многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе и артериальной гипертензии, а также по-

следствие злоупотребления алкоголем с развитием алкогольной кардиомиопатии. Но это состояние сложнее всего диагностировать, поскольку необходимо подтвердить хроническую алкоголизацию пациента, выполнить биопсию, продемонстрировать наличие морфологических поражений миокарда... Работая с данной категорией пациентов, назначаем терапию, базирующуюся на трех китах: применяем ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы и диуретики. Возникли вопросы по отношению применения ингибиторов АПФ. Назначение данных препаратов пациентам с хронической сердечной недостаточностью, у которых и без того наблюдается выраженное снижение артериального давления и нестабильная гемодинамика, только усугубляет гипотензию.

Опираясь на Европейские рекомендации 2008 г., согласно которым сартаны включены в перечень лекарственных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности, в нашем отделении начали успешно применять валсартан. Эффективность препарата была доказана в ходе многочисленных многоцентровых исследований у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, с мерцательной аритмией, диабетической нефропатией или нефропатией с альбуминемией, хронической почечной недостаточностью.

После операции по трансплантации сердца пациенты выходят на высокие показатели артериального давления, что объясняется приемом преднизолона, который используют в качестве иммуносупрессивного препарата. На фоне терапии у них развивается васкулопатия и выраженная эндотелиальная дисфункция. В таком случае активно используем ингибиторы АПФ и сартаны (у последних — существенная доказательная база по лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью).

Е. Н. Губарь, зав. кардиологическим отделением Республиканского медицинского клинического центра Управления делами Президента Республики Беларусь:

— В нашем отделении проходят лечение пациенты с серьезными осложнениями артериальной гипертензии, но даже им приходится рассказывать, что привело к развитию сердечно-сосудистого события. Согласно с коллегами, что основы здорового образа жизни должны закладываться в детском возрасте, позже, в школе, в рамках курса биологии следует рассказывать, что такое артериальное давление, в каких пределах должны быть его показатели, чтобы исключить негативные последствия заболевания... Тогда врачам не придется объяснять «азы» человеку старше 20 лет о механизмах развития недуга.

А. В. Пацеев:

— В прошлом году мы впервые провели акцию для школьников «Азбука здорового сердца», в ходе которой кардиологи приходили в школы, рассказывали ребятам о сердечно-сосудистых заболеваниях, раздавали тематические комиксы... Получили положительные отзывы родителей, учителей и самих школьников, что только подтверждает актуальность подобных мероприятий. Планируем и в дальнейшем продолжить обучение детей.

Е. Н. Губарь:

— Таким образом, мы растим население, грамотное в медицинских вопросах, осталось несколько сместить акценты. Человек должен быть заинтересован в своем здоровье и отвечать за него, а не врач, которого стимулируют, контролируют и наказывают за невыполнение показателей. Плавню перехожу к теме приверженности лечению: просто невозможно заставить человека принимать всю группу сложных препаратов. В таком случае на помощь приходят препараты суточного действия. То есть выход есть из любой ситуации, главное, чтобы была заинтересованность.

М. М. Ливенцева:

— Завершая заседание круглого стола, подведу итоги. Мы еще раз убедились в том, что трансформация артериальной гипертензии из высокого нормального давления в эссенциальную гипертензию происходит быстро, что диктует необходимость назначения стартовой терапии.

Один из медицинских постулатов гласит, что лечение не должно быть тяжелее болезни, тем более ухудшать качество жизни человека. В этом отношении группа антагонистов рецепторов ангиотензина II побеждает представителей других групп препаратов, когда мы говорим о дли-

тельном, постоянном приеме лекарственных средств (в отношении безопасности валсартан занимает ведущие позиции, к тому же имеет весомую доказательную базу для борьбы с осложнениями артериальной гипертензии, прежде всего с инсультами).

Таким образом, сегодня участники круглого стола обсудили проблемы современной гипертензиологии, которые могут быть решены с помощью общих усилий.

*Подготовила Татьяна Ясевич
Фото автора*

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. СТАРТОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Рос. кардиол. журнал.— 2014.— № 1.— С. 7—94.

Решетская А. М. Новый алгоритм подбора антигипертензивной терапии больным с артериальной гипертонией / А. М. Решетская // Воен. медицина.— 2014.— № 2.— С. 77—88.— Библиогр.: 24 назв.

Сазанова Г. Ю. К вопросу оказания медицинской помощи больным артериальной гипертензией в регионе / Г. Ю. Сазанова // Артериальная гипертензия.— 2013.— № 6.— С. 520—524.— Библиогр.: 8 назв.

Сорокин Е. В. Комбинированная антигипертензивная терапия — ключ к повышению эффективности сердечно-сосудистой профилактики / Е. В. Сорокин, Ю. А. Карпов // Рус. мед. журнал.— 2012.— № 25.— С. 1304—1308.— Библиогр.: 22 назв.

Суджаева О. А. Современные аспекты ведения пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией с позиции Европейских рекомендаций / О. А. Суджаева // Мед. новости.— 2014.— № 3.— С. 53—58.— Библиогр.: 26 назв.

Теория хаоса в оценке эффективности медикаментозного и физиотерапевтического лечения артериальной гипертонии / А. А. Хадарцев [и др.] // Физиотерапевт.— 2014.— № 1.— С. 48—54.— Библиогр.: 12 назв.

Трухан Д. И. Выбор антигипертензивного препарата с позиций рациональной фармакотерапии / Д. И. Трухан, Л. В. Тарасова // CardioСоматика.— 2013.— № 3.— С. 46—51.— Библиогр.: 33 назв.

Хан М. Г. Фармакотерапия в кардиологии: [пер. с англ.] / М. Г. Хан.— М.: БИНОМ, 2014.— 630 с. (Шифр 593385).

Царев В. П. Оценка эффективности препарата «Бикард-ЛФ» у больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях / В. П. Царев, М. Н. Антонович, И. М. Змачинский // Мед. новости.— 2014.— № 3.— С. 49—53.— Библиогр.: 26 назв.

Шиганов С. В. Сравнительный клинико-экономический анализ применения фиксированной комбинации периндоприла аргинина/индапамида и «типичной практики» у больных артериальной гипертензией и нарушением функции почек / С. В. Шиганов, В. В. Баев, В. Ф. Капитонов // Артериальная гипертензия.— 2013.— Т. 19, № 5.— С. 442—448.— Библиогр.: 12 назв.

Шилов А. М. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (моноприл) в практике лечения артериальной гипертонии в условиях первичного звена здравоохранения / А. М. Шилов // Рус. мед. журнал.— 2013.— Т. 13, № 27.— С. 1309—1313.— Библиогр.: 20 назв.

Эффективность амлипина в терапии у лиц старшего возраста с артериальной гипертензией / Г. М. Тулабаева [и др.] // Медицина.— 2014.— № 1.— С. 58—61.

*Подготовила Гололоб Наталья Дмитриевна,
главный библиограф отдела справочной и нормативно-правовой информации РНМБ,
т. 226-21-56; e-mail: NGolob@rsml.med.by.*



Ю. К. АБАЕВ

У ИСТОКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ

Белорусский государственный
медицинский университет

В статье освещено становление медицинской науки в Беларуси в конце XVIII — первой половине XIX века. Показана роль Виленского университета и Виленского общества врачей в развитии отечественной медицинской науки.

Ключевые слова: медицина, наука, становление, Беларусь, Виленский университет, Виленское общество врачей.

После разделов Речи Посполитой (1772, 1793, 1795) и перехода территорий Великого княжества Литовского (ВКЛ) в состав России общность экономической и культурной жизни белорусского и литовского народов была закреплена созданием Северо-Западного края, который стал местом встречи европейского и российского просвещения. Это обусловило своеобразие развития медицинской науки Беларуси, использовавшей достижения как европейской, так и российской медицины [1—4].

Первое высшее учебное заведение ВКЛ — Виленская академия — создано иезуитами в 1579 г. для противодействия движению Реформации. После ликвидации ордена иезуитов в 1773 г. академия переименована в Главную литовскую школу. Медицинское отделение школы открыто в 1781 г. на базе Гродненской медицинской академии. Указом Александра I Главная литовская школа в 1803 г. преобразуется в Императорский Виленский университет в составе 4 отделений (факультетов), в том числе «отделения врачебных или медицинских знаний». Утверждено «семь главных курсов и для оных семь профессоров»: анатомии, патологии, хирургии, врачебного веществования или врачебных припасов (лекарствоведения), клиники, повивального искусства или акушерства и скотного лечения. Совету университета предоставлялись широкие права в «распространении наук и усовершенствовании знаний». Допускались дискуссии «о словесных и ученых предметах», свобода в выборе методов преподавания, от-

личившихся адъюнктов и профессоров разрешалось командировать для учебы за границу [5—7].

Попечителем Виленского учебного округа, куда входили Виленская, Гродненская, Минская, Могилевская, Витебская, Волынская, Подольская и Киевская губернии, назначен князь А. Чарторыйский (1770—1861), способствовавший расцвету университета. Основной контингент учащихся составляли белорусы и литовцы (около 80%). Количество студентов постепенно возрастало — от 290 в 1804 г. до 1321 в 1830 г. «Северные Афины» — так называли Виленский университет в начале XIX века — в 1823 г. стали крупнейшими в Европе и сыграли большую роль в развитии медицинской науки в белорусско-литовском крае [4, 8, 9]. Здесь работали выдающиеся ученые, талантливые профессора, были установлены плодотворные творческие связи с известными европейскими и российскими университетами. Первыми преподавателями медицинского факультета были крупные ученые: Ж. Э. Жилибер (ботаника, лекарствоведение), Е. Снядецкий (химия, клиническая медицина), С. Л. Бизео (анатомия, теоретическая медицина), Л. Г. Боянус (анатомия, зоология), Я. Бриоте (оперативная хирургия), Н. Ренье (хирургия, повивальное искусство), И. Ланеменер (патология, лекарствоведение), И. Лобенвейн (анатомия, физиология), Ф. Шпицнагель (натуральная история) [2, 6, 10].

С середины XVIII века в Европе началась реорганизация университетского образования, направленная на выпуск более подготовленных для практической работы врачей. Согласно традиции, насчитывающей более 5 веков, университеты выпускали теоретически образованных медиков — кандидатов (бакалавры) медицины, не имевших права на самостоятельную врачебную деятельность. Желавшие посвятить себя практической работе должны были пройти одно- или двухгодичную практику под руководством опытного врача и сдать экзамен. Реформа предусматривала подчинение всех изучаемых предметов новым целевым установкам, существенное увеличение объема практических медицинских дисциплин, введение клинического преподавания и государственных экзаменов, включающих практическое «испы-

тание» в клинике. Впервые данные преобразования осуществлены в Австрии. Одним из главных идеологов реформы был австрийский врач, выдающийся организатор медицинского дела И. П. Франк (1745—1821), автор знаменитой 9-томной «Системы совершенной медицинской полиции»* [9, 11—19].

Виленский университет — один из первых в России, где началась реформа медицинского образования. В 1804 г. из Вены был приглашен И. П. Франк. В Вильно он пробыл менее года, однако успел коренным образом усовершенствовать учебный процесс — составил учебные планы, ввел новые предметы и преподавание на современном для того времени уровне, основал терапевтическую клинику, определил первоочередные задачи реформирования научной базы, укрепил творческие связи с университетами Европы. По сути, И. П. Франк реорганизовал медицинский факультет. Началось чтение лекций по гигиене, курсу медицинской полиции, фармакологии (1804), патологической анатомии, патологии и общей терапии, факультетской терапии, ветеринарии и эпизоотологии (1805), судебной медицине (1806), хирургической клинике (1809), физиологии (1810), сравнительной анатомии и акушерской клинике (1815), истории медицины (1826) [9].

И. И. Франк (сын И. П. Франка) (1771—1842) — известный клиницист, автор многотомного труда «Всеобщая практическая медицина» [20], работ в области патологии, клинической медицины и гигиены, один из инициаторов углубления научной деятельности на медицинском факультете. Под его руководством реорганизованы научные лаборатории и музеи, созданы институт вакцинации и клиническая амбулатория с институтом домашней помощи (1806) [9]. Много внимания И. И. Франк уделял подбору и обучению научных кадров. Он подготовил профессоров, уроженцев Беларуси, — М. Гомолицкого, В. В. Герберского, Ф. А. Римкевича [21].

Видное место в укреплении авторитета медицинского факультета принадлежит ученому с европейским именем Е. Снядецкому (1766—1838) — противнику учения К. Линнея о неизменности живых форм органического мира.

Обобщив эмпирические данные по биологии в своем труде «Теория органических существ» (1805), Е. Снядецкий аргументировал связь живых организмов с окружающей средой. Человека он рассматривал как звено в единой цепи субъектов органического мира [22]. Им сформулирована передовая для того времени биологическая теория, которую приняли известные физиологи первой половины XIX века И. Мюллер (1801—1858) и А. М. Филомафитский (1807—1849) [23]. Е. Снядецкий — автор работ по химии, патологии, терапии, педиатрии и гигиене.

На медицинском факультете работал выдающийся естествоиспытатель-эволюционист Э. И. Эйхвальд (1795—1876). Его деятельность была чрезвычайно разнообразной — медицина, зоология, ботаника, геология, минералогия, антропология, этнография, археология. Большое научное значение имеют работы Э. И. Эйхвальда в области палеонтологии [9].

В первой половине XIX века медицина в России была оторвана от европейской науки, а ее достижения недоступны для большинства врачей. При обследовании больных термометрия не использовалась, перкуссия и аускультация объявлялись шарлатанством и вытеснялись из клиники как признак напыщенной учености. Основным методом обследования больных являлся, как тогда говорили, «инстинкт» (интуиция), метод наблюдений и догадок [24—26].

В Европе в конце XVIII века началась масштабная реформа медицины, обусловленная появлением качественно новых естественно-научных представлений о фундаментальных основах жизнедеятельности организма человека. Идеологически эти представления разработали французские клиницисты Ф. Пинель (1755—1826), П. Кабанис (1757—1808) и Ж. Корвизар (1755—1821). Столетиями врачебное мышление находилось во власти умозрительных концепций, заставлявших за внешними проявлениями болезней «видеть» в организме дискразии соков, неверные смешения разных частиц или просто невидимых живых существ.

Новые представления сделали объектом врачебного поиска не воображаемые сущности, а подлежащие регистрации с помощью органов

*Медицинская полиция — отрасль государственного управления, возникшая в середине XVIII века на стыке интересов политиков, экономистов, правоведов и врачей [18].

чувств реально существующие явления. Если данных, получаемых с помощью органов чувств, исследователю оказывалось недостаточно для формирования окончательного суждения об изучаемом явлении, он был обязан временно прервать свой научный поиск. «Остановимся там, куда мы доходим путем заботливейшего и строгого наблюдения, и не будем стремиться проникнуть дальше, пока наш опыт не осветит путь», — так кратко и точно сформулировал это положение немецкий физиолог И. Мюллер. Методическое обеспечение нового методологического подхода стало заслугой французского анатома и врача М. Биша (1771—1802), который на основе исследований своих предшественников — Т. Боне и Дж. Морганьи — разработал методику клинко-анатомических сопоставлений. Л. Ауэнбруггер, Ж. Корвизар, Р. Лаэннек предложили диагностические приемы (перкуссия, аускультация, пальпация), позволявшие прижизненно выявлять патоморфологические изменения [27—31].

Новые тенденции развития медицины быстро проникли в Северо-Западный край России в силу исторической связи с Европой. В свою очередь реформа системы обучения в Виленском университете обеспечила возможность подготовки носителей новой идеологии практической медицины [1]. Этому содействовало установление плодотворных творческих связей с известными европейскими и российскими учеными Э. Дженнером, Ж. Корвизаром, К. Гуффеландом, М. Штоллем, Ф. Мажанди, К. Грефе, П. А. Загорским, М. Я. Мудровым, И. В. Буяльским, А. М. Филомафитским, И. Ф. Иноземцевым и др. [9].

Виленский университет становится передовым высшим учебным заведением в Восточной Европе. В этой среде сформировались как крупные ученые ряд выпускников, выходцев из Беларуси, которые в последующем заняли ведущее место среди профессоров медицинского факультета и его преемницы — медико-хирургической академии, внесли значительный вклад в развитие теоретической и практической медицины. Некоторые из них продолжили свою научную деятельность в университетах Санкт-Петербурга, Москвы, Казани, Варшавы, Киева [21].

Профессор кафедры естественных наук С. Б. Юндзилл (1761—1847), родом из Лидского уезда, прославился исследованиями расти-

тельного мира Беларуси, Литвы и Польши. Он издал «Описание растений провинций Великого княжества Литовского» (1791) и «Основы ботаники» (1804). Приближаясь к эволюционному пониманию природы, он считал, что живые организмы находятся в постоянной связи с внешней средой. Б. Барсук (1769—1808), уроженец Минского воеводства, доктор медицины — первый преподаватель судебной медицины в Виленском университете.

А. Л. Бекю (1771—1824) из Гродно, профессор кафедры патологии, гигиены и медицинской полиции, в 1804 г. выехал в Лондон для изучения методики оспопрививания, где познакомился с Э. Дженнером. Вернувшись в Вильно, А. Л. Бекю развернул широкую кампанию по внедрению вакцинации в белорусско-литовском крае, в 1808 г. открыл институт вакцинации. Он издал одну из первых монографий в России о вакцинации «О вакцине или так называемой коровьей оспе» (1803). По этому поводу министр народного просвещения России А. К. Разумовский писал: «Книга произвела в Литовском крае весьма полезные действия успешным распространением предохранительной оспы» [32]. Большое внимание А. Л. Бекю уделял вопросам устройства лечебных учреждений и гигиене. Ему принадлежит работа «Рассуждение об усовершенствовании больниц» (1807), способствовавшая улучшению постановки больничного дела в крае [4, 21].

М. Гомолицкий (1791—1861) из Слонимского уезда, профессор кафедры физиологии, изучал вопросы переливания крови. Его докторская диссертация посвящена значению кровеносных сосудов при возникновении нервных болезней. Научные исследования М. Гомолицкого носили экспериментальный характер и были посвящены вопросам магнетизма, болезням сердца, но основное внимание он уделял проблемам переливания крови.

В. Д. Герберский (1783—1836) — профессор кафедры частной патологии и терапии, ученик И. И. Франка, сменил своего учителя на должности профессора терапевтической клиники. Научившись исследовать легкие и сердце с помощью слуховой трубки (стетоскоп) у Р. Лаэннека в Париже, В. Д. Герберский одним из первых в России внедрил этот метод в клинике [21, 33].

Ф. А. Римкевич (1799—1851) из Могилева, профессор кафедры частной терапии, физио-

логии и медицинской энциклопедии, автор более 40 работ по физиологии, патологии, диагностике, терапии, педиатрии, медицинской географии. «О применении стетоскопа» (1824) — первый в России научный труд об аускультации сердца и сосудов. Написал одну из первых в России монографий о холере (1830), учебное руководство по терапии (1832). Ему принадлежат работы о методах диагностики детских болезней, заболеваниях сердца после ревматической горячки, о колтуне и глистах. Ф. А. Римкевич сформулировал взгляд на психические болезни как на следствие анатомических изменений головного мозга. В книге «Краткий очерк новой врачебной теории Ф. Бруссе» (1824) он теоретически доказал несостоятельность данной теории, в соответствии с которой «всякая болезнь есть прежде всего воспаление и возникает от раздражения тканей». Ф. А. Римкевич подготовил и издал латинско-польский словарь медицинской и естествоведческой терминологии в 2 томах (1841—1844). Под его руководством выполнено около 30 докторских диссертаций [4, 34].

Среди выпускников Виленского университета — известные хирурги, уроженцы Беларуси. В. В. Пеликан (1790—1873) из Слонима — профессор хирургии и анатомии, ректор университета. Автор работ по хирургии сосудов, об удалении камней из мочевого пузыря и почек. В. В. Пеликан занимал пост директора медицинского департамента военного министерства, был президентом Санкт-Петербургской медико-хирургической академии, председателем Медицинского совета министерства внутренних дел Российской империи.

К. Порцианко (1793—1841) из Минской губернии, ученик В. В. Пеликана, — профессор хирургии с включением курса окулистики и клиники наружных болезней, виртуозный хирург. Его докторская диссертация «О раке губы» (1818) — одна из первых в России по онкологии. Перу К. Порцианко принадлежат работы о грыжах, опухолях матки, вывихах костей в суставах, о туберкулезе легких, ушных болезнях, лечении сифилиса ртутью и сернистыми препаратами [2, 35].

О. И. Корженевский (1806—1870), уроженец Слуцкого уезда, относится к молодой плеяде профессоров медико-хирургической академии, видный хирург и гинеколог. Исторический интерес представляют его работы о выпадении

матки. Г. К. Кулаковский (1802—1890) из Минской губернии читал курс кожных болезней в Санкт-Петербургской медико-хирургической академии, основал первую в России специализированную клинику кожных болезней, избран профессором фармакологии и рецептуры академии. Л. С. Севрук (1806—1852) из Речицкого уезда — первый преподаватель патологической анатомии Виленского университета, впоследствии профессор анатомии Московского университета [2].

В первой половине XIX века врачи испытывали значительные трудности в знакомстве с достижениями науки. Учитывая это, И. И. Франк в 1809 г. поставил вопрос об издании медицинского журнала. Его поддержал литовский губернатор М. И. Голенищев-Кутузов. Медицинский совет Министерства внутренних дел признал «издание периодических сочинений весьма полезным, а особливо, когда в оном будут помещаться новые по врачебной части открытия». В результате с 1818 г. в Вильно начал издаваться журнал «Дневник медицины, хирургии и фармации», который выходил до 1824 г. Журнал выписывали многие врачи Беларуси [4].

Позднее при городских больницах начали создаваться библиотеки из периодических изданий. Других путей пополнения знаний почти не было. В поисках выхода из создавшегося положения полоцкий врач Ф. Лефлер предложил организовать коллективную подборку медицинской литературы. Он обратился к отечественным и зарубежным медикам с просьбой присылать статьи о достижениях медицины. Полученные материалы он обрабатывал, некоторые отсылал в «Journal der practischen Arzneikunde und Wundarzneikunst», издаваемый К. Гуфеландом в Германии, а основную часть опубликовал в виде 3-томного руководства на немецком языке, которое пользовалось большой популярностью [4].

Важную роль в развитии отечественной медицинской науки сыграло Виленское общество врачей, основанное по инициативе И. И. Франка, Е. Снядецкого и И. Лобенвейна, второе в России после Московского медицинского общества, созданного в 1804 г. [36, 37]. Первое заседание состоялось 12 декабря 1805 г., председателем был избран Е. Снядецкий. В состав общества входили профессора и адъюнкты университета, врачи Вильно и других городов Беларуси, членами-корреспондентами состояли

26 врачей из Гродно, Минска, Могилева, Витебска, Полоцка, Слуцка, Мозыря, Пинска, Слонима, Климовичей, Вилейки, Постав, Клецка, Свислочи, Освеи, Заславля [37].

По мнению историка В. Б. Загорского, «общество сразу побудило врачей здешнего края выйти из состояния застоя и рутины и следовать за успехами науки». На заседаниях обсуждались доклады, посвященные различным вопросам медицины, личный опыт членов общества, поездки врачей в заграничные командировки. С 1818 г. издавались труды общества: «Записки Виленского медицинского общества» (2 т.), «Виленские фармацевтические записки» (2 т.), «Журнал медицины, хирургии и фармации» (3 т.). Статьи популярного характера печатались в местной прессе [37]. Многие известные ученые Европы интересовались деятельностью Виленского общества врачей и присылали в дар свои труды: А. Скарпа, Э. Дженнер, Ж. Корвизар, И. Рейль, К. Гуфеланд, А. Гумбольдт, Г. Дюпюитрен, Ф. Мажанди, К. Грефе, Ж. Лисфранк, Б. Лангенбек, К. Негели, А. Грефе и др. [4, 35].

Президент общества профессор А. О. Адамович 29 декабря 1841 г. обратился к издателю русской медицинской газеты «Друг здоровья», уроженцу Могилева, К. И. Грум-Гржимайло с просьбой помещать в газете протоколы заседаний и работы членов общества. В ответном письме 17 января 1842 г. К. И. Грум-Гржимайло писал: «Сердечно радуюсь, что имею возможность быть ему (обществу) полезным. Императорское Виленское медицинское общество есть одно из первоначальных в России врачебных обществ. Хотя оно имело председателей и членов, известных ученому миру, однако, к крайнему сожалению, оно почти вовсе неизвестно русским врачам. Медицинское начальство также не имеет никакого сведения о нем. Между тем слава общества, его назначение и цель требуют, чтобы оно содействовало своими трудами процветанию медицины в любезном нашем отечестве». С 1842 г. в газете начали публиковаться протоколы заседаний и научные труды общества [4].

Члены Виленского медицинского общества много внимания уделяли вопросам клинической медицины. И. И. Франк, Е. Снядецкий, Ф. А. Римкевич активно выступали против теории Ф. Бруссе, согласно которой лечение воспалительных заболеваний должно заключать-

ся в обильном кровопускании. Профессор А. О. Адамович 12 февраля 1847 г. доложил об опытах с эфиром над животными и опубликовал в «Виленском вестнике» статью «О проведении хирургической операции без боли». Врачи Л. Л. Ляхович 23 февраля, а Ф. А. Римкевич 26 февраля 1847 г. оперировали больных с применением эфирного наркоза (для наглядности в присутствии зрителей). По мнению В. Б. Загорского, уроженец Беларуси Л. Л. Ляхович первым в России использовал при операциях эфир для наркоза [38].

Значительный вклад в отечественную медицинскую науку внесли врачи, защитившие докторские диссертации, тематика которых касалась в основном практических вопросов медицины [39]. Большая часть из них посвящена хирургическим болезням [4]: А. Савицкого «О распространении скирра и рака» (1812), В. В. Пеликана «Об аневризме» (1815), К. Портянко «О раке губы» (1818), И. Соколовского «О камнесечении» (1819), Д. О. Спасовича «О сшивании губы» (1823), А. Р. Берендс «Об опухолях мочевого пузыря» (1825), А. Ходоровского «О затечных абсцессах» (1825), К. С. Забелло «О частичном вылуцовании стопы» (1826), Ф. Пекарского «О низкой ампутации верхней челюсти и ее частичном вылуцовании» (1826), Е. Яновского «О выпадении прямой кишки» (1827), Н. Р. Левицкого «О чревосечении» (1828), М. Б. Бужинского «О новом способе повязки, скрепляющей перелом ключицы» (1853).

Необходимо отметить работу доктора медицины О. П. Грабовецкого «История желудочного свища» (1818), опубликованную в первом томе «Записок Виленского медицинского общества» и монографию доктора медицины Л. К. Нагумовича «Руководство к лечению огнестрельных ран» (1820). За работу «О фосфоре и перемежающихся лихорадках» в 1814 г. он получил серебряную медаль и был избран членом-корреспондентом Парижской медицинской академии [4].

Большая группа диссертаций посвящена вопросам внутренней медицины: М. Козловского «О затяжной нервной лихорадке» (1792), Л. Богушевича «О крапивнице» (1812), И. Янковского «О камнях мочевых пузырей, выявленных путем химического анализа» (1812), А. Мацкевича «О воспалении желудка» (1820), Ф. А. Римкевича «Обсервация и эпикризы болезни, которые крупом называются» (1821),

Л. Ф. Гротковского «Об удушье» (1822), К. П. Даревского-Вериги «О различном местоположении плевропневмонии» (1822), Ф. Т. Забелло «О воспалении печени, скрытом воспалении желудка» (1823), И. Ореховского «О повторяющихся болезнях, наблюдаемых в Виленских клиниках» (1830), К. Бетко «О роже» (1836), О. Е. Барташевича «О ложноперепончатом воспалении гортани» (1847). Заслуживает упоминания работа первого профессора-белоруса Виленского университета А. Матусевича «О воспалении гортани, крупом называемом» (1805).

Ряд диссертаций касался женских болезней и патологии родов: О. П. Грабовецкого «О белых» (1817), М. Городецкого «О воспалении матки по двум врачебно-практическим наблюдениям» (1818), И. Василевского «О кровотечениях рожаящих» (1822), П. Гноинского «Об удушье новорожденных» (1823), С. Преборовского «О противовоспалительном лечении послеродового перитонита» (1825). Часть диссертаций соответствовала неврологической тематике, что обусловлено значительным распространением нервных болезней вследствие лихорадок различного происхождения и последствий травм: И. К. Рачковского «О пляске Св. Витта, чаще встречающейся при поражении спинного мозга» (1816), Ф. Держкова «О хронической водянке головы по содержанию двух врачебно-практических наблюдений» (1819), В. Войцеховского «О мозговой грыже и грибовидном разрастании головного мозга» (1825).

Несколько диссертаций посвящено вопросам эпидемиологии и гигиены: К. Баркмана «О заразных болезнях» (1812), А. Высокинско-го «Об эпидемической болезни индийской холере» (1828), В. Ю. Ковалевского «Медикотопографическое описание города Чаус» (1844), М. В. Цитовича «Описание распространения эпидемии дизентерии в Минской губернии 1839, 1841, 1850 гг.» (1854).

Тематика диссертационных работ свидетельствует о широком круге интересов врачей Беларуси, усилиями которых в первой половине XIX века упрочены научные позиции в хирургии, акушерстве, терапии, заложены основы научной педиатрии, онкологии, урологии, неврологии, гигиены, эпидемиологии, гинекологии, бальнеологии. Намечается переход от описания отдельных наблюдений и казуистических случаев из практики к постановке и изучению

злободневных вопросов медицины (хирургическое лечение переломов, различная патология органов брюшной полости, злокачественные опухоли, кровотечения в родах и др.). В некоторых исследованиях применяются статистические методы (И. Ореховский, М. В. Цитович). Появляются монографии и научные статьи, по значению не уступающие диссертациям.

Члены общества врачей уделяли внимание изучению заболеваемости населения. Первой была работа И. И. Франка «Сведения о болезнях, наблюдавшихся в Вильно с 1807 по 1817 гг.». Ранее были публикации несвижского врача Х. Шульца «Краткое сообщение о болезнях, имеющих повсеместное распространение в Польском королевстве, но преимущественно в Великом княжестве Литовском» (1754) и Ж. Э. Жилибера «Histoire de maladies les plus communes eu Lithuanie» (1784), где описаны вспышки оспы и инфлюэнцы в Вильно в 1781—1783 гг. [2, 38].

Возрастает стремление изучать различные факторы внешней среды и их влияние на здоровье населения. Роль микроорганизмов в этиологии болезней была еще неизвестна, поэтому значение в распространении заболеваний придавали атмосферным и почвенно-водным причинам. Исследовались колебания температуры воздуха, влажность, количество осадков, уровень почвенных вод, плотность населения, санитарное состояние местности, социальное положение жителей, качество питания, профессиональная деятельность и др.

Благодаря организации и сбору сведений о заболеваемости и смертности, проведению медико-санитарных, медико-топографических, медико-климатических обследований губерний, городов и уездов накапливался исходный материал, который служил основой для научных исследований. Появилась диссертация В. Н. Ковалевского по Чаусам (1844), статьи Н. Я. Чернобаева по Бресту (1836) и В. Клейненберга по Могилеву (1847). Некоторые изыскания, например «Короткое топографическое описание Минской губернии, учиненное в Минской врачебной управе мая 21 дня 1809 года», хранящиеся в фондах государственных архивов, и в настоящее время представляют научную ценность. Полученные в ходе этих исследований данные стали важным шагом на пути становления отечественной эпидемиологии и гигиены.

Врачи Беларуси принимали активное участие в пропаганде вакцинации для предупреждения натуральной оспы [40]. Одновременно с монографией А. Бекю появляется книга доктора медицины К. Тиффенбаха «Краткий трактат о так называемой вакцине или коровьей оспе и ее прививании как предупредительном способе против натуральной оспы» (1803), в которой сообщалось о первом опыте оспопрививания в Гродно и уезде. Большое внимание уделялось обобщению опыта борьбы с холерой — наиболее страшной и смертоносной болезнью первой половины XIX века (А. Высокинский (1828); Ф. А. Римкевич (1830); К. И. Гибенталь (1832)) [41].

К. Тиффенбах представил «Описание чувствительной горячки, свирепствовавшей в Гродненском военном госпитале в течение осьми месяцев» (1806), о котором Медицинский совет дал заключение, что оно «по правильному и полному описанию болезни и приличному способу лечения ее заслуживает помещено быть во второй класс и сочинитель представлен к награждению». О. П. Грабовецкий опубликовал «Наблюдение за употреблением мяса животного, болевшего сибиреязвенным воспалением селезенки» (1824). Аналогичной теме посвящена работа Д. О. Спасовича «Злокачественное воспаление селезенки и сибирская язва» (1851), где автор сделал попытку установить взаимосвязь между поражением селезенки с сибиреязвенным процессом [4].

Большое историческое значение имеет предложение доктора медицины К. И. Гибенталь (1786—1858) об использовании гипса для лечения переломов костей [42]. Впервые данный метод он применил в 1811 г., когда работал в Минске и 7 февраля 1812 г. в рапорте доложил о нем в Санкт-Петербургскую медико-хирургическую академию [43, 44]. Отрицательный отзыв задержал применение данного метода в России. В 1816 г. К. И. Гибенталь в рижском журнале «Русский сборник по естествознанию и медицине» и в лейпцигском журнале опубликовал статью «Новый способ лечения переломов костей». Метод получил распространение в Австрии (1818), Германии (1828) и Франции (1829) [4].

К. И. Гибенталь является одним из основоположников костнопластической хирургии в Беларуси. В статье «Остеопластика или искусство заменить дефект кости человека костью

животного» он описал эксперименты по пересадке кости. Им предложен ряд хирургических инструментов. В статье «Изображение и описание некоторых новых инструментов» (1830) сообщается об инструменте для удаления камней мочевого пузыря, более простом и надежном, чем камнедробитель Сивиаля, употреблявшийся в то время [45].

В первой половине XIX века началось изучение лечебных свойств минеральных вод, обнаруженных возле селения Друскининкай на берегу Немана. Среди сочинений, в которых дано описание местности, состава вод и их лечебного действия, необходимо отметить монографию слуцкого уездного врача А. Гриневича «О друскининских минеральных водах» (1842) [4].

Университет и общество врачей в Вильно были центрами научной медицинской мысли белорусско-литовского края. Особенно плодотворно научная деятельность осуществлялась в университете. Библиографические списки научных работ насчитывали сотни названий. Ученая степень доктора медицины присвоена более чем 240 врачам, многие из них — уроженцы Беларуси. Медицинские сочинения, диссертации, представленные к защите в университете, и доклады на заседаниях общества врачей отражали стремление поделиться с коллегами своими знаниями и опытом. И это в то время, когда потребность в научном поиске в России не относилась к феноменам массового врачебного сознания, защита диссертации и публикация научных работ не влекли за собой повышение заработка. Исследовательской работе посвящали себя лишь единицы, большинство врачей попросту не видели в этом смысла. Подтверждением служат слова С. П. Боткина: «Учившись в Московском университете с 1850 по 1855 г., я был свидетелем тогдашнего направления целой медицинской школы. Мы прилежно слушали профессоров и по окончании курса считали себя готовыми практически врачами, с готовыми ответами на каждый вопрос, представляющийся в практической жизни. Нет сомнения, что при таком направлении оканчивающих курс трудно было ждать будущих исследователей. Будущность наша уничтожалась нашей школой, которая, преподавая нам знание в форме катехизисных истин, не возбуждала в нас той пытливости, которая обуславливает дальнейшее развитие» [46]. В словах великого клинициста нет и тени упре-

ка в адрес учивших его профессоров. Он лишь констатировал факт, что существовавшая в то время система подготовки врачей в России уничтожала стремление к научной работе.

Активной была общественно-политическая жизнь Виленского университета, чему способствовал рост общественного самосознания в конце XVIII века под влиянием идей Просвещения и Великой французской революции. Дух гуманизма не случайно пронизывал практическую деятельность воспитанников Главной литовской школы и Виленского университета. По социальному составу они были наиболее демократичными среди студентов российских университетов. В 1800 г. из 256 учащихся 79 происходили из мещан, 4 — из крестьянских семей [4]. Университет являлся мощным центром духовной оппозиции власти. Его студентами были Адам Мицкевич, Ян Чечот, Томаш Зан, Игнат Домейка. В университете действовали тайные патриотические организации (филоматы, филареты). Из-за прямого участия или косвенной причастности студентов и преподавателей к национально-освободительному восстанию 1830—1831 г. 1 мая 1832 г. рескриптом Николая I университет упраздняется [2]. Медицинский факультет преобразован в Медико-хирургическую академию, которая в 1842 г. вошла в состав Киевского университета Св. Владимира. После закрытия академии роль Виленского общества врачей в развитии научной медицинской мысли в Беларуси значительно уменьшилась [47].

За 4 десятилетия в Виленском университете и Медико-хирургической академии подготовлено 1,5 тыс. медиков — каждый пятый врач в России. Если в первые годы для преподавания медицины в Главную литовскую школу врачи приглашались из-за границы, то в дальнейшем преподавательский состав пополнялся из числа выпускников факультета. Выпускники медицинского факультета университета и Медико-хирургической академии — уроженцы белорусского края — заложили фундамент отечественной медицинской науки и являлись проводниками научных знаний в медицинскую практику, что способствовало улучшению состояния здравоохранения в белорусско-литовском крае. В основе их деятельности лежало чувство ответственности за судьбу родины и стремление своей инициативой способствовать ее прогрессивному развитию. Изучались заболевания,

присущие краю, раньше чем в других регионах России внедрялись новые методы обезболивания, обследования и лечения, проводилась вакцинация, анализировался и обобщался опыт борьбы против эпидемий заразных болезней, изучались и популяризировались местные целебные источники, часть больничных учреждений была превращена в полноценные лечебные заведения.

Некоторые исследования являлись лишь этапами получения знаний об отдельных заболеваниях, тогда как научные работы А. Савицкого, А. Ходаровского, Ф. Пекарского, И. Василевского превосходили уровень исследований местного значения, а отдельные — К. И. Гибенталя — соответствовали мировому. Врачи, уроженцы Беларуси, — А. Бекю, М. Гомолицкий, В. В. Герберский, В. В. Пеликан, Ф. А. Римкевич, К. Порцианко, О. И. Корженевский — внесли вклад в европейскую медицину первой половины XIX века и являются гордостью отечественной медицинской науки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бизюлявичюс С. К. // Наука в Прибалтике в XVIII — начале XX вв.: Тез. докл. межреспубл. конф. по истории науки в Прибалтике.— Рига, 1962.— С. 121—122.
2. Грицкевич В. П. С факелом Гиппократ: из истории белорусской медицины.— Минск, 1987.
3. Дзеячы аховы здароўя і медыцынскай навукі Беларусі і Літвы на пераломе XVIII—XIX стагоддзяў: Матэрыялы навук.-практ. канф.— Гродна-Белавічы, 1992.
4. Крючок Г. Р. Развитие медицины и здравоохранения Белоруссии (конец XVIII — начало XX вв.): Дис ... д-ра мед. наук.— Минск, 1964 (в 2 т.).
5. Мицельмахерис В. Г. Очерки по истории медицины в Литве.— Л., 1966.
6. Грицкевич В. П. // X Прибалтийская конф. по истории науки: Тез. докл.— Рига, 1975.— С. 184—185.
7. Крючок Г. Р. Очерки истории медицины Белоруссии.— Минск, 1976.
8. Слонимский С. Материалы по истории медицины в Литве.— Каунас, 1929.
9. Bielinski J. Uniwersytet Wilenski (1579—1831).— Т. II.— Krakow, 1899—1900.
10. Gasiowski L. Zbior wiadomosci do historii sztuki lekarskiej w Polsce od czasow najdawniejszych, az do najnowszych.— Т. III.— Poznan, 1854.
11. Гезер Г. Основы истории медицины.— Казань, 1890.
12. Ковнер С. История медицины.— Киев, 1878.
13. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Клинич. мед.— 1998.— № 1.— С. 63—67.
14. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Клинич. мед.— 1998.— № 4.— С. 63—67.
15. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Клинич. мед.— 1998.— № 5.— С. 74—78;

16. Сточик А. М., Затравкин С. Н., Игнатъев В. Г. // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории мед.— 2003.— № 2.— С. 47—49.
17. Сточик А. М., Затравкин С. Н., Сточик А. А. // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории мед.— 2013.— № 2.— С. 41—45.
18. Гелинг К. Опыт гражданской медицинской полиции, примененный к законам Российской империи.— Вильно, 1842.— Т. 1.
19. Carroll P. E. // *Med. History*.— 2002.— Vol. 46.— P. 461—494.
20. Франк И. Всеобщая практическая медицина / Пер. с лат.— М., 1825.
21. Грицкевич В. П. Наши славутыя землякі.— Минск, 1984.
22. Skarzynsky B. O Jedrzeju Sniadeckim.— Warszawa, 1955.
23. Филомафитский А. М. Физиология, изданная для руководства своих слушателей.— М., 1836.
24. Заблудовский П. Е. История отечественной медицины: период до 1917 г.— М., 1960.
25. Мультиановский М. П. История медицины.— М., 1961.
26. Петров Б. Д. Очерки истории отечественной медицины.— М., 1962.
27. Сорокина Т. С. История медицины.— М., 2004.
28. Менье Л. История медицины.— М.-Л., 1926.
29. Мейер-Штейнег Т., Зудгоф К. История медицины.— М., 1925.
30. Саркисов Д. С. Очерки истории общей патологии.— М., 1993.
31. Сточик А. М., Пальцев М. А., Затравкин С. Н., Сточик А. А. // *Вестн. РАМН*.— 2011.— № 2.— С. 40—52.
32. ЦГИАЛ СССР. Фонд 1294. Медицинский Совет министерства внутренних дел (1727—1917 гг.). *Опись I*, кн. 53, д.15.
33. Елейникова В. С. Практическая и научная деятельность врачей Белоруссии в области внутренней медицины: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 1974.
34. Демин А. А., Лаппо В. Г. // *Сов. мед.*— 1953.— № 10.— С. 45—46.
35. Стельмашонок И. М. Очерки развития хирургии в Белоруссии.— Минск, 1973.
36. Петров Б. Д. // *Сов. здравоохранение*.— 1960.— № 1.— С. 46—52.
37. Кучинский Ф. А. Общество врачей в г. Вильне.— Вильна, 1885.
38. Загорский В. Б. Императорское Виленское медицинское общество (1805—1895).— Вильна, 1896.
39. Диссертации докторов медицины, защищенные или признанные в Виленском университете в 1793—1842 гг. (Библиогр. указатель).— Вильнюс, 1958.
40. Беляцкий Д. П. // *Журн. эпидемиологии, микробиологии и иммунологии*.— 1965.— № 8.— С. 148—151.
41. Gubenthal K. I. *Darstellung und Behandlung der Orientalischen Cholere*.— S. Petersburg, 1832.
42. Грицкевич В. П. // *Сов. здравоохранение*.— 1974.— № 4.— С. 74—79.
43. Шумин Н. С. // *Здравоохранение*.— 2012.— № 2.— С. 74—76.
44. Крючок Г. Р., Грицкевич В. П. // *Здравоохр. Белоруссии*.— 1962.— № 3.— С. 64—66.
45. Перлин Г. И. // *Урология*.— 1956.— № 1.— С. 58—59.
46. Боткин С. П. // *Еженедельная клинич. газета*.— 1881.— № 3.— С. 1—4.
47. Цейдинг И. Медицинские общества в России.— М., 1897.

Поступила 10.04.14.

AT NATIONAL MEDICAL SCIENCE ORIGINS

Yu. K. Abayev

The medical science generation in Belarus in the end of the XVIII century up to the first half of the XIX century is covered in the publication. The role of Vilno University and of Vilno Association of Physicians in the national medical science development is shown.
Key words: medicine, science, Belarus, Vilno University, Vilno Association of Physicians.

Адрес для корреспонденции:

Абаев Юрий Кафарович.
 Белорусский государственный медицинский университет.
 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел (8-017) 292-41-43.



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

В. С. УЛАЩИК

СЕРГЕЙ МИХЕЕВИЧ МЕЛКИХ (1877—1952)

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

В ряду замечательных отечественных терапевтов особое место занимает профессор С. М. Мелких, внесший заметный вклад в развитие не только терапии и терапевтической службы, но и медицинской науки в Беларуси.

Сергей Михеевич Мелких родился в Москве 21 мая 1877 г. в семье врача. В 1895 г. поступил на медицинский факультет Московского университета, который он окончил в 1900 г. и получил диплом лекаря с отличием. Свою трудовую деятельность С. М. Мелких начал сверхштатным ординатором терапевтической клиники профессора Э. В. Готье — ученика выдающегося русского терапевта А. А. Остроумова. Серьезный, трудолюбивый и вдумчивый врач вскоре обратил на себя внимание и через год его назначили штатным ординатором клиники. С 1904 г. он был сверхштатным ассистентом госпитальной терапевтической клиники, в 1910 г. перевелся на должность ассистента терапевтической клиники Московских высших женских курсов.

В годы Первой мировой войны С. М. Мелких — врач эвакуационного госпиталя, заведующий дизентерийным и холерным баракком и лабораторией. Тесно общаясь с больными, в 1915 г. он сам заболел и перенес тяжелейшую форму дизентерии. В феврале 1918 г. С. М. Мелких был демобилизован и направлен на работу на должность старшего ассистента факультетской терапевтической клиники Московского университета, где проработал до апреля 1922 г.

22 апреля 1922 г. на заседании медицинского факультета Белорусского государственного университета С. М. Мелких был избран заведующим кафедрой факультетской терапии. Приступив к работе, он много времени уделял не только формированию коллектива кафедры, но и организационной деятельности медицинского факультета БГУ, в частности, переоборудованию городских больниц под клиники. При активном

участии С. М. Мелких 22 ноября 1922 г. была открыта первая терапевтическая клиника медицинского факультета с клинической лабораторией в 1-й Советской больнице (ныне 3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова). Почти 30 лет под руководством С. М. Мелких осуществлялась учебно-педагогическая, научная и лечебная работа в терапевтических клиниках медицинского факультета БГУ, а затем — Минского медицинского института. В работе терапевтических клиник Сергей Михеевич придерживался и развивал лучшие традиции клинических школ своих учителей — профессоров А. А. Остроумова и Э. В. Готье. Как и они, С. М. Мелких основным в лечении больных считал создание наиболее благоприятных для них условий жизни, большое значение придавал гигиеническому режиму, лабораторным исследованиям и физическим методам лечения. Все свои знания, богатейший опыт клинициста и ученого он охотно передавал ученикам, развивал у них клиническое мышление, учил правильно понимать болезнь, ее проявления, течение и исход. Владая в совершенстве английским, немецким и французским языками, С. М. Мелких постоянно следил за периодической литературой, был в курсе всех новейших достижений медицинской науки, о которых охотно общался врачам клиники и студентам. По его инициативе был осуществлен перевод книги F. Volharda и T. Fahra «Брайтова болезнь почек», благодаря чему врачи и студенты получили настольную книгу по передовому для того времени учению об этом заболевании. Большое внимание Сергей Михеевич уделял внедрению новейших методов исследования и лечения больных, а также новых организационных форм. В руководимой им клинике организовал клиническую, затем люминесцентную лабораторию, открыл первое в республике гематологическое отделение.

В памяти многих поколений врачей остались методы врачебной и воспитательной работы С. М. Мелких. В клинических лекциях проявились высокая эрудиция педагога, талант лектора и мастерство клинициста. В них он освещал не только программные вопросы, но и пробуждал интерес к терапии, медицине и охране здоровья

населения. С. М. Мелких учил чутко относиться к больному и его родственникам, умело и терпеливо вести расспрос, собирая анамнез. Сам он никогда не торопил больного, терпеливо и внимательно выслушивал жалобы пациента, тщательно изучал возможные причины возникновения болезни, придавал большое значение методам функциональной диагностики. На многочисленных примерах из своей богатой практики клинициста он учил врачей, особенно будущих, дифференцированно подходить к каждому пациенту, умело информировать его о течении и исходе болезни, чтобы сделать своим союзником и помощником в борьбе с недугом. Обаятельный, в высшей степени доступный и гуманный человек, С. М. Мелких своим примером прививал персоналу клиники и студентам лучшие качества врача. Слова Г. Кребе «Выдающиеся учителя передают нечто большее, чем знания — они учат работать и мыслить» в полной мере можно отнести к С. М. Мелких.

В 1923 г. С. М. Мелких присвоено звание профессора, в 1934 г. ему присуждена ученая степень доктора медицинских наук.

Параллельно с научно-педагогической и лечебной работой С. М. Мелких осуществлял большую общественную и научно-организационную деятельность. В 1923 г. он был избран деканом медицинского факультета БГУ и работал в этой должности до 1930 г. С 1937 г. и до начала Великой Отечественной войны заведовал отделом науки и подготовки медицинских кадров Наркомздрава БССР. Ему (вместе с И. Г. Титовым) принадлежат большие заслуги в организации в республике самостоятельного научного терапевтического общества, которым он успешно руководил на протяжении многих лет. Он курировал один из отделов журнала «Беларуская медычная думка», редактировал статьи по внутренним болезням, был одним из учредителей и заместителем главного редактора «Медицинского журнала БССР» (1938). В декабре 1938 г. С. М. Мелких было присвоено почетное

звание заслуженного деятеля науки БССР, в 1940 г. он был избран членом-корреспондентом АН БССР.

Преобразование медико-санитарного дела в областях Западной Белоруссии, воссоединенной с БССР в 1939 г., происходило при активном участии С. М. Мелких. Он входил в бригаду организаторов здравоохранения и ученых, которая занималась созданием медицинских учреждений на этой территории.



Профессор С. М. Мелких долгие годы был консультантом поликлиник лечкомиссии Наркомздрава БССР и НКВД, железнодорожных больниц Минска и Гомеля. Он пользовался огромным авторитетом не только у больных, но и у всего населения республики. Его неоднократно избирали депутатом Минского городского Совета депутатов трудящихся, а также Верховного Совета БССР первого (1938) и второго (1947) созывов. Как депутат и член Президиума Верховного Совета БССР он поднимал важные вопросы, касающиеся развития здравоохранения, медицинского образования и медицинской науки.

Когда началась Великая Отечественная война Сергею Михеевичу было уже 64 года, но он добровольно

вступил в ряды Красной Армии. В звании подполковника медицинской службы профессор С. М. Мелких работал начальником терапевтических отделений ряда госпиталей.

В мае 1943 г. С. М. Мелких был откомандирован в распоряжение АН БССР, а в августе этого же года назначен заместителем директора по научной работе и заведующим кафедрой госпитальной терапии Минского медицинского института, возобновившего свою деятельность в Ярославле. В 1944 г. институт вернулся в Минск, и С. М. Мелких принимал самое активное участие в восстановлении кафедры, терапевтических клиник, Института теоретической и клинической медицины АН БССР, возобновлении деятельности Белорусского терапевтического общества, вел многогранную общественную деятельность.

Как и в довоенные годы (1940—1941), он совмещал заведование кафедрой с работой директора Института теоретической и клинической медицины АН БССР (1945—1950), являлся председателем Ученого совета Наркомздрава БССР (1944—1946).

На протяжении всей своей врачебно-педагогической деятельности С. М. Мелких занимался научно-исследовательской работой. В 1902 г., через 2 года после окончания университета, в журнале «Практический врач» была напечатана его первая работа «Диагностика хронических панкреатитов». К этой теме Сергей Михеевич неоднократно возвращался и в дальнейшем. Через год в журнале «Архив патологии и клинической медицины» появилась статья «Клиническое значение криоскопии мочи». В 1906 г. в журнале «Практический врач» увидела свет его статья «Трудности дифференциальной диагностики между панкреатитом и раком поджелудочной железы».

Большое место в проводимых им научных исследованиях занимали вопросы диагностики и лечения заболеваний органов дыхания. Он предложил способ лечения плевритов и начальных форм легочного туберкулеза вдвухванием небольших доз воздуха в плевральную полость («О выдувании плеврических экссудатов», 1914), разработал показания к наложению искусственного пневмоторакса при туберкулезе легких, изучал лечебное действие санокризина («Учение о санокризине и опыт применения последнего в клинике легочного туберкулеза», 1930). Вопросами лечения заболеваний легких С. М. Мелких занимался в годы войны и в послевоенный период («Лечение крупозной пневмонии интравенозными инъекциями спирта», 1942; «Рациональное лечение крупозного воспаления легких», 1947 и др.). Впервые в клинике внутренних болезней он выявил роль кишечной палочки как этиологического фактора возникновения «брюшного синдрома», сопровождающегося субфебрилитетом. Результаты этих наблюдений были опубликованы в «Медицинском журнале БССР» под названием «Колибациллярный сепсис (колибациллез)» в 1938 г.

Много внимания С. М. Мелких и его сотрудники уделяли изучению сердечно-сосудистых заболеваний. Он исследовал действие строфантина при сердечно-сосудистой недостаточ-

ности и внедрил метод введения настойки строфанта внутривенно (статья опубликована в журнале «Клиническая медицина», 1929). Под его руководством также выполнен ряд серьезных работ по проблемам нарушения ритма сердца и инфаркта миокарда. Он предложил методику лечения болезни Бирмера сырой печенью. Новую страницу в развитии отечественной медицинской науки открыли работы С. М. Мелких по ранней диагностике рака методом люминесцентного анализа («Применение люминесцентного метода исследования мочи для диагностики злокачественных опухолей», 1950), которые не потеряли актуальность и в настоящее время. Он и руководимый им коллектив внесли заметный вклад в изучение различных аспектов диагностики и лечения таких заболеваний, как злокачественная анемия, малярия, лейкозы, бластоматоз и др. Под редакцией профессора С. М. Мелких издана книга Р. Е. Гинзбург «Практическое руководство по клинической гематологии» (1927, 1929). По его инициативе в Институте теоретической и клинической медицины был выпущен сборник, в котором обобщен опыт медицины в военный период (1947).

Несмотря на огромную занятость, Сергей Михеевич большое внимание уделял подготовке научных кадров. Под его руководством выполнено 15 докторских и кандидатских диссертаций. Многие его ученики (М. М. Владысик, Р. Е. Гинзбург, М. И. Коваленок, Е. Л. Маршак, И. Е. Новаш, Л. Я. Ситерман и др.) стали видными учеными, руководили научно-исследовательскими институтами, кафедрами медицинских институтов.

Деятельность С. М. Мелких высоко оценена государством. Он был награжден орденами Ленина и Трудового Красного знамени, медалями, почетными грамотами Верховного Совета БССР, удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки БССР».

Умер профессор С. М. Мелких 7 июля 1952 г., похоронен на Военном кладбище в Минске. На надгробном памятнике написаны слова, ярко характеризующие этого замечательного ученого и человека: «Здесь покоится доктор медицинских наук, профессор Сергей Михеевич Мелких. К больному, как к родному, он нес свое чуткое сердце».

Мудрые мысли знаменитых врачей



«...Гений! Чудо, не профессор!
Читает божественно!»

Н. И. Пирогов

МАТВЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ МУДРОВ (1776—1831)

♦ Бодрое настроение — это лекарство, которое может помочь и тогда, когда все другое не помогает.

♦ Больной делается крайне сомнительным к искусству нашему, если врач долго будет сидеть над чистым рецептом, станет его перемарывать либо рвать старый и писать новый. Рецепт должно писать одним разом и четким почерком. Прочитать он должен внимательно, положить перед больным и протолковать ему предстоящий образ приема предписанного лекарства, сказать вкус, цвет, запах и действие оною. Тогда больной будет принимать его с восхищением, а сие восхищение, радость и уверенность бывают иногда полезнее самого лечения.

♦ В болезнях надобно с корня начинать лечение, то есть с причин, тогда и ветви ее, или припадки болезни, сами по себе иссохнут и отпадут.

♦ Весьма выгодно для врача и больных не допускать их до страха и печали. Неприятные чувства предрасполагают тело к принятию заразы, напротив, радость, уверенность в безопасности, надежда на бога и врача в опасности способствуют ее избежанию.

♦ Взять в свои руки людей здоровых, предохранить их от болезней наследственных или угрожающих, предписать им надлежащий образ жизни есть честно и для врача покойно, ибо легче предохранить от болезней, нежели их лечить. И в сем состоит первая его обязанность.

♦ Во врачебном искусстве нет врачей, окончивших свою науку.

♦ Врач без книг, что рабочий без рук.

♦ Врач посредственный более вреден, чем полезен.

♦ Врачебная наука, терапия учат основательному лечению самой болезни, врачебное искусство, практика и клиника учат лечению собственно самого больного. По теории и по книгам почти все болезни исцеляются, а на практике и в больницах многие больные умирают. Книжное лечение болезней легко, а деятельное лечение больных трудно.

♦ Врачевание не состоит в лечении болезни. Врачевание состоит в лечении самого больного.

♦ Врачу необходимо гуманное отношение к больному, бескорыстие, правдивость, ученость, скромность, трудолюбие, культурность, коллегиальность, участие в общественной жизни, постоянное совершенствование своих знаний и любовь к Родине.

♦ Вся природа должна быть аптекой.

♦ Вся суть медицины в том, чтобы лечить больного, а не болезнь.

♦ Держись сказанного Гиппократом. С Гиппократом вы будете и лучшие люди, и лучшие врачи.

♦ Для сохранения здоровья, а тем паче для предупреждения нормальных болезней нет ничего лучше упражнений телесных или движений.

♦ Заблаговременное соединение теории с практикой составляет особый круг в медицине. Как науки, они имеют свои идеальные начала, почерпнутые из существа вещей. Как науки практические, они преискусствуются в искусство. Кто соединил науки с искусством, тот художник.

♦ Задача врача — не столько лечить болезни, сколько предупреждать их, а наиболее — учить беречь свое здоровье.

♦ Здоровье не в одних только аптекарских склянках. Следует обращать внимание на весь режим больного и, в частности, на диету.

♦ Зная взаимные друг на друга действия души и тела, почитаю заметить, что есть и душевные лекарства, которые врачуют тело. Они почерпываются из науки мудрости, чаще из психологии. Сим искусством печального утешить, сердитого умягчить, нетерпеливого успокоить, бешеного остановить, дерзкого испугать, робкого сделать смелым,

скрытого откровенным, отчаянного благодетельным. Сим искусством сообщает больным та твердость духа, которая побеждает телесные боли, тоску, мятания и которая самые болезни, например, нервные, иногда покоряет воле больного.

♦ Исследуя больного, помни, что в это же время больной исследует тебя.

♦ История болезни должна иметь достоинство точного повествования о случившемся, следовательно, должна быть справедлива... Историю болезни должно писать рачительно... подобно живописцу, малейшие черты и тени изображающему на лице человека.

♦ Каждый больной, по различию сложения своего, требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же.

♦ Кто хочет успеть в науке предвидения, когй нет труднее, полезнее и славнее для врача, тот имеет для сего два средства: первое — изучение семиотики или науки о знаках..., второе — ежедневное наблюдение перемен при постели больного.

♦ Легче предохранить от болезней, нежели лечить их.... Гораздо легче беречь, нежели возвращать потерянное здоровье.

♦ Медицина как наука дает известную сумму знаний, но самое знание не дает еще умения применять его в практической жизни.

♦ Одна и та же болезнь, но у двух различных больных требует весьма разнообразного лечения.

♦ Первое — надо познать болезнь, ибо познание болезни есть уже половина лечения.

♦ Посредственный врач приносит больше вреда, чем пользы: больные, оставленные без медицинской помощи, могут выздороветь, а пользованные этим врачом умрут.

♦ Средний врач не нужен. Уж лучше никакого врача, чем плохой.

♦ Теперь ты изучил болезнь и знаешь больного, но ведай, что и больной тебя испытал и знает, каков ты. Из сего ты заключить можешь, какое нужно терпение, благоразумие и напряжение ума при постели больного, чтобы выиграть всю его доверенность и любовь к себе, а сие для врача всего важнее.

♦ Умный врач... никогда замечания сиделки не презрит, но паче воспользуется ими.

Подготовил В. С. Улащик

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©“Здравоохранение”(Минск), № 6 2014 г.

Рецензируемый научно-практический журнал

Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

Регистрирующий орган:

Министерство информации Республики Беларусь

Учредитель

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Главный редактор

Абаев Юрий Кафарович

Редакция

Вронская Т. П. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Здоровикова И. А., Лоскутова С. А., Чапковская У. Л. (редакторы)

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912,

Цена: свободная

Подписано в печать 27.05.2014.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,5 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 10,6

Тираж 1970 экз. Зак. 1417

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

Типография:

Республиканское унитарное предприятие

“Издательство “Белорусский Дом печати”

ЛП №02330/106

Пр. Независимости, 79, 220013, г. Минск

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на “Здравоохранение” обязательна.