



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№5/2015

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



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

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

Журнал включен в систему Российского научного цитирования

Редакционная коллегия:

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

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

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

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



Редакционный совет:

ВАСИЛЬКОВ Н. А.
ГАЕВСКИЙ И. В.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.
ДЕМИДЧИК Ю. Е.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
КРАПИВИНА С. В.
КРАСНЫЙ С. А.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.
ЛЫЗИКОВ А. Н.

ПИНЕВИЧ Д. Л.
СИКОРСКИЙ А. В.
СИРЕНКО В. И.
СНЕЖИЦКИЙ В. А.
СТРИЖАК А. А.
ЧАСНОЙТЬ Р. А.
ШИЛО В. Д.
ШРУБОВ В. И.
ЩАСТНЫЙ А. Т.

Дорогие коллеги!

В последние годы широко обсуждается легализация эвтаназии (греч. *eu* — хорошо, *thanatos* — смерть) — осознанного прекращения жизни с целью избавления от страданий при неизлечимой болезни. Моральное решение данной проблемы содержится в клятве Гиппократов: «Я не дам никому просимого у меня смертельного средства и не покажу пути для подобного замысла». Сегодня все чаще высказывается противоположное мнение (в некоторых странах Запада уже реализовано), вплоть до введения специальности «врач-эвтаназиатор». Какие бы взгляды не существовали, эвтаназия — это разновидность убийства и признание ее — принятие жесткой философии: нет человека — нет проблемы.

В книге известного клинициста Н. А. Магазаника «Диагностика без анализов и врачевание без лекарств» (2014) есть фраза: «Врач по своей природе — борец со смертью. Но врага нужно уважать, и когда поражение очевидно, надо с достоинством покинуть поле сражения». Это не значит покинуть умирающего пациента. Если эффективное лечение невозможно, его место должна занять пал-

лиативная помощь — обезболивание, уход, социальная и психологическая поддержка, пастырское попечение, чтобы обеспечить подлинно человеческое завершение жизни, согретое милосердием и любовью. Тем не менее до сих пор больным со смертельным недугом уделяется мало внимания. Весь уход ложится на родственников и близких, хотя умирающий нуждается не только в уходе, существуют профессиональные тонкости облегчения страданий, которыми владеют лишь подготовленные специалисты.

Большой вклад в развитие паллиативной помощи внесла американский психиатр Э. Кюблер-Росс. Она первой заговорила о том, что долг врача не только бесконечно продлевать жизнь умирающего пациента, превращающуюся в конце концов в мучительную и бессмысленную агонию. Необходимо сделать все, чтобы последние часы и минуты жизни были прожиты с достоинством, без страха и мучений. Ее книга «О смерти и умирании» (1969) учит говорить о смерти и обсуждать ее с больными. «Избегание разговоров о смерти, — пишет она, — выгодно не больному, а здоровым — родственникам и врачам, которым в большинстве случаев просто удобнее обходить эту неприятную тему. Они могут позволить себе роскошь не думать о неизбежном — ведь умирать-то не им. А тот, кто каждый день просыпается с капельницей у изголовья больничной кровати, уже не может отвернуться от горькой правды — ему приходится принять свою смерть. Порой нам кажется, что жестоко говорить о предстоящей неизбежной смерти, но более жестоко — оставлять своего родственника, близкого человека наедине со страхом смерти, без поддержки и утешения. Смертельная болезнь и так тяжелое испытание даже для самого мужественного человека, а переживать ее одному во сто крат тяжелее». Смерть считается самым большим злом, но когда монахиню мать Терезу, символ милосердия XX века, спросили: «Какое несчастье вы считаете самым ужасным?» Она ответила: «Одиночество».

Христианское понимание непостыдной кончины включает подготовку к смертному исходу как к духовно значимому этапу в жизни человека. Больной, окруженный заботой в последние дни земного бытия, способен пережить благодатное изменение, связанное с новым осмыслением пройденного пути и покаянным предстоянием перед вечностью. Соккрытие тяжелого состояния под предлогом сохранения душевного комфорта лишает умирающего возможности духовного утешения и осознанного приготовления к кончине, а также омрачает недоверием его отношения с близкими и медицинскими работниками.

Все обучение врача сводится к тому, чтобы подготовить его к борьбе с болезнями, особенно с угрозой смерти. Но смерть также естественна, как и жизнь. Совсем победить ее невозможно, в лучшем случае — лишь отдалить. Поэтому когда она приходит окончательно, врач чувствует себя растерянным и безоружным, он не знает, как общаться с обреченным пациентом, о чем с ним говорить (Н. А. Магазаник). Однако близость неотвратимой смерти не означает, что миссия медицинского работника окончена. У входа в жизнь в родильном зале стоит врач и задача его не лечить, а только помочь новорожденному и его матери. В конце жизни медик тоже должен помочь — облегчить неизбежный процесс умирания. Лишь тогда полностью будет выполнен давний врачебный наказ «Лечить не болезнь, а больного».

С уважением

Ю. К. Абеев

Клиническая медицина

Демешко П. Д., Суконко О. Г., Леусик Е. А., Красный С. А., Поляков С. Л. Прогнозирование метастатического поражения тазовых лимфатических узлов при раке предстательной железы 4

Оригинальные исследования

Владимирская Т. Э., Швед И. А., Юдина О. А., Криворот С. Г., Шорец О. П., Ермолинская Д. Л. Структурно-функциональное состояние эндотелия в стентированных коронарных артериях 8

Дискуссии

Лавинский Х. Х., Сычик С. И., Шевчук Л. М., Пронина Т. Н. Персонализированная профилактика 12

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Мишаева Н. П., Яшкова С. Е., Сеньковец Т. А., Горбунов В. А. Болезни, передаваемые иксодовыми клещами: бабезиозы человека 16

Лещук Т. Ю. Экономическая эффективность использования метода цифровой рентгенофлюорографии 19

Лекции и обзоры

Вайнилович Е. Г., Легкая Л. А., Горчакова А. Г., Бурькин П. С. Международные принципы организации паллиативной помощи детям 22

Обмен опытом

Вериго Н. С. Питьевое применение содержащей гуминовые кислоты минеральной воды у пациентов с хроническим гепатитом при санаторном лечении 28

Воронецкий А. Н., Лях О. М., Дергачев А. В. Применение эндовидеокапсулы для диагностики патологии тонкой кишки у детей 32

Баешко А. А., Шестак Н. Г., Корытько С. С., Ковалевич К. М., Лопухов О. В. Пенная склеро-облитерация в комплексном лечении стволовых форм варикозной болезни нижних конечностей 35

Красильников А. А., Филонов В. П., Долгин А. С., Жабинский А. В. Использование электрополотенец для сушки рук: за и против 41

Малолеткина О. Л., Тесакова М. Л. Оценка факторов риска осложнений индуцированных динопростон гелем родов 43

Мараховский Ю. Х., Уласевич Д. Н., Саевич Н. И. Оценка эффективности лечения алкогольного гепатита инфузионной формой препарата «Фосфоглив» 47

В помощь практическому врачу

Мириленко Л. В., Полуянчик А. В., Мавричев А. С., Ролевич А. И. Использование номограммы для прогнозирования отдаленных результатов лечения пациентов с IV стадией почечно-клеточного рака 53

Школа молодого ученого

Кондурцев В. А. Визитная карточка это серьезно... 60

Круглый стол

Роль гепатопротекторов в современной гепатологии ... 62

Некролог

Памяти Игоря Николаевича Гришина 67

История медицины

Кульпанович О. А. Врачи Беларуси — участники двух мировых войн 68

Ишутин О. С., Шнитко С. Н. Освобождение Беларуси в 1943—1944 гг. События и люди 74

Clinical Medicine

Demeshko P. D., Sukonko O. G., Leusik E. A., Krasny S. A., Polyakov S. L. Prediction of metastatic involvement of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer

Original Investigations

Vladimirskaia T. E., Shved I. A., Yudina O. A., Krivorot S. G., Shorets O. P., Ermolinskaya D. L. Structural and functional state of endothelium in stented coronary arteries

Discussions

Lavinsky Kh. Kh., Sychik S. I., Shevchuk L. M., Pronina T. N. Personalized prophylaxis

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Mishaeva N. P., Yashkova S. E., Senkovets T. A., Gorbunov V. A. Diseases transmitted by ixodic ticks: human babesiosis

Leshchuk T. Yu. Economic efficiency of digital X-ray fluorography

Lectures and Reviews

Vainilovich E. G., Legkaya L. A., Gorchakova A. G., Burykin P. S. Global approaches to organization of palliative care of children

Sharing Experience

Veryho N. S. Drinking of mineral water containing humanic acids in resort treatment of patients with chronic hepatitis

Voronetsky A. N., Lyakh O. M., Dergachev A. V. Endovideocapsule use for children small intestine pathology diagnosis

Baeshko A. A., Shestak N. G., Korytko S. S., Kovalevich K. M., Lopukhov O. V. Foam sclera obliteration in complex therapy for low limb stem varicose disease

Krasilnikov A. A., Filonov V. P., Dolgin A. S., Zhabinsky A. V. Use of hand-driers for drying hands: pro and contra

Maloletkina O. L., Tesakova M. L. Assessment of risk factors for complications of deliveries induced by Dinoprostone Gel

Marakhovsky Yu. Kh., Ulasevich D. N., Sayevich N. I. Assessment of efficacy of drug for infusions for alcoholic hepatitis

Help to Practitioner

Mirilenko L. V., Poluyanchik A. V., Mavrichev A. S., Rolevich A. I. Nomogram appliance for predicting remote outcomes of managing patients with renal cell carcinoma grade IV

Experienced Clinician's Reminiscences

Kondurtsev V. A. Carte-de-visite — it is serious...

Talking at Round Table

Hepatoprotectors role in current hepatology

Obituary

In commemoration of I. N. Grishin

History of Medicine

Kulpanovich O. A. Belarus physicians having participated in two world wars

Ishutin O. S., Shnitko S. N. Liberation of Belarus in 1943—1944. Events and people



П. Д. ДЕМЕШКО, О. Г. СУКОНКО, Е. А. ЛЕУСИК,
С. А. КРАСНЫЙ, С. Л. ПОЛЯКОВ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ТАЗОВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РНПЦ онкологии и медицинской
радиологии им. Н. Н. Александрова
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Оценить предсказательную значимость уровня простатоспецифического антигена (ПСА), клинической стадии процесса (сТ) и суммы баллов по шкале Глисона при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах (МТЛУ) после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материал и методы. В исследование включены 865 пациентов, перенесших в 2005—2013 гг. РПЭ со стандартной тазовой лимфаденэктомией по поводу аденокарциномы предстательной железы.

Результаты. В моделях моно- и мультивариантного регрессионных логистических анализов уровень ПСА, критерий сТ опухоли и сумма баллов по шкале Глисона явились независимыми предикторами выявления МТЛУ после РПЭ ($P < 0,05$). Указанные прогностические факторы стратифицированы по баллам для проведения анализа выявления регионарных метастазов после РПЭ в зависимости от сочетания предикторов. В группе пациентов с балльной оценкой факторов прогноза менее 10 частота выявления МТЛУ была существенно ниже, чем в группе лиц, имеющих более 15 баллов, и составила 3,5% и 23,7% соответственно ($P < 0,0001$).

Ключевые слова: рак предстательной железы, прогнозирование метастазов в тазовых лимфоузлах.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем в современной онкоурологии. Распространенность этого вида злокачественных новообразований в Европе составляет 214 случаев на 1000 мужчин [1]. В структуре мировой смертности от онкологических заболеваний данная патология вышла на 5-е место [2]. Аналогичная тенденция наблюдается и в Республике Беларусь — число ежегодно регистрируемых случаев РПЖ увеличилось с 932 в 1996 г. до 3499 в 2013 г. (в 3,7 раза). Заболеваемость возросла с 19,5 в 1996 г. до 79,5 на 100 000 населения в 2013 г. [3].

Лучевая терапия (ЛТ), наряду с радикальной простатэктомией (РПЭ), в настоящее время является одним из основных методов лечения как локализованного, так и местнораспространенного РПЖ. Особенно актуальным является применение данного метода лечения у пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском прогрессирования (неблагоприятный прогноз). Однако необходимость elective профилактического облучения зон регионарного метастазирования у пациентов с интраскопически не определяемыми метастазами является спорным вопросом, требующим индивидуального подхода в зависимости от различных прогностических факторов, характеризующих риск

наличия метастазов в тазовых лимфоузлах (МТЛУ) и дальнейшего прогрессирования заболевания.

В то же время расширение зоны облучения при РПЖ ассоциировано с риском развития токсических проявлений со стороны желудочно-кишечной и мочеполовой систем. При включении тазовых лимфоузлов, располагающихся вдоль общих подвздошных сосудов, и пресакральных лимфоузлов зона облучения расширяется более краниально, соответственно большие объемы прямой и сигмовидной кишок подвергаются воздействию радиации, что связано с ректальной токсичностью [4].

Следует отметить, что вопрос определения достоверных прогностических факторов, характеризующих риск наличия МТЛУ, и показаний для профилактического облучения таза остается дискуссионным. В настоящее время для прогноза метастатического поражения регионарных лимфоузлов наиболее широко применяют формулу Роача [5], рассчитывающую вероятность наличия МТЛУ на основании данных об уровне простатоспецифического антигена (ПСА) и суммы баллов по шкале Глисона в биоптате предстательной железы без учета клинической стадии заболевания. Между тем сдвиг первично выявляемых случаев РПЖ в сторону более локализованных форм после широкого внедрения скрининга ПСА в клиническую практику привел к снижению прогностической значимости вышеуказанной модели [6].

Целью настоящего ретроспективного исследования явилась оценка прогностической значимости клинических, гистологических и биохимических факторов при наличии метастатического поражения тазовых лимфатических узлов у пациентов с впервые выявленным РПЖ и разработка на их основе прогностической классификации.

Материал и методы

В исследование включены 865 пациентов, перенесших в 2005—2013 гг. РПЭ со стандартной тазовой лимфаденэктомией (ЛАЭ) по поводу аденокарциномы предстательной железы. Методика стандартной тазовой ЛАЭ заключалась в удалении наружных подвздошных лимфоузлов и лимфоузлов запирательной ямки от запирательного отверстия до бифуркации общей подвздошной артерии.

Критерии включения в исследование: наличие данных о дооперационном уровне ПСА, клинической стадии (сТ) заболевания и степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона. Из анализа исключены пациенты, имеющие в анамнезе курсы лучевой или длительной гормональной терапии.

Возраст пациентов составил 42—79 лет (медиана 65 лет), медиана ПСА — 10,8 нг/мл. По данным дооперационного обследования, у большинства пациентов диагностирован локализованный рак (сТ1—Т2) — 656 (75,8%) мужчин, местнораспространенный рак (сТ3—Т4) выявлен у 209 (24,2%) человек. Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Возраст:	
медиана, лет	65,0
разброс значений, лет	42,0—79,0
Уровень ПСА:	
медиана, нг/мл	10,8
разброс значений, нг/мл	1,0—165,1
Клиническая стадия:	
сТ1с—Т2а, абс. (%)	482 (55,7)
сТ2b—Т2с, абс. (%)	174 (20,1)
сТ3а, абс. (%)	138 (16,0)
сТ3b—Т4, абс. (%)	71 (8,2)
Сумма баллов по шкале Глисона:	
≤6, абс. (%)	680 (78,6)
7, абс. (%)	93 (10,8)
8—10, абс. (%)	92 (10,6)

Для оценки предсказательной значимости уровня ПСА, клинической стадии процесса и суммы баллов по шкале Глисона относительно выявления N1 после РПЭ проведены моно- и мультивариантный регрессионные логистические анализы. Для указанных прогностических факторов вычислены отношения шансов (ОШ), их 95% ДИ и статистическая значимость.

Сравнение относительных частот в группах проводилось при помощи χ^2 -теста Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. Анализ результатов исследования проводился с использованием программных пакетов STATISTICA 7 и SPSS 16.0.

Результаты и обсуждение

По результатам послеоперационного гистологического исследования, метастазы в тазовых лимфоузлах обнаружены у 66 (7,6%) пациентов.

Проведен моновариантный регрессионный логистический анализ с показателями дооперационного уровня ПСА, степенью местной распространенности опухоли и суммой баллов по шкале Глисона (табл. 2).

Согласно полученным результатам, дооперационный уровень ПСА, критерий сТ опухоли и сумма баллов по шкале Глисона явились независимыми прогностическими факторами метастатического поражения тазовых лимфатических узлов по данным морфологического исследования после РПЭ ($P < 0,05$).

В табл. 3 представлены данные о частоте выявления МТЛУ после РПЭ в зависимости от указанных прогностических факторов.

Согласно полученным данным, частота выявления МТЛУ после РПЭ с тазовой ЛАЭ статистически значимо коррелировала со всеми вышеописанными прогностическими признаками. Частота МТЛУ составила при уровне ПСА более 20 нг/мл 19,9 [14,9—26,1]%, при степени местной распространенности сТ3b — 25,4 [16,6—36,6] и при сумме баллов по шкале Глисона 8 и более — 21,6 [12,3—34,8]%

С прогностическими показателями, ОШ которых являлись статистически значимыми в моновариантном анализе, проведен мультивариантный анализ с пошаговым исключением регрессоров из модели (табл. 4).

В модели мультивариантного анализа все оцениваемые переменные являлись независимыми предикторами выявления метастазов в регионарных лимфоузлах после РПЭ ($P < 0,05$). Наибольшее значение ОШ было получено для уровня ПСА более 20 нг/мл (12,7; 95% ДИ 4,7—34,4).

Прогностические факторы стратифицированы по баллам, в качестве которых выступили округленные до целых значений ОШ. После этого проведен анализ выявления МТЛУ после РПЭ в зависимости от сочетания указанных предикторов (табл. 5 и 6).

Как следует из представленных данных, у пациентов с балльной оценкой факторов прогноза менее 10 частота выявления МТЛУ была существенно ниже, чем у лиц с оценкой более 15 баллов, и составила 3,5% и 23,7% соответственно.

Таблица 2
Результаты моновариантного анализа

Показатель	ОШ	95% ДИ	P
Уровень ПСА до РПЭ:			
<10 нг/мл	1	—	
10—20 нг/мл	7,2	2,7—19,3	<0,0001
>20 нг/мл	19,8	7,7—15,2	
Степень местной распространенности:			
сТ1с—Т2с	1	—	
сТ3а	3,5	1,9—6,4	<0,0001
сТ3b	7,3	3,8—14,1	
Сумма баллов по шкале Глисона:			
≥8 против ≤7	3,8	1,8—7,8	0,0003

Таблица 3

Частота выявления МТЛУ в зависимости от факторов прогноза

Фактор	Число пациентов с МТЛУ		P
	п/общее число пациентов	% (95% ДИ)	
Уровень ПСА до РПЭ:			
<10 нг/мл	5/404	1,2 (0,4—3,0)	<0,001
10—20 нг/мл	22/265	8,3 (5,5—12,3)	
>20 нг/мл	39/196	19,9 (14,9—26,1)	
Степень местной распространенности:			
сТ1с—Т2с	29/656	4,4 (3,1—6,3)	<0,001
сТ3а	19/138	13,8 (8,9—20,6)	
сТ3b	18/71	25,4 (16,6—36,6)	
Сумма баллов по шкале Глисона:			
≤7	55/814	6,8 (5,2—8,7)	<0,001
≥8	11/51	21,6 (12,3—34,8)	
Всего...	66/865	7,6 (6,0—9,6)	—

Таблица 4

Результаты мультивариантного анализа

Показатель	β	ОШ	95% ДИ	P
Уровень ПСА до РПЭ:				
<10 нг/мл	—	1	—	<0,0001
10—20 нг/мл	1,856	6,4	2,4—17,2	
>20 нг/мл	2,542	12,7	4,7—34,4	
Степень местной распространенности:				
cT1c—T2c	—	1	—	0,018
cT3a	0,519	1,7	0,9—3,2	
cT3b	1,036	2,8	1,4—5,8	
Сумма баллов по шкале Глисона:				
≤7	—	1	—	0,043
≥8	0,810	2,2	1,0—4,9	

Таблица 5

Разделение независимых предикторов

Показатель	Значение, балл
Уровень ПСА до РПЭ:	
<10 нг/мл	1
10—20 нг/мл	6
>20 нг/мл	13
Степень местной распространенности:	
cT1c—T2c	1
cT3a	2
cT3b	3
Сумма баллов по шкале Глисона:	
≤7	1
≥8	2

Успех лучевой терапии РПЖ во многом зависит от точности оценки распространенности злокачественного процесса. Выбор объема облучаемых тканей определяется вероятностью метастатического поражения регионарного лимфатического аппарата, поскольку при низком риске его вовлечения можно ограничиться только локальным облучением предстательной железы. Облучение всего таза теоретически улучшает результат лечения у пациентов с распространенным или агрессивным РПЖ за счет стерилизации регионарных лимфоузлов [7]. Данный факт нашел подтверждение, в частности, в исследовании RTOG 94-13, в котором первоначально было показано статистически значимое увеличение выживаемости до биохимического прогрессирования в группе пациентов, получавших ЛТ на область тазовых лимфоузлов по сравнению с облучением только предстательной железы [8].

Следует отметить, что выявление МТЛУ является сложной клинической задачей, поскольку томографические методы (компьютерная и магнитно-резонансная томография) недостаточно чувствительны в определении вовлечения регионарных лимфоузлов, поскольку основываются только на критериях размера лимфатического узла как предиктора его метастатического поражения [9, 10]. В частности, по данным мета-

анализа, проведенного А. М. Novels и соавт., чувствительность КТ и МРТ составила 42% и 39% соответственно (разница статистически незначима), специфичность — 82% [11]. Сходная диагностическая эффективность демонстрируется также и позитронно-эмиссионной томографией с использованием фтордезоксиглюкозы [12, 13]. Биопсия локорегионарных лимфоузлов также нецелесообразна из-за потенциала РПЖ к распространению во многие группы лимфоузлов, хирургический доступ к которым затруднен [14, 15]. Указанные факторы приводят к тому, что решение вопроса об облучении всего таза с профилактической целью основывается на оценке степени риска наличия МТЛУ.

В клинической практике вероятность наличия МТЛУ наиболее часто определяется по формуле Роача [5]. Существует мнение, что сдвиг впервые выявляемых случаев РПЖ в сторону более локализованных форм после широкого внедрения в клиническую практику скрининга уровня ПСА привел к снижению прогностической значимости данной формулы, поскольку она была выведена на основании ранних версий таблиц Партина [6]. Согласно данным S. Rahman и соавт., формула Роача переоценивает риск наличия МТЛУ примерно в 4,5 раза для значений предсказанной вероятности 10% и менее, в 2,5 раза для всех групп от 10 до 40% и в 4 раза для значений вероятности более 40% [16].

Высказывается мнение, что использование формулы Роача в качестве критерия включения в исследование RTOG 94-13 могло стать одной из причин отсутствия достоверного доказательства увеличения общей выживаемости после облучения регионарных лимфоузлов по сравнению с локальным воздействием [17]. Фактический риск наличия МТЛУ, вероятно, был ниже, чем прогнозируемый, что, соответственно, снизило эффективность облучения всего таза.

Критика формулы Роача относительно правомочности ее применения к современной популяции пациентов стала причиной поиска других прогностических

Таблица 6

Частота выявления МТЛУ после РПЭ со стандартной ЛАЭ в зависимости от сочетания независимых предикторов

Сочетание независимых предикторов, балл	Число пациентов с МТЛУ/ общее число пациентов	% (95% ДИ)	P
<10	23/650	3,5 (2,3—5,3)	<0,0001
10—15	15/97	15,5 (9,5—24,1)	
>15	28/118	23,7 (16,9—32,2)	

инструментов. В частности, были предложены два метода расчета вероятности наличия МТЛУ — формулы Р. L. Nguyen и соавт. [6] и J. В. Yu и соавт. [18]. Однако и эти предсказательные методы имеют свои недостатки. Формула Р. L. Nguyen, являясь модификацией формулы Роача, не учитывает взаимосвязи между суммой баллов по шкале Глисона и ПСА, в то время как имеются доказательства снижения выработки ПСА при увеличении степени злокачественности опухоли [19]. Также не отражена в расчетах риска наличия МТЛУ и степень местной распространенности опухолевого процесса, хотя в обновленных таблицах Партин указывается на связь всех вышеописанных факторов [20]. Формула J. В. Yu принимает во внимание критерий сТ, однако применяется для расчета только при локализованных формах опухоли (Т1с—Т2с) и не применима при местнораспространенных процессах. После построения калибровочных графиков видно, что вышеописанные формулы обладают сходной дискриминационной способностью, однако все они показывают значительный процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов [21].

В предлагаемой нами прогностической классификации риска наличия МТЛУ основные факторы прогноза — сумма Глисона, ПСА и категория сТ опухоли — были оценены с помощью мультивариантного регрессионного анализа для выявления взаимосвязей между ними и учета полученных результатов при расчете. Также отличительной особенностью данного способа является включение пациентов с местнораспространенным РПЖ.

Таким образом, разработанная нами прогностическая классификация риска наличия МТЛУ у пациентов с впервые выявленным РПЖ может быть использована для выбора объема облучения при проведении ЛТ без существенного риска переоблучения пациентов с непораженными тазовыми лимфоузлами.

Выводы

1. Дооперационный уровень простатоспецифического антигена, клиническая стадия процесса и сумма баллов по шкале Глисона являются независимыми факторами, влияющими на вероятность выявления метастазов в тазовых лимфоузлах при проведении радикальной простатэктомии со стандартной тазовой лимфаденэктомией.

2. У пациентов с балльной оценкой факторов прогноза менее 10 частота выявления метастазов в тазовых лимфоузлах была статистически значимо ниже ($P < 0,001$), чем у лиц с оценкой более 15 баллов, и составила 3,5% и 23,7% соответственно.

3. Для валидации полученных результатов в клинике необходимо проведение проспективного исследования на экзаменационной выборке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шария М. А., Коробкин А. С. // *REJR*.— 2011.— Том 1, № 4.— С. 11—17.
2. *Globocan 2008 [Электронный ресурс]*.— Режим доступа: <http://globocan.iacr.fr>.— Дата доступа: 01.07.2014.

3. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. *Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2003—2012)*.— Минск, 2013.

4. Fonteyne V., De Neve W., Villeirs G., et al. // *Radiother. Oncol.*— 2007.— Vol. 84.— P. 156—163.

5. Roach M. 3rd, Marquez C., Yuo H. S., et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 1994.— Vol. 28.— P. 33—7.

6. Nguyen P. L., Chen M. H., Hoffman K. E. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2009.— Vol. 74.— P. 104—109.

7. Aizer A. A., Yu J. B., McKeon A. M., et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2009.— Vol. 75.— P. 1344—1349.

8. Roach M. 3rd, DeSilvio M., Lawton C., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2003.— Vol. 21.— P. 1904—1911.

9. Abuzallouf S., Dayes I., Lukka H. // *J. Urol.*— 2004.— Vol. 171.— P. 2122—2127.

10. Heeboll S., Solvig J., Borre M. // *Scand. J. Urol. Nephrol.*— 2007.— Vol. 41.— P. 501—506.

11. Hovels A. M., Heesakkers R. A., Adang E. M., et al. // *Clin. Radiol.*— 2008.— Vol. 63, № 4.— P. 387—395.

12. Effert P. J., Bares R., Handt S., et al. // *J. Urol.*— 1996.— Vol. 155.— P. 994—998.

13. Takahashi N., Inoue T., Lee J., et al. // *Oncology.*— 2007.— Vol. 72.— P. 226—233.

14. Ganswindt U., Paulsen F., Corvin S., et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2007.— Vol. 67.— P. 347—355.

15. Wang D., Lawton C. // *Semin. Radiat. Oncol.*— 2008.— Vol. 18.— P. 35—40.

16. Rahman S., Cosmatos H., Dave G., et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2012.— Vol. 82, № 2.— P. 906—910.

17. Lawton C. A., DeSilvio M., Roach M., et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2007.— Vol. 69.— P. 646—655.

18. Yu J. B., Makarov D. V., Gross C. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 2011.— Vol. 80.— P. 69—75.

19. Partin A. W., Ballentine Carter H. B., Chan D. W., et al. // *J. Urol.*— 1990.— Vol. 143.— P. 747—752.

20. Makarov D. V., Trock B. J., Humphreys E. B., et al. // *Urology.*— 2007.— Vol. 59.— P. 1095—1101.

21. Abdollah F., Cozzarini C., Sun M., et al. // *Radiother. Oncol.*— 2013.— Vol. 109, № 2.— P. 211—216.

Поступила 30.01.15.

PREDICTION OF METASTATIC INVOLVEMENT OF PELVIC LYMPH NODES IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

P. D. Demeshko, O. G. Sukonko, E. A. Leusik, S. A. Krasny, S. L. Polyakov

Objective. To evaluate the predictive significance of prostate-specific antigen (PSA) level, clinical disease stage (cT) and Gleason score in detecting pelvic lymph node metastases (PLNM) after radical prostatectomy (RPE) was the aim of the study.

Materials and methods. The study enrolled 865 patients who had undergone RPE with standard pelvic lymphadenectomy for prostatic adenocarcinoma in 2005—2013.

Results. In the models of mono- and multivariate logistic regression analyses, the PSA level, cT index and Gleason score were independent predictors of PLNM detection after RPE ($p < 0.05$). The prognostic factors were stratified by scores to assess the detection of regional metastases after RPE with regard for the predictors combination. In the group of patients with prognostic factor assessment score < 10 , the PLNM detection rates were significantly lower than those in the score > 15 group and made up 3.5% and 23.7% respectively ($p < 0.0001$).

Key words: prostate cancer, prediction of pelvic lymph node metastases.

Адрес для корреспонденции:

Демешко Павел Дмитриевич.
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.
223040, Минский р-н, а/г Лесной; сл. тел. (8-017) 287-95-86.



Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ, И. А. ШВЕД, О. А. ЮДИНА,
С. Г. КРИВОРОТ, О. П. ШОРЕЦ, Д. Л. ЕРМОЛИНСКАЯ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ В СТЕНТИРОВАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
Городское патологоанатомическое бюро Минска

Цель исследования. Провести сравнительную оценку структурно-функционального состояния эндотелия в стентированных и нестентированных сегментах коронарных артерий умерших с атеросклерозом.

Материал и методы. Исследование выполнено на коронарных артериях (148 сегментов сосудов), взятых у 17 пациентов с ИБС и коронарным атеросклерозом, умерших в разных сроки после стентирования.

Контролем служили коронарные артерии ($n=10$) лиц без кардиоваскулярной патологии, умерших от несчастных случаев. Для изучения структурно-функционального состояния эндотелия использовали гистохимический метод окрашивания с антителами к фактору Виллебранда.

Результаты. Выявлены структурные и иммуногистохимические изменения в эндотелии коронарных артерий, которые могут способствовать тромбозу, связанному с имплантацией стента. Установлено, что активация эндотелиальных клеток, проявляющаяся умеренной экспрессией фактора Виллебранда, приводит к усилению тромбогенного потенциала эндотелиальной выстилки.

Ключевые слова: атеросклероз, стентирование, эндотелий, фактор Виллебранда, экспрессия.

Известные в настоящее время профилактические мероприятия и симптоматическая, дезагрегантная терапия позволяют лишь замедлить течение коронарного стенозирующего атеросклероза и улучшить клиническое состояние пациента [1—4]. Заслуженное признание получили малоинвазивные эндоваскулярные методы лечения коронарного атеросклероза: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и аортокоронарное стентирование (АС). Однако у 20—60% пациентов после ЧКВ или АС, в зависимости от степени поражения и вида стента, возникает необходимость в проведении повторных процедур реваскуляризации миокарда. Главный критерий, лимитирующий эффективность вмешательств — это повторные сужения просвета (рестеноз) в месте стентированного сегмента и тромбоз [5—10]. Таким образом, в связи с неуклонно возрастающим из года в год количеством оперативных вмешательств (ЧКВ и АС) проблема рестеноза сосуда до сих пор актуальна, остается сложной задачей и, несомненно, требует научного исследования и детального анализа. Процедура стентирования коронарной артерии ведет к нарушению целостности атеросклеротической бляшки и повреждению интимы. Результатом повреждения является выход содержимого атеро-

склеротической бляшки в сосудистое русло, активация эндотелиальных клеток (ЭК), тромбоцитов, макрофагов и фибробластов в ответ на повреждение. Исходом запущенного каскада реакций с участием клеточных элементов сосудистой стенки, свертывающей и противосвертывающей систем крови являются пролиферация и миграция гладкомышечных клеток в интиму, формирование неоинтимы и сужение просвета артерии [11, 12]. Вследствие повреждения эндотелия обнажаются тромбогенные субэндотелиальные структуры, которые сразу же начинают покрываться слоем активированных тромбоцитов. В нормально функционирующем эндотелии поддерживается баланс противоположно действующих релаксирующих и констрикторных, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов, факторов роста и их ингибиторов, в каждом отдельном случае эндотелий согласовывает, уравнивает соотношение этих веществ, подгоняя уровень кровоснабжения к потребностям данных тканей [13, 14]. В патологических условиях происходит активация ЭК, характеризующаяся повышенной секреторной активностью, таким образом, реализуется фаза компенсации в условиях возрастающих требований к сосудистой системе. В дальнейшем, если действие патогенного фактора продолжается, происходит нарушение баланса эндотелиальной секреции: сдвиг в системе продукции и инактивации. В фазе декомпенсации отмечается функциональное угасание, гибель и десквамация клеток. Развивается эндотелиальная дисфункция, которая расценивается как один из возможных механизмов формирования неоинтимы после реваскуляризации миокарда и может способствовать коронарным атеротромботическим событиям [15]. Общепризнанным маркером эндотелиальной дисфункции является фактор Виллебранда (ФВ). Доказано, что степень повышения его уровня коррелирует с распространенностью сосудистого поражения у пациентов с атеросклерозом [16]. ФВ синтезируется ЭК с избытком, депонируясь в тельцах Weibel—Palade, откуда может быть быстро мобилизован. ФВ стимулирует процессы тромбообразования, при этом происходит активация тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза [17, 18]. Исследование повышения уровня ФВ в крови пациентов при возникновении тромбоокклюзирующих заболеваний является информативным диагностическим показателем [19], однако только гистологические исследования могут обеспечить достаточную детализацию процессов неоатеросклероза в стентированных сосудах и дать важную информацию о том, какие из сердечно-сосудистых осложнений связаны с реваскуляризацией посредством стентирования.

Цель исследования: сравнительная оценка структурно-функционального состояния эндотелия в стентированных и нестентированных сегментах коронарных артерий умерших с атеросклерозом на основании исследования морфологических изменений в стенке сосудов и анализа экспрессии ФВ.

Материал и методы

Исследования проводили на коронарных артериях (правая и левая коронарные артерии, их ветви), взятых от 17 умерших с ИБС и коронарным атеросклерозом (количество исследованных сегментов сосудов — 148), у которых проводилось стентирование. Из 17 умерших у 13 сроки от момента стентирования коронарных артерий составляли менее 30 сут, у 4 умерших — более 30 и менее 6 мес. В качестве контроля брали коронарные артерии лиц ($n=10$) без кардиоваскулярной патологии, умерших от несчастных случаев. Коронарные артерии вскрывали продольно и поперечно, отбирали участки сосуда со стенками и вне стентирования. Иссеченные сегменты коронарных артерий фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 48 ч. Затем промывали в проточной воде в течение 24 ч, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (70, 80, 96, абсолютный спирт). Далее материал проводили через спирт-ксилол, ксилол, ксилол-парафин и заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3—4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону. Изучение препаратов и изготовление микрофотографий осуществляли с помощью световых микроскопов «Axio Imager» («Zeiss», Германия) и DMLS («Leica», Германия). Для иммуногистохимического (ИГХ) типирования ЭК и оценки повреждений эндотелия применяли антитела к ФВ. ИГХ-окрашивание с антителами к ФВ проводили на микропрепаратах с визуализирующей эндотелиальной выстилкой интимы артерии или капсулы бляшки. Результат ИГХ-выявления антигена ФВ представлен в виде гомогенного, диффузного или очагового окрашивания цитоплазмы ЭК и тромбоцитов в коричневый цвет различной интенсивности от золотистого до темно-коричневого. Количественную оценку экспрессии ФВ выполняли путем анализа цифрового изображения, полученного с помощью микроскопа DMLS с программным обеспечением и цифровой камерой JVC (при увеличении 200 и минимальном количестве полей зрения 10), с использованием алгоритма «Positive pixel count» и программы для морфометрии Aperio Image Scope 12.1.0.5. Фотографировали сегменты коронарных артерий, для анализа экспрессии маркера отбирали участки артерии без стента и стентированные, с гиперплазированной интимой (Н) и участки, включающие атероматозную или осложненную бляшку (А). Результатом проведенного анализа являлись данные о распространенности и интенсивности коричневой окраски продуктов реакции ДАБ (красные поля — выраженная экспрессия, оранжевые — умеренно выраженная, желтые — слабовыраженная, синяя и белая окраска — отсутствие экспрессии). Экспрессию ФВ определяли в зависимости от степени интенсивности окрашивания цитоплазмы ЭК и рассчитывали слабопозитивную экспрессию (ПЭ_{wp}) как отношение числа слабопозитивных пикселей к общему числу пикселей, умеренно позитивную (ПЭ) как отношение числа умеренно позитивных пикселей к общему числу пикселей и сильно позитивную экспрессию

(ПЭ_{sp}) как отношение числа сильно позитивных пикселей к общему числу пикселей.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10.0 (Version 10-Index, StatSoft Inc., США). Различия между выборками оценивали, используя тест Краскела—Уоллиса. Представление результатов: Me (медиана) — показатель, справа и слева от которого на оси значений признака располагаются равные количества значений признака данной выборки; 25-я; 75-я процентиля. Достоверным считалось различие при уровне значимости $P<0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди исследованных сегментов определялись участки с гиперплазированной интимой, которые верифицировались как ранние стадии атеросклероза, и участки с бляшкой, относящиеся к поздним стадиям, осложненные и не осложненные тромбозами. Распределение стентированных и нестентированных сегментов артерий по признакам изменения интимальной оболочки коронарных артерий при атеросклерозе представлено в табл. 1.

Анализ данных, представленных в табл. 1, показал, что тромбы чаще ассоциированы с участками коронарных артерий в зоне стентирования как на стадии формирования неоинтимы, так и при атероматозных поражениях сосудов. При микроскопическом исследовании морфологических изменений в стенке коронарных артерий на аутопсийном материале не выявлены признаки развития неоатеросклероза после имплантации стента. Во всех случаях отмечалась выраженная клеточная реакция вокруг липидного ядра в атеросклеротической бляшке и очагово — в поверхностных слоях покрывки бляшки. Среди клеток большей части визуализировались пенные клетки, гладкомышечные клетки и лимфоциты, в меньшей степени — фибробласты и макрофаги. Наблюдалось большое количество новообразованных сосудов бляшки различной степени зрелости, вплоть до сформированных функционирующих венул и артериол. Выявлялись различной степени выраженности истончение, эрозии, надрывы и разрывы фиброзной покрывки. В просвете артерий определяли тромбы с признаками организа-

Таблица 1

Частота тромботических осложнений в зависимости от степени поражения интимы стентированных и нестентированных сегментов коронарных артерий

Изменение интимы	Наличие тромба	Отсутствие тромба
Гиперплазия:		
в участках стентирования	4 (36,4%)	7 (63,6%)
вне участков стентирования	3 (15,8%)	16 (84,2%)
Атероматоз:		
в участках стентирования	21 (58,3%)	15 (41,7%)
вне участков стентирования	14 (17,1%)	68 (82,9%)

ции, наблюдали кровоизлияния как в поверхностных, так и глубоких слоях бляшки из новообразованных сосудов. Во всех исследованных сегментах бляшка имела эндотелизированную покрывку. В то же время отмечались некоторые различия в микроскопическом строении бляшки и неоинтимы в сегментах коронарных артерий в зоне стентирования и участках вне стента, в основном касающиеся эндотелиальной выстилки. ЭК в стентированных сосудах, как правило, формировали непрерывный пласт, располагались на базальной мембране, часто гиперхромные, сморщенные, иногда набухшие, с вакуолизированной цитоплазмой. В нестентированных сегментах наблюдали очаги элиминации ЭК и участки обнажения субэндотелиального слоя. Отмечалась повышенная десквамация ЭК, которые по большей части были гиперхромные.

Экспрессия ФВ при ИГХ-окрашивании с антителами к ФВ проявлялась в виде слабого, умеренного и выраженного коричневого окрашивания цитоплазмы ЭК интимы, эндотелиальной выстилки покрывки бляшки, ЭК новообразованных сосудов бляшки. Неповрежденные ЭК слабо окрашивались методом ИГХ. Интенсивно окрашенные ЭК имели выраженные патологические изменения (кариопикноз, или набухание, апоптоз, кариорексис, кариолизис) на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. ЭК с дистрофическими изменениями

окрашивались антителами к ФВ умеренно позитивно. В ЭК гиперплазированной интимы наблюдалось умеренное и сильное неравномерное окрашивание цитоплазмы (рис. 1). ФВ экспрессировался в ЭК новообразованных сосудов бляшки и неоинтимы (рис. 2, 3). Единичные ЭК капсулы бляшки показывали сильную экспрессию ФВ (рис. 4). В местах адгезии клеток крови к эндотелиальной выстилке капсулы бляшки наблюдалась умеренно выраженная экспрессия ФВ.

В коронарных артериях, не пораженных атеросклерозом, наибольшее количество ЭК демонстрировало слабоположительную экспрессию ФВ, минимальное количество ЭК интенсивно окрашивалось антителами к ФВ (0,904 и 0,002 соответственно). Аналогичное распределение по степени интенсивности окрашивания наблюдалось в артериях, пораженных атеросклерозом (табл. 2).

Анализ интенсивности ИГХ-окрашивания ЭК показал достоверное увеличение количества сильно позитивных ЭК по сравнению с контролем в нестентированных участках неоинтимы, в атероматозных участках артерий со стентом и без него ($P < 0,05$). При стентировании участков неоинтимы количество сильно экспрессирующих ФВ ЭК было наименьшим и не отличалось от контрольных значений (0,019 и 0,002 соответственно; $P > 0,05$). В этих же участках количество слабопозитив-

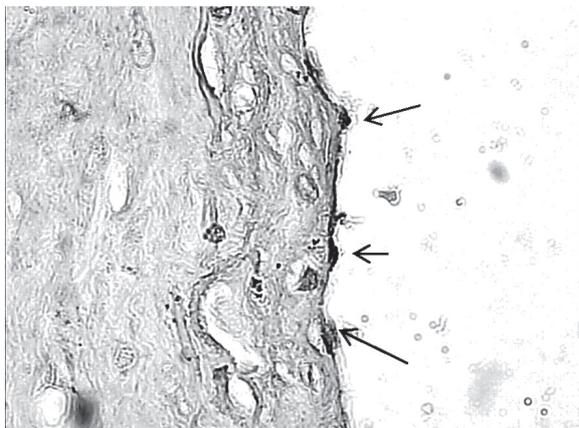


Рис. 1. Выраженная экспрессия ФВ в ЭК неоинтимы. Ув. 1000



Рис. 3. Экспрессия ФВ в ЭК новообразованных сосудов бляшки. Ув. 400



Рис. 2. Умеренная экспрессия ФВ в ЭК интимы. Ув. 400



Рис. 4. Выраженная экспрессия ФВ в ЭК покрывки бляшки. Ув. 400

Таблица 2

Экспрессия ФВ в коронарных артериях при атеросклерозе

№ п/п	Изменение интимы	ПЭwp	P	ПЭ	P	ПЭsp	P
1	Контроль	0,904 [0,801; 0,936]	—	0,094 [0,064; 0,172]	—	0,002 [0,000; 0,014]	—
2	H	0,581 [0,467; 0,792]	P ₁₋₂ <0,05	0,260 [0,190; 0,287]	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₄ <0,05	0,094 [0,004; 0,214]	P ₁₋₂ <0,05
3	Hc	0,714 [0,667; 0,739]	—	0,267 [0,252; 0,314]	P ₁₋₃ <0,05	0,019 [0,010; 0,034]	P ₃₋₄ <0,05
4	A	0,597 [0,517; 0,633]	P ₁₋₄ <0,05	0,290 [0,252; 0,322]	P ₁₋₄ <0,05	0,096 [0,063; 0,144]	P ₁₋₄ <0,05
5	Ac	0,576 [0,483; 0,660]	P ₁₋₅ <0,05	0,296 [0,259; 0,372]	P ₁₋₅ <0,05	0,044 [0,002; 0,223]	P ₁₋₅ <0,05

ных ЭК достоверно не отличалось от контроля ($P>0,05$), тогда как в оставшихся группах интактных (неповрежденных) ЭК было значительно меньше ($P<0,05$). Активированный эндотелий, который в условиях патологии обладает адгезивными свойствами, в проведенном исследовании демонстрировал умеренную экспрессию ФВ. Умеренная экспрессия активированных ЭК была достоверно выше контрольных значений в стентированных и нестентированных сегментах артерий в участках гиперплазированной интимы и атероматоза.

Выводы

1. В сегментах коронарных артерий после имплантации стента отмечалась более выраженная эндотелизация интимы и капсулы бляшки и более интенсивная неоваскуляризация, чем в нестентированных артериях. Эндотелиальные клетки гиперхромные, сморщенные или набухшие, с вакуолизированной цитоплазмой.

2. Тромбы чаще ассоциированы с участками коронарных артерий зоны стентирования, отмечается тенденция к повышению фактора Виллебранда активированным эндотелием в таких участках по сравнению с нестентированными сегментами сосудов.

3. В атеросклеротических артериях умеренная и выраженная экспрессия фактора Виллебранда достоверно выше ($P<0,05$), чем в артериях без морфологических признаков атеросклероза.

4. Активация эндотелиальных клеток, проявляющаяся умеренно выраженной экспрессией фактора Виллебранда, приводит к усилению тромбогенного потенциала эндотелиальной выстилки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конопляник О. В. Ишемическая болезнь сердца: Учеб.-метод. разработка.— Гомель, 2010.
2. Hafner C. D., Evans W. E. // *J. Vasc. Surg.*— 1988.— Vol. 7.— P. 232—239.
3. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов.— Т. 3.— М., 2008.
4. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г., Коломбо А. и др. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца.— М., 2002.
5. Morice M. C., Serruys P. W., Sousa J. E., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— Vol. 346, № 23.— P. 1773—1780.
6. George D. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— Vol. 23.— P. 1897—1907.
7. Затевахин И. И., Говорунов Г. В., Сухарев И. И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий.— М., 1993.

8. Wang F., Stouffer G. A., Waxman S., Uretsky B. F. // *Catheter Cardiovasc. Interv.*— 2002.— Vol. 55.— P. 142—147.

9. Schwartz R., Holmes D., Topol E. // *JACC.*— 1992.— Vol. 20, № 5.— P. 1284—1293.

10. Hanke H. // *Circul. Res.*— 1990.— Vol. 67, № 3.— P. 651—659.

11. Алекперов Э. З., Наджафов Р. Н. // *Кардиология.*— 2010.— № 6.— С. 88—91.

12. Read M. A., Whitley M. Z., Williams A. J., et al. // *J. Exp. Med.*— 1994.— Vol. 179.— P. 503—512.

13. Банин В. В., Алимов Г. А. // *Морфология.*— 1992.— № 2.— С. 10—35.

14. Anderson T. J., Uehata A., Gerhard M. D., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1995.— Vol. 26.— P. 1235—1241.

15. Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Луговая А. В. // *Вестн. Санкт-Петербургского университета.*— 2008.— Сер. 11.— Вып. 1.— С. 14—23.

16. Поливода С. Н., Черепок А. А. // *Укр. ревматол. журн.*— 2000.— № 1.— С. 13—18.

17. Vischer U. M. // *J. Thromb. Haemost.*— 2006.— Vol. 4.— P. 1186—1193.

18. Bongers T. N., de Maat M. P., van Goor M. L., et al. // *Stroke.*— 2006.— Vol. 37.— P. 2672—2677.

19. Адзерихо И. Э., Лутик И. Л., Владимирская Т. Э. и др. // *Дисфункция эндотелия: Материалы VIII Международ. научн.-практ. конф.*— Витебск, 2014.— С. 132—138.

Поступила 23.01.15.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM IN STENTED CORONARY ARTERIES

T. E. Vladimirskaia, I. A. Shved, O. A. Yudina,
S. G. Krivorot, O. P. Shorets, D. L. Ermolinskaya

Objective. The study was aimed at comparing the structural and functional state of endothelium in the stented coronary arteries with that in the unstented segments of coronary arteries in atherosclerotic deceased.

Materials and methods. The study was carried out using coronary arteries (148 segments) taken from seventeen patients with CHD and coronary atherosclerosis having died in various terms after stenting. Coronary arteries (n=10) of persons without cardiovascular pathology having died in accidents served the control. The endothelium structural and functional state was studied histochemically staining with the antibodies to Willebrand factors.

Results. Coronary artery endothelium structural and immunohistochemical changes capable promote stent associated thrombosis were identified. The endothelial cells activation shown by the Willebrand factors moderate expression was found to reinforce the endothelial layer thrombogenic potential.

Key words: atherosclerosis, stenting, endothelium, Willebrand factor, expression.

Адрес для корреспонденции:

Владимирская Татьяна Эрнстовна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел.: (8-017) 202-35-33.



Х. Х. ЛАВИНСКИЙ, С. И. СЫЧИК, Л. М. ШЕВЧУК,
Т. Н. ПРОНИНА

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Научно-практической центр гигиены, Минск

Цель настоящей публикации — привлечь внимание медицинской общественности к проблеме персонализации профилактики для повышения эффективности профилактических мероприятий. В статье обобщены материалы, посвященные проблеме персонализированной медицины, и представлена точка зрения авторов на проблему персонализированной профилактики.

Ключевые слова: профилактика, персонализированная профилактика, донозологическая диагностика, персонализированная медицина, главные неинфекционные болезни.

Организм современного человека подвергается ни на мгновение не прекращаемому воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Загрязнение последней токсическими химическими веществами, которое приобрело планетарный характер, электромагнитное излучение, шум, вибрация, непреходящее стрессовое воздействие — вот главные опасности для здоровья людей [1]. Неблагоприятным фактором является также утрата в связи с научно-техническим прогрессом физической компоненты труда и увеличение нагрузки на интеллектуальную и эмоциональную сферы. У людей эвристических профессий эта нагрузка превращается в хроническую перегрузку. Под влиянием химического фактора формируется синдром экологически обусловленного снижения резистентности организма (ЭСРО-синдром), который препятствует нормальному течению обменных процессов [2]. У большей части населения, включая детей, обнаруживаются алиментарные нарушения: гиповитаминозы, микроэлементозы, дисбактериозы пищеварительного тракта, в ряде случаев белковая недостаточность, энзимопатии [3, 4]. Примерно треть населения имеет избыточную массу тела и столько же страдает ожирением.

В настоящее время в мире в 84—86% случаев смерти причинами являются главные неинфекционные болезни. В. М. Дильман относит к ним: атеросклероз, гипертоническую болезнь, онкологические заболевания, сахарный диабет, метаболическую иммунодепрессию, нервно-психическую депрессию, гиперадаптоз, канкрофилию, болезни Паркинсона и Альцгеймера [5]. Достижения человечества в диагностике и профилактике инфекций привели к уменьшению уровня инфекционной заболеваемости и увеличению средней продолжительности жизни населения. Однако указанные выше неблагоприятные факторы окружающей среды способствуют преждевременному изнашиванию и старению организма, уве-

личению распространенности главных неинфекционных заболеваний [6]. Гораздо чаще стали встречаться болезни пищеварительного тракта, печени, поджелудочной железы, органов дыхания, эндокринной системы, аллергические.

Тенденция относительного старения населения, увеличение числа случаев неинфекционных болезней и хронизация патологических процессов, несмотря на их активное лечение, являются убедительными свидетельствами необходимости решительного перехода к диагностике предболезненных состояний и их профилактике. По мнению известного специалиста в области общественного здравоохранения Л. Келера, огромные вложения в медицинские технологии и фармакологию не улучшили здоровье в такой степени, как этого ожидали профессионалы и надеялась широкая публика [7]. Не только практикующие врачи, но и фармакологи признают, что «стратегия таблетки» себя исчерпала. При средней стоимости разработки одного препарата до его выхода на рынок, составляющей более 1 млрд долларов, эффективность «стратегии таблетки», по мнению практикующих врачей и фармакологов, отмечается не более чем в 30% случаев, а отсутствие эффекта или даже вред — в 85% случаев [8].

Опыт медицинского обеспечения населения свидетельствует, что результаты деятельности врача непосредственно зависят от содержания, методов и форм его мышления [9]. Однако в качестве синонима понятия «врачебное мышление» используют, как правило, термин «клиническое мышление». Думается, что отождествление данных понятий необоснованно. Значение клинического мышления врача велико и не подлежит сомнению. Тем не менее без такой важной составляющей, как «профилактическое мышление», предмет врачебного мышления является неполным. Ф. Ф. Эрисману принадлежит утверждение, что врач любой специальности должен обладать профилактическим мышлением. Отдавая должное клинической диагностике, он писал, что «если верное распознавание болезни и правильный способ ее лечения считаются важными и существенными, то как же не назвать в высшей степени важным и существенным умение диагностировать и устранять те санитарные недуги общества, которые являются причинами болезней и правильное «лечение» которых вернее спасет от болезни и смерти, нежели все рецепты и лекарства вместе взятые» [10].

Одним из эффективных методов профилактики является гигиеническая диагностика. Впервые цель и предмет гигиенической диагностики определил А. П. Доброславин. В первой лекции по военной гигиене в ноябре 1871 г. он отмечал, что, по его мнению, цель гигиенической диагностики заключается в установлении причинно-следственных связей между состоянием окружающей среды, социальными факторами и состоянием здоровья здоровых людей [11].

В настоящее время для оценки состояния здоровья в первую очередь организованных коллективов используются современные, высокотехнологичные и высокочувствительные методики [12, 13].

Учитывая полиморфизм (многофакторная природа) неинфекционной патологии, одним из важнейших элементов, лежащих в основе современных представлений о профилактике неинфекционных заболеваний, является концепция факторов риска. Обобщение результатов почти 200 крупных эпидемиологических исследований позволило приблизительно оценить влияние различных факторов на здоровье населения: условия и образ жизни — 48—50%, окружающая среда — 20—22%, биология (генетика) человека — 18—20%, здравоохранение — 8—14% [14]. Следует отметить, что на здоровье большей части населения оказывают влияние факторы малой интенсивности, вызывающие лишь небольшие отклонения физиологических функций от нормы. Кроме того, трудность интерпретации данных донозологических исследований связана со значительными вариациями индивидуальных параметров, характеризующих отдельные системы организма. Эти вариации обуславливаются возрастом и полом обследуемых, временем суток, сезоном года, когда проводятся исследования и, наконец, уровнем адаптированности людей к воздействию региональных факторов [12, 13, 15].

С факторами риска, в первую очередь с эндогенными факторами риска болезни, тесно связан диагноз конституции. В свою очередь, зная особенности конституции, можно оценить степень опасности тех или иных экзогенных факторов риска и рекомендовать оптимальный образ жизни, исключающий их и способствующий сохранению и укреплению здоровья.

В настоящее время установлено, что несмотря на различия в клинической картине главных неинфекционных болезней, их патогенез имеет существенное сходство: в его основе лежат глубокие расстройства обмена веществ и энергии. Полученные в результате научных исследований данные позволили определить новое направление в профилактике болезней — метаболическое. Его парадигмой является положение, согласно которому главным механизмом регуляции гомеостаза (физиологическая основа здоровья) является обмен веществ и энергии [16]. Прологом для развития патологических процессов служат предболезненные состояния, в значительной степени обусловленные неадекватным и несбалансированным питанием [3, 17]. К ним относятся указанные выше широко распространенные алиментарные нарушения: гиповитаминозы, микроэлементозы, дисбактериозы пищеварительного тракта, белковая недостаточность, энзимопатии и состояния, требующие более глубокого исследования, связанные с недостаточным потреблением полиненасыщенных жирных кислот, особенно входящих в семейство омега-3, биофлавоноидов, антоцианов, изофлавонов, фенолов, терпенов и других питательных веществ. С нарушениями питания, несомненно, связаны также расстройства эндокринной и центральной нервной систем. Следовательно,

можно констатировать, что сущность метаболической коррекции гомеостаза и профилактики предболезненных состояний заключается в прерывании порочного круга: недостаточность питания — расстройство метаболизма — усугубление недостаточности питания [2, 3, 6].

Идея персонализации медицины возникла давно. Необходимость персонализации действий врача вытекает из нужд врачебной практики и тесно связана с проблемой повышения эффективности медицинского обеспечения. Широкую известность получило блестящее высказывание М. Я. Мудрова о необходимости «лечить не болезнь по одному ее имени, а самого больного». Готовя имуществу к эвакуации во время наполеоновского нашествия, М. Я. Мудров распорядился в первую очередь вывезти истории болезни своих пациентов, поскольку, по его мнению, «содержание этих книг не повторяется». По своей сути клиническая диагностика строго индивидуальна. В современной медицине клиническая диагностика, в частности инструментальная, как, например, различные методы функциональных исследований в кардиологии, является более персонализированной и направленной на контакт с каждым конкретным пациентом. Персонализация лечения пациента требует проведения дополнительных высокотехнологичных тестов, что, казалось бы, приводит к повышению стоимости медицинских услуг. Однако в конечном счете их использование ведет к существенной экономии средств на медицинскую помощь: благодаря правильно поставленному диагнозу и адекватной тактике лечения существенно сокращаются сроки лечения и затраты на него [18—20].

К. Бернар утверждал: «Мы не будем иметь медицины до тех пор, пока будем разграничивать объяснение патологических процессов от объяснения нормальных жизненных феноменов». В настоящее время мероприятия по медицинской и особенно по социальной профилактике проводятся на групповом и популяционном уровнях. Однако в целях сохранения и укрепления здоровья социально значимых групп населения профилактические мероприятия имеют строго определенный характер. В отечественном здравоохранении накоплен достаточный опыт организации непрерывного мониторинга состояния здоровья детского населения, личного состава Вооруженных Сил, органов правопорядка, военизированных подразделений МЧС, железнодорожников, работников опасных производств, спортсменов-профессионалов. Периодичность и объем исследований для оценки состояния здоровья у представителей указанных выше когорт различны. Они определяются в соответствии с требованиями к состоянию их здоровья, характером и условиями труда [6, 8, 15].

По нашему мнению, задачами по совершенствованию и расширению опыта по персонализации профилактики являются: разработка стратегии и основных ее направлений, повышение эффективности профилактических мероприятий путем усовершенствования методов донозологической диагностики, поиск

новых форм организации профилактических мероприятий.

Одной из особенностей персонализированной профилактики является использование генетических методов для выявления предрасположенности к наиболее распространенным и социально значимым болезням, в том числе у детей. Это дает возможность предлагать персонализированные рекомендации по их предупреждению [8, 19, 20].

В настоящее время идентифицированы сотни генов человека, в том числе гены всех моногенных болезней, однако на их долю приходится не более 1,5% от всей патологии человека. Благодаря развитию генетики значительно увеличилась возможность диагностики редких болезней. Частота встречаемости, при которой болезнь относится к редким, различна в разных странах и варьирует от 1 случая на 1500 до 1 случая на 2500 населения. В США болезнь считается редкой, если ею страдают менее 200 000 американцев, в Японии — если она диагностирована менее чем у 50 000 японцев, а в Австралии — если ею страдают менее 2000 австралийцев. В Евросоюзе болезнь считается редкой, если ее распространенность составляет не более 5 случаев на 10 000 населения [20].

В дальнейшем одной из причин, обуславливающих повышение роли персонализированной профилактики, будет увеличение количества редких болезней. По мнению ученых, вследствие ухудшающейся экологической обстановки и появления новых мутаций редкие болезни будут диагностироваться «внутри» часто встречающихся болезней. В настоящее время количество редких болезней составляет около 5500. Значение профилактики редких болезней обусловлено главным образом тем, что, по данным экспертов, ими страдают 6—8% людей в мире. В странах Европейского союза насчитывается 30 млн пациентов с редкими болезнями. При существующей системе медицинского обеспечения некоторым пациентам правильный диагноз ставится спустя 25—30 лет [20].

Персонализированная профилактика позволит более эффективно предупреждать многофакторные (сочетанные или комплексные) болезни, то есть большинство болезней человека (около 98%), в том числе главные неинфекционные болезни, в первую очередь атеросклероз, гипертоническую болезнь, онкологические заболевания, сахарный диабет, составляющие 75% заболеваемости. Как известно, они являются результатом сочетанного эффекта неблагоприятных внешних факторов риска и индивидуальных особенностей генома, определяющих чувствительность человека к болезни. Одной из задач персонализированной профилактики является предсказание на основе геномных данных вероятности возникновения, особенно у детей, той или иной болезни с последующей разработкой индивидуальной профилактической схемы [8, 13, 15].

Выявление определенных полиморфизмов генов даст возможность выделить группы людей с высоким риском развития сердечно-сосудистых (атеросклероз, гипертоническая болезнь), онкологических (рак молочной железы, легких, желудка, толстого ки-

шечника, простаты, шейки матки, лейкозы) заболеваний. Такие тесты необходимо проводить у всего трудоспособного населения. Традиционные методы поиска генов-кандидатов позволили выявить отдельные маркерные гены многих многофакторных заболеваний. Однако достоверность таких ассоциаций, равно как и полнота выявления генов-кандидатов мультифакторных заболеваний, существующими методами не всегда достаточна. По возможности генные тесты должны быть дополнены соответствующими биохимическими исследованиями: использованием молекулярных маркеров: в крови — белковые фракции, холестерин, липопротеины; в моче — общий азот, азотсодержащие продукты, водорастворимые витамины, минеральные вещества и другие молекулярные маркеры [21]. В настоящее время разрабатываются варианты генетических карт (паспортов) для детей, спортсменов, панели генов по нутригеномике, кардиогеномике, токсикогеномике, геномике старения. Предлагается создание генетического паспорта с учетом экологических особенностей местности. Персонализированная медицина имеет парадигму медицины XXI века, сугубо индивидуальный характер и профилактическую направленность. Ее называют медициной 4P (predictive, personalized, preventive, participatory medicine): медициной прогнозирующей, персонализированной, профилактической и партнерской — в профилактике и лечении болезней активно участвуют сами пациенты [20].

История развития науки свидетельствует, что успех в изучении научной проблемы во многом обусловлен правильным выбором методологии. Анализ результатов многочисленных исследований и собственный опыт свидетельствуют, что одной из методологий, которая в персонализированной профилактике дополнила бы генетику и была бы результативной в диагностике предболезненных состояний, мониторинге здоровья и оценке эффективности профилактических мероприятий, является методология оценки статуса питания [4, 6, 22]. Наиболее полным, раскрывающим сущность понятия «статус питания», нам представляется определение Н. Ф. Кошелева, который рассматривал статус питания как определенное состояние здоровья, которое формируется под влиянием предшествующего фактического питания и генетически детерминировано особенностями метаболизма питательных веществ и энергии [23]. Статус питания относится к числу интегральных и репрезентативных показателей здоровья. Он представляет собой результат взаимодействия организма с окружающей средой. Статус питания, как и состояние здоровья, — динамические явления: они подвержены изменениям в связи с постоянным взаимодействием организма с окружающей средой.

Для оценки статуса питания исследователи используют весьма широкий перечень соматометрических, соматоскопических, физиометрических, физиологических, биохимических, микробиологических, гигиенических и клинических методов исследования. Достоверными и интегральными показателями статуса

питания являются: состав тела, основной обмен, адаптационный потенциал. Оценка статуса питания включает исследование как физического состояния человека, так и его нервно-психического статуса. Исследуется состояние функционирования кардиореспираторной системы, систем эндогенной защиты гомеостаза: антиоксидантной, микросомального окисления, микробиоценоза пищеварительного тракта, иммунной, эндокринной, центральной нервной системы. Дается оценка обеспеченности организма витаминами, минеральными веществами [3, 6, 24].

Значительный вклад в персонализированную профилактику вносят семейные врачи. Семейное воспитание — это индивидуальная первичная профилактика. Как правило, идеология семейного воспитания — предупреждение не конкретной болезни, а профилактики нездоровья в целом. Семейный врач должен принимать участие в формировании конкретной программы семейного воспитания, ориентированной на приверженность членов семьи выполнению правил здорового образа жизни, предупреждение эколого- и алиментарно-зависимых болезней [25].

Персонализация профилактики позволит повысить эффективность профилактических мероприятий по предупреждению экогенетических болезней: причина их возникновения кроется не только в ухудшении экологических условий, но и в повышенной чувствительности к действию повреждающих факторов [15, 20]. Пациенту могут быть предложены конкретные оздоровительные мероприятия, включающие чаще нефармакологические, стимулирующие естественные механизмы репарации: режим дня, отдыха, физических упражнений, питания. Консультации и помощь в их реализации пациент может получить со стороны различных служб общественного здравоохранения, в том числе специалистов по технологии питания, физической культуре, туризму, экологии, агрохимии [26].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулеша З. В., Лавинский Х. Х., Цыганков В. Г., Черноус В. И. // *Предпатология: проблемы и решения: Сб. науч. трудов.* — Минск, 2000. — С. 338—344.
2. Рахманян Ю. А., Ревозова Ю. А. // *Проблемы донозологических состояний в профилактической и клинической медицине.* — М., 2003. — С. 106—108.
3. Лавинский Х. Х., Дорошевич В. И., Бацукова Н. Л., Замбрыцкий О. Н. // *Весці НАН Беларусі. Серыя. мед. навук.* — 2006. — № 2. — С. 47—55.
4. *Критерии адекватности питания: Сб. науч. трудов / Под ред. М. Н. Логаткина.* — Л., 1984.
5. Дильман В. М. *Четыре модели медицины.* — Л., 1987.
6. Лавинский Х. Х., Кулеша З. В., Бацукова Н. Л., Замбрыцкий О. Н. // *Сб. материалов науч.-практ. конф. / Под ред. Е. О. Гузик, В. И. Тернова.* — Минск, 2009. — С. 57—63.

7. Келер Л. // *Междунар. мед. обзоры.* — 1995. — Т. 3, № 3. — С. 178—188.
8. Дедов И. И., Тюльпанов А. Н., Чехонин В. П. и др. // *Вестн. РАМН.* — 2012. — № 2. — С. 4—10.
9. Абаев Ю. К. // *Воен. медицина.* — 2008. — № 1. — С. 63—68.
10. Эрисман Ф. Ф. *Избранные произведения.* — М., 1959.
11. Доброславин А. П. *Курс военной гигиены.* — Т. 1. — СПб, 1885.
12. Герасимова К. В., Авксентьева М. В., Чикало А. В., Сычев Д. А. // *Зам. главного врача.* — 2012. — № 3. — С. 82—88.
13. Радциг Е. Ю. // *Леч. врач.* — 2011. — № 10. — С. 61—63.
14. Лисицын Ю. П. // *Социальная гигиена и организация здравоохранения. Проблемные лекции.* — М., 1992.
15. Кукес В. Г., Палеев Н., Сычев Д. А. // *Врач.* — 2008. — № 1. — С. 3—6.
16. *Гомеостаз / Под ред. П. П. Горизонтова.* — М., 1987.
17. Лавинский Х. Х., Дорошевич В. И. // *Материалы науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда».* — Барановичи, 2004. — Вып. 3. — С. 266—271.
18. Баранов В. С. // *Вестн. РАМН.* — 2011. — № 9. — С. 27—35.
19. Полетаев А. Б., Гринько О. В. // *Terra medica.* — 2012. — № 4. — С. 4—8.
20. Соколов А. А., Гусев М. Н., Ацапкина А. А. и др. // *Гематология, онкология и иммунология в педиатрии.* — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 6—12.
21. Казначеев В. П., Баевский Р. М., Береснева А. П. *Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения.* — Л., 1980.
22. Солтан М. М., Лавинский Х. Х., Замбрыцкий О. Н., Борисова Т. С. // *Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр.: К 75-летию НИИ санитарии и гигиены / Под ред. С. М. Соколова, В. Г. Цыганкова.* — Барановичи, 2002. — С. 286—290.
23. Кошелев Н. Ф. // *Тезисы докл. на IV Воен.-науч. конф. по вопросам питания личного состава ВС СССР.* — Л., 1974. — С. 119—120.
24. Лавинский Х. Х., Бацукова Н. Л., Замбрыцкий О. Н. // *Материалы междунар. конф.* — Минск, 1997. — С. 53—55.
25. Денисов И., Мовшович Б. // *Врач.* — 2006. — № 1. — С. 8—30.
26. Лавинский Х. Х. // *Междунар. мед. обзоры.* — 1993. — Т. 1, № 3. — С. 178—179.

Поступила 03.11.14.

PERSONALIZED PROPHYLAXIS

Kh. Kh. Lavinsky, S. I. Sychik, L. M. Shevchuk,
T. N. Pronina

To draw the medical society's attention to the personalized prophylaxis problem aiming at the preventive actions efficiency improvement was the objective of the publication. The article summarizes the materials dedicated to the personalized medicine problem and reflects the authors' opinion of the personalized prophylaxis problem.

Key words: prophylaxis, personalized prophylaxis, prenosological diagnosis, personalized medicine, basic non-communicable diseases.

Адрес для корреспонденции:

Лавинский Христофор Христофорович.
Научно-практический центр гигиены.
220012, г. Минск, ул. Академическая, 8; сп. тел. (8-017) 284-13-76.



Н. П. МИШАЕВА, С. Е. ЯШКОВА, Т. А. СЕНЬКОВЕЦ,
В. А. ГОРБУНОВ

БОЛЕЗНИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ: БАБЕЗИОЗЫ ЧЕЛОВЕКА

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава
Республики Беларусь, Республиканский центр
гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Полесский государственный университет

Впервые в Республике Беларусь исследованы пастбищные клещи *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* на зараженность бабезиями, патогенными для человека. Установлено, что в клещах *I. ricinus*, отловленных в Брестской и Гомельской областях, встречаются два вида бабезий: *Babesia microti*, известный возбудитель бабезиоза человека в Северной Америке и Европе, и *B. venatorum*, патогенность которого для человека предполагается. В организме трех клещей *I. ricinus* выявлена ко-инфекция: двойная — *Babesia*+*Francisella tularensis* (2 клеща) и тройная — (*Babesia* spp.+*Borrelia* spp.+*Anaplasma* spp. (1 клещ). Клещи *Dermacentor reticulatus* исследованы с отрицательным результатом.

Ключевые слова: иксодовые клещи, бабезии, ко-инфекция.

Бабезиоз — острое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой, развитием анемии и тяжелым прогрессирующим течением. Большинство бабезиозов являются природно-очаговыми трансмиссивными зоонозами, поддерживаемыми иксодовыми клещами разных видов, распространенных на всех континентах, кроме Антарктики [1].

Возбудители — бабезии (род *Babesia*) — паразиты крови позвоночных, полиморфные простейшие, относящиеся к классу споровиков, отряду *Piroplasmida*, сем. *Babesiidae*. Известно более 100 видов бабезий, заболевание человека вызывают три — *B. divergens*, *B. rodhaini* и *B. microti*. В мировой литературе описано около 100 случаев бабезиоза у человека, большинство из которых закончились летально. Заболевание встречается в Европе (скандинавские страны, Франция, ФРГ, Югославия, Польша, Россия) и в США (восточное побережье).

В последние годы внимание медицинской общественности привлекло увеличение заболеваемости бабезиозом и у людей после трансфузий. Этот вопрос интенсивно изучается в США более 30 лет (с 1979 г.). Описано 159 случаев заболевания, связанных с переливанием крови в 7 штатах США, а также в 19 государствах. При этом доноры крови чувствуют себя прекрасно, а для реципиентов бабезиоз может быть потенциально смертельным, хотя и поддается лечению. Тяжелые последствия, такие как острая почечно-печеночная и полиорганная недостаточность, ведущая к летальному исходу, чаще всего

наблюдаются у лиц без селезенки, пожилых людей и пациентов с ослабленной иммунной системой. К симптомам относятся: лихорадка до 40°C, увеличение печени и селезенки, анемия, желтуха, гемоглобинурия. Присоединяющиеся неспецифические пневмонии ухудшают прогноз [2].

В последние десятилетия бабезиозы приобретают все большее значение в качестве новых болезней человека. Известны случаи заражения людей возбудителем бабезиоза скота (*B. bovis*), собак (*B. canis*), оленя (*B. odocoilei*). Описаны заболевания, вызванные новыми патогенными для человека видами бабезий: в США — WA1, CA1 и MO1, в Европе — EU1 [3]. Следует отметить, что у грызунов и снятых с них клещей встречаются бабезии других, пока не изученных видов [4].

В Республике Беларусь в 60-х годах прошлого века бабезиоз изучали как болезнь животных, наибольшее ветеринарное значение имели бабезиозы мелкого и крупного рогатого скота, а также собак [5]. Как заболевание человека бабезиоз в нашей республике не изучали.

Нами впервые проведено исследование пастбищных клещей (*I. ricinus* и *D. reticulatus*), отловленных в различных областях Беларуси, на носительство бабезий, патогенных для человека.

Цель работы — изучить зараженность пастбищных иксодовых клещей наиболее многочисленных видов *I. ricinus* и *D. reticulatus* возбудителями бабезиоза человека.

Материал и методы

Исследовано 714 клещей, из них 529 *I. ricinus* и 185 *D. reticulatus*. Их собирали с растительности на волокушу (615 особей) и снимали с крупного рогатого скота (99 особей). Клещей хранили живыми до проведения исследования в течение 1 мес при температуре бытового холодильника или замораживали суспензию при температуре не выше -68°C.

На зараженность бабезиями клещей исследовали методом гнездовой ПЦР в Институте иммунологии Люксембурга (National Public Health Laboratory, Luxembourg) в рамках международного научного сотрудничества.

Результаты и обсуждение

Сведения о видовом составе и численности клещей, собранных в различных областях республики для обследования на бабезиоз, представлены в табл. 1. Из нее видно, что больше всего отловлено клещей (381 экзemplяр) на территории Белорусского Полесья (Гомельская и Брестская области), а также в лесопосадках Минска (189 экзemplяров), где численность клещей и число случаев их нападения на людей постоянно увеличиваются и возрастает риск инфицирования горожан клещевыми патогенами. Меньше всего исследовано клещей, собранных в Могилевской и

Таблица 1

Видовой состав и численность иксодовых клещей, собранных для обследования на бабезиоз в различных областях республики

Место сбора	Количество собранных клещей		Вид клещей	
	с растительности	с крупного рогатого скота	<i>I. ricinus</i>	<i>D. reticulatus</i>
Брестская область	55	27	64	18
Витебская область	5	14	19	0
Гомельская область	253	46	163	136
Гродненская область	35	10	44	1
Минск	189	0	183	6
Минская область	50	0	36	14
Могилевская область	28	2	20	10
Всего...	615	99	529	185

Витебской областях (30 и 19 экземпляров соответственно).

Исследование клещей на носительство бабезий методом ПЦР показало, что последние (или их генетические маркеры) выявлены только в клещах рода *Ixodes*. Результаты изучения зараженности клещей *I. ricinus* бабезиями представлены в табл. 2. Показано, что в клещах указанного вида встречаются 2 вида бабезий: *Babesia microti*, которая, как известно, вызывает бабезиоз у человека, и новый для науки вид — *Babesia venatorum* (ранее известный как *Babesia EU1*), выделенный из иксодовых клещей в Европе [3], роль которого в инфекционной патологии человека выясняется. Кроме того, в 4 клещах, собранных в окрестностях Минска, выявлено носительство ДНК *Babesia spp.*, которая ни с одной из проб, кроме обшей, не гибридизировалась.

В среднем по республике зараженность клещей *I. ricinus* бабезиями составила 1,7%. В клещах, собранных в Брестской и Гомельской областях, этот показатель был несколько выше и составлял соответственно 1,8% и 3,1%. В клещах, собранных в окрестностях Минска, генетические маркеры *Babesia spp.* выявлены в 2,1% случаев.

Особый интерес представляют данные об одновременном носительстве одним клещом бабезий в сочетании с возбудителями других систематических групп. Так, два клеща *I. ricinus* содержали одновременно

ДНК двух возбудителей (*Babesia+Francisella tularensis*), еще один — трех возбудителей (*Babesia spp.+Anaplasma spp.+Borrelia spp.*).

Полученные результаты согласуются с данными литературы о многочисленных случаях выявления в клещах ко-инфекции бабезий с другими видами возбудителей (вирусы, различные виды боррелий, эрлихий, бартонелл), передаваемыми одними и теми же видами переносчиков [6—10]. Наиболее часто отмечается микст-инфицирование человека бабезиями и возбудителями Лайм-боррелиоза. Так, в США до 11% больных с болезнью Лайма параллельно страдают от бабезиоза, удлиняющего и утяжеляющего клинику [7, 8]. В январе 2011 г. бабезиоз в США признан национальной болезнью, подлежащей регистрации.

Известно, что естественным резервуаром бабезий в природе являются больные бабезиозом крупные и мелкие млекопитающие. Летальность у крупного рогатого скота составляет 40% и более, у овец и коз — до 80% от числа заболевших острой формой. У собак эти возбудители вызывают тяжелые заболевания, нередко с летальным исходом. В эндемичных зонах зараженность скота бабезиями достигает 70—100% и приносит существенный ущерб животноводству. Чувствительны к бабезиям также архар, муфлон, лань и другие виды.

Бабезии передаются через укусы клещей. Они сохраняются в организме последних пожизненно и могут передаваться трансфазово и трансвариально.

Таблица 2

Выявление бабезий в клещах *I. ricinus* белорусской популяции

Регион	Количество исследованных клещей		Вид бабезий	Ко-инфекция
	общее	положительные образцы		
Брестская область	64	2 (3,1%)	<i>B. microti</i> (n=1), <i>B. venatorum</i> (n=1)	0
Витебская область	19	0	0	0
Гомельская область	163	3 (1,8%)	<i>B. microti</i> (n=2) <i>B. venatorum</i> (n=1)	<i>B. microti+Francisella tularensis</i> (n=1)
Гродненская область	44	0	0	0
Минская область	36	0	0	0
Могилевская область	20	0	0	0
Минск	183	4 (2,1%)	<i>Babesia spp.</i> (n=4)	<i>Babesia spp.+Francisella tularensis</i> (n=1) <i>Babesia spp.+Anaplasma spp.+Borrelia spp.</i> (n=1)
Всего...	529	9 (1,7%)		

Четко выражена сезонность заболеваемости (май—сентябрь), обусловленная активностью переносчиков.

Переносчиками бабезий являются клещи почти всех родов семейства *Ixodidae* (н/сем. *Ixodoidea*, отряд *Parasitiformes*), преимущественно клещи родов *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*. В Европе основной переносчик — широко распространенный пастибищный клещ *I. ricinus* и аргасовые клещи. В Польше от 3,5 до 5,4% клещей *I. ricinus* инфицированы *B. microti* [8], в России в клещах встречаются преимущественно *B. venatorum* (1,6%) [9, 10]. В США зараженность основных переносчиков *B. microti* — клещей *I. scapularis* — колеблется от 0,5 до 42% (чаще 5—9%). В Европе зараженность основного переносчика — клеща *I. ricinus* — значительно ниже и в разных частях ареала составляет 0,1—16,3% [10].

Случаи заболевания бабезиозом людей начали фиксировать лишь во второй половине XX века. Впервые бабезиоз человека диагностирован в Югославии в 1957 г. (возбудитель *B. divergens*). С конца 60-х годов заболевания выявлены в США (возбудитель *B. microti*). Позднее бабезиозы человека были обнаружены в других странах Америки, в Азии и Африке (Бразилия, Мексика, Китай, Тайвань, Япония, Египет, Южная Корея, Тайланд и др.)

Люди, получившие бабезии через укус клеща, могут передавать паразитов через переливание крови. При этом доноры крови чувствуют себя прекрасно, а для реципиентов бабезиоз может быть потенциально смертельным, хотя и поддается лечению. Тяжелые последствия, такие как полиорганная недостаточность и смерть, чаще всего замечены, как указывалось выше, у лиц без селезенки, у пожилых людей и у лиц с ослабленной иммунной системой, особенно инфицированных ВИЧ [2].

Долгое время считалось, что заболеваемость бабезиозом, вызванным *B. microti*, в Европе крайне низкая [3] и связано это со слабой патогенностью европейских штаммов для человека. Однако в последние годы все чаще высказывается мнение, что низкая заболеваемость в Европе обусловлена недостаточным уровнем диагностики. Первое же масштабное серологическое исследование крови на наличие антител к бабезиям, проведенное в Германии, выявило высокий уровень серопозитивности среди людей, подвергавшихся укусам клещей, значительно превышающий данный показатель у части населения, не контактировавшей с клещами (11,5% и 1,7% соответственно). Число серопозитивных к *B. microti* было почти вдвое выше, чем к *B. divergens*, с которой чаще всего связывают бабезиоз человека [7].

Выводы

1. В клещах *I. ricinus* белорусской популяции выявлены бабезии *B. microti*, *B. venatorum* и генетические маркеры *Babesia spp.*, в некоторых клещах обнаружены одновременно с бабезиями ДНК других клещевых патогенов (анаплазмы, боррелии, туляремия).

2. При присасывании клеща, в организме которого бабезии сохраняются пожизненно, человек может

заразиться бабезиозом, а в случае укуса «мультизараженного» клеща у него могут развиваться смешанные инфекции, которые, как известно, протекают более тяжело, чем моноинфекции.

3. Заражение бабезиозом может произойти при переливании крови. Если у пациента развивается необъяснимая лихорадка или гемолитическая анемия после переливания крови, нужно непременно исключить бабезиоз. Необходимо проведение скрининг-теста на бабезии у доноров, чтобы сделать процедуру взятия крови совершенно безопасной.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (проект Б14-019) и при участии А. Л. Реяе (Люксембург), которым авторы выражают глубокую благодарность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колабский Н. А. Бабезиозы // Ветеринарная энциклопедия. Т. 1.— М., 1968.— С. 61—62.
2. Herwaldt B. L., Linden J. V., Bosserman E., et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2011.— Vol. 155, № 8.— P. 509—519.
3. Movila A., Reye A. L., Dubinina H. V., et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*— 2010.— Vol. 15 (Suppl.)— P. 232—233.
4. Casati S., Sager H., Germ L., Piffaretti J. C. // *Ann. Agric. Environ. Med.*— 2006.— Vol. 13.— P. 65—70.
5. Якубовский М. В., Мясцова Т. Я., Степанова Е. А., Щемелева Н. Ю. // Белорусское сельское хозяйство: Ежемесячный науч.-практич. журн.— Минск, 2010.— № 5.— С. 50—55.
6. Волколупова В. А., Онищенко Н. Г., Пасунькина М. А., Захаров А. И. // Материалы III науч.-практич. конф. Международной ассоциации паразитологов.— Витебск, 2008.— С. 40—42.
7. Chmielewska-Badora J., Moniuszko A., Zukiewicz-Sobczak W., et al. // *Ann. Agric. Environ. Med.*— 2012.— Vol. 19.— P. 271—274.
8. Wojcik-Fatla A., Szymanska J., Wdowiak L., et al. // *Ann. Agric. Environ. Med.*— 2009.— Vol. 16.— P. 151—158.
9. Alekseev A. N., Dubinina H. V. // *Acta Zoologica Lituanica.*— 2001.— Vol. 13, № 3.— P. 311—321.
10. Alekseev A. N., Semenov A. V., Dubinina H. V. // *Exp. Appl. Acarol.*— 2003.— Vol. 29, № 3.— P. 345—353.

Поступила 28.07.14.

DISEASES TRANSMITTED BY IXODIC TICKS: HUMAN BABESIOSIS

N. P. Mishaeva, S. E. Yashkova, T. A. Senkovets, V. A. Gorbunov

The pasture ticks *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* were examined for carriage of *Babesia* pathogenic to humans in the Republic of Belarus for the first time. It was found that *Ixodes ricinus* caught in Brest and Gomel regions and Minsk, were infected with *Babesia microti* known as the human babesiosis causing pathogen in North America and Europe and with *B. venatorum* supposed to be pathogenic for humans. *Babesia spp.* co-infections with *Anaplasma spp.* or *Borrelia spp.* and *Francisella tularensis* were identified in three female *Ixodes ricinus*: *Babesia*+ *Francisella tularensis* (2 ticks); and *Babesia spp.* + *Borrelia spp.* + *Anaplasma spp.* (one tick). The *Dermacentor reticulatus* ticks were investigated with negative results.

Key words: ixodic ticks, babesia, co-infection.

Адрес для корреспонденции:

Мишаева Нина Павловна.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сп. тел.: (8-017) 263-31-40.

Т. Ю. ЛЕЩУК

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ЦИФРОВОЙ РЕНТГЕНОФЛЮОРОГРАФИИ

Гродненская областная клиническая больница

Цель исследования. Оценить экономический эффект внедрения метода цифровой рентгенофлюорографии при массовых профилактических обследованиях населения. Провести экономический анализ внедрения цифровых рентгеновских аппаратов.

Материал и методы. Цифровые профилактические обследования населения проводятся на рентгеновских аппаратах типа «Пульмоскан» отечественного производителя. Экономическую эффективность внедрения цифровых рентгеновских аппаратов оценивали по таким показателям, как количество обследованных пациентов на цифровом и аналоговом аппаратах, стоимость дополнительных расходных материалов (пленка, фиксаж, проявитель), экономический эффект внедрения цифровых аппаратов.

Результаты. При оценке пропускной способности рентгеновского кабинета при работе в 1 смену можно принять и провести обследование в среднем 60 пациентов на аналоговом флюорографическом аппарате, при работе на цифровом аппарате — 80 пациентов. За год на цифровом аппарате можно обследовать 40 656 человек, что на 24,6% больше, чем при обследовании на аналоговом аппарате при работе кабинета в 2 смены. Медицинскому учреждению при работе кабинета в 2 смены ежегодно необходимо дополнительно затратить расходных материалов на сумму 212 512 000 руб., или 22 322,6 у. е. при проведении исследований на аналоговом флюорографическом аппарате.

Заключение. Внедрение цифровых рентгенофлюорографических аппаратов позволяет получить значительный экономический эффект.

Ключевые слова: экономический эффект, цифровые и аналоговые рентгеновские аппараты.

В практическом здравоохранении в лучевой диагностике стали широко внедряться новые информационные технологии. Скорость получения, качество обработки информации явились одними из важнейших условий повышения уровня оказываемой медицинской помощи. По данным ВОЗ, около 80% диагнозов ставится при непосредственном использовании результатов лучевых исследований [6].

В Республике Беларусь и странах СНГ флюорографический метод занимает одно из основных мест в ранней диагностике туберкулеза, рака легкого и других заболеваний. Ранняя диагностика доклинических форм социально значимых заболеваний позволяет провести своевременное лечение, повысить выживаемость и снизить смертность населения, что непосредственно сказывается на экономике страны [2, 3].

При выполнении задачи по импортозамещению медицинского оборудования в 1999 г. отечественными производителями был разработан и внедрен первый цифровой рентгенодиагностический аппарат «Пульмоскан-760» для проведения исследований органов грудной клетки. Метод цифровой рентгенофлюорографии стал внедряться на всех этапах амбулаторно-поликлинической помощи [4].

В Гродно более 80% рентгеновских аппаратов отвечают требованиям современного здравоохранения, из них 30% занимают цифровые аппараты. Флюорографические исследования проводятся с помощью отечественных цифровых сканирующих рентгеновских аппаратов «Пульмоскан-760» и их модификаций. Цифровая рентгенофлюорография имеет ряд преимуществ перед аналоговой (пленочная): высокая информативность изображения, минимальная доза облучения при обследовании, удобство архивирования и извлечения данных, отсутствие рентгеновской пленки и химикатов, высокая пропускная способность аппаратуры, низкая стоимость одного обследования.

Материал и методы

В Гродненской области наблюдается ежегодное увеличение числа рентгенологических исследований в среднем на 100 000 и к 2013 г. их количество достигло более 1 млн (1 200 000). Среди всех исследований 60% занимают исследования органов грудной клетки, из них 70,42% — профилактические рентгенологические исследования и 29,57% — диагностические. При внедрении цифровых методов рентгенофлюорографического обследования органов грудной клетки их число увеличилось в 4,3 раза и в 2000 г. составило 128 000, в 2012 г. — 550 830. Показатель охвата населения при проведении флюорографических обследований увеличился на 7,4% и в 2000 г. составил 91,6%, в 2012 г. — 99,0%.

Для определения экономической эффективности внедрения метода цифровой рентгенофлюорографии при массовых профилактических обследованиях населения использовали экономический анализ, который заключается в сопоставлении затрат и полученного эффекта. Экономический анализ внедрения метода цифровой рентгенофлюорографии оценивали по основным показателям: время, необходимое для проведения исследований органов грудной клетки на цифровом и аналоговом (пленочный) рентгеновских аппаратах; количество обследованных пациентов на цифровом и аналоговом рентгеновских аппаратах при профилактических обследованиях; сравнительная стоимость дополнительных расходных материалов, необходимых для проведения исследований на цифровом и аналоговом рентгеновских аппаратах; экономический эффект внедрения цифровых аппаратов.

Для выполнения любых диагностических исследований необходимы определенные общие условия: медицинский персонал, помещение, оборудование. Для проведения рентгенофлюорографических исследований на пленочном аппарате помимо основных материальных средств необходимы еще и дополнительные расходные материалы (пленка, проявитель и фиксаж).

Результаты и обсуждение

Работа службы лучевой диагностики регламентирована приказом Минздрава Республики Беларусь № 255 от 06.04.2007 «Об утверждении расчетных нормативов времени на выполнение исследований в лучевой диа-

гностике врачами и рентгенолаборантами организаций здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь» [5]. В соответствии с приказом удельный вес работы по непосредственному выполнению врачами и рентгенолаборантами исследований, то есть в зоне ионизирующего излучения, составляет 80% их рабочего времени (4,8 ч) при 6-часовой работе и 5-дневной неделе. Время исследования включает подготовку к исследованию, непосредственное проведение и оформление протокола исследования, заключение. Время проведения одного исследования на аналоговом флюорографическом аппарате составляет 5,0 мин, на цифровом аппарате оно меньше на 25% и составляет 3,75 мин.

Для расчета рабочего времени медицинского персонала, необходимого для проведения исследований в 1 смену, взяли 4,8 ч — 288 мин, 5-дневная неделя — 1440 мин, месяц из 22 рабочих дней — 6336 мин, в году 264 рабочих дня — 76 032 мин.

За трудовой год затраты рабочего времени медицинского персонала при работе кабинета в 1 смену на цифровом аппарате составили 285 120 мин, что на 95 040 мин меньше, чем при проведении обследований на аналоговом аппарате. Соответственно освободившееся вакантное рабочее время может затрачиваться на увеличение пропускной способности рентгеновского кабинета с диагностической целью.

При оценке пропускной способности рентгеновского кабинета при работе на цифровом и аналоговом флюорографических аппаратах в 2 смены установили, что за год можно обследовать 40 656 человек на цифровом аппарате, это на 10 032 пациента (24,6%) больше, чем при обследовании на аналоговом аппарате (табл. 1).

В рентгеновском кабинете при работе в 1 смену на аналоговом аппарате можно принять и провести обследование в среднем 60 пациентов, при работе на цифровом аппарате — 80 пациентов, что на 25%

пациентов больше. При работе на цифровом аппарате врачебное заключение о проведенном исследовании может быть получено, при необходимости, в режиме онлайн, что невозможно на пленочном аппарате. Все врачебные заключения о проведенном рентгенологическом исследовании выдаются через 24 ч. Данное время необходимо для проведения полного и качественного фотолабораторного процесса проявки рентгеновской пленки, и только при законченном фотолабораторном процессе врач может провести анализ полученного рентгенологического исследования в полном объеме, что непосредственно влияет на качество диагностики. При проявке пленки технический брак составляет 15% [2].

Для проведения рентгенофлюорографических исследований на аналоговом аппарате медицинскому учреждению ежегодно необходимо закупать дополнительные расходные материалы: пленку, проявитель и фиксаж. Рентгеновскому кабинету при работе в 1 смену ежегодно для проведения 15 300 исследований в среднем необходимо 58 рулонов пленки, 1160 л (290 канистр) фиксажа и проявителя.

В одном рулоне флюорографической пленки размером 70×70 мм содержится 300 кадров, мы взяли из расчета 260 кадров в одном рулоне с учетом технического брака. Проявитель и фиксаж продаются в виде концентрата в 5-литровых канистрах, который разводят до 20 л. Для проявления одного рулона пленки в среднем необходимо по 20 л фиксажа и проявителя.

Затраты, необходимые на дополнительные расходные материалы при проведении флюорографических исследований в течение года, представлены в табл. 2—4.

При расчете экономического эффекта от использования цифровых аппаратов мы взяли количество и стоимость расходных материалов, необходимых для проведения исследований, в рублевом и валютном эквиваленте (доллар США) с коррекцией на инфляцию

Таблица 1

Пропускная способность рентгеновского кабинета при использовании цифровых и аналоговых флюорографических аппаратов

Период работы	Количество обследованных пациентов при аналоговой флюорографии		Количество обследованных пациентов при цифровой флюорографии	
	1 смена	2 смены	1 смена	2 смены
1 смена	58	116	77	154
1 неделя	290	580	385	770
1 месяц	1276	2552	1694	3388
1 год	15 312	30 624	20 328	40 656

Таблица 2

Затраты на пленку для проведения флюорографических исследований в течение года

Год	Стоимость 1 рулона пленки, руб.	Стоимость 58 рулонов пленки	
		руб.	у. е.
2014	679 000	39 382 000	4136,7
2013	611 250	35 452 500	4133,0
2012	594 950	34 507 100	4132,6
2011	584 150	33 880 700	11 293,6
2010	577 250	33 480 500	11 710,6
Всего...		176 702 800	35 406,5

Таблица 3

Затраты на фиксаж для проведения флюорографических исследований в течение года

Год	Стоимость 1 канистры концентрата фиксажа, руб.	Стоимость 290 канистр концентрата фиксажа	
		руб.	у. е.
2014	245 000	71 050 000	7463,2
2013	193 700	56 173 000	6554,6
2012	165 060	47 867 400	5732,6
2011	83 070	24 090 300	8031,0
2010	57 190	16 585 100	5800,9
Всего...		215 765 800	33 582,3

Таблица 4

Затраты на проявитель для проведения флюорографических исследований в течение года

Год	Стоимость 1 канистры проявителя, руб.	Стоимость 290 канистр проявителя	
		руб.	у. е.
2014	352 000	102 080 000	10 722,7
2013	208 559	60 482 110	7057,4
2012	208 559	60 482 110	7243,4
2011	209 247	60 681 630	20 227,2
2010	88 783	25 747 070	9005,6
Всего...		309 472 920	54 256,3

(курс на период 2010—2014 гг. по Нацбанку Республики Беларусь на 01.01. каждого года).

В настоящее время медицинскому учреждению при работе кабинета в 1 смену на аналоговом флюорографическом аппарате ежегодно необходимо затратить расходных материалов на сумму 212 512 000 руб., или 22 322,6 у. е. (табл. 5).

За последние 5 лет (2010—2014) одним медицинским учреждением при работе в 1 смену на аналоговом флюорографическом аппарате на приобретение расходных материалов затрачено 701 941 520 руб. (123 245,6 у. е.).

В настоящее время в Гродненской области при замене устаревшего оборудования на цифровые рентгенофлюорографические аппараты (71 штука) получен экономический эффект на сумму 15 088 210 000 руб. (1 584 904,6 у. е.).

Выводы

1. Метод цифровой рентгенофлюорографии позволяет увеличить пропускную способность кабинета и значительно повысить число обследованных пациентов за год до 40 656 человек, что на 24,6% больше, чем при работе на аналоговом аппарате.

2. При переходе на цифровой метод рентгенофлюорографических исследований медицинское учреждение за 5 лет (2010—2014) при работе флюорографического кабинета в 1 смену получило экономический эффект на сумму 701 941 520 руб. (123 245,6 у. е.).

3. Внедрение цифровых рентгенофлюорографических аппаратов позволяет получить экономический эффект, обусловленный не только экономией расходных материалов, но и выявлением социально значимых заболеваний при высоком качестве исследований.

Таблица 5

Стоимость расходных материалов для проведения ежегодных флюорографических исследований на аналоговом аппарате (данные за 2014 г.)

Расходные материалы для работы рентгеноаппарата в 1 смену	Стоимость расходных материалов	
	руб.	у. е.
Пленка	39 382 000	4136,7
Фиксаж	71 050 000	7463,2
Проявитель	102 080 000	10 722,7
Всего...	212 512 000	22 322,6

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова И. Б., Кутаев В. М. // Мед. визуализация.— 2000.— № 1.— С. 33—40.
2. Лещук Т. Ю. // Вопр. организации и информатизации здравоохранения.— 2013.— № 4.— С. 96—99.
3. Линева В. Н. // Материалы V съезда специалистов лучевой диагностики Республики Беларусь.— Минск, 2005.— С. 417—420.
4. Об утверждении расчетных нормативов времени на выполнение исследований в лучевой диагностике врачами и рентгенолаборантами организаций здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.— Приказ МЗ РБ № 255 от 06.04.2007.
5. Рожкова Н. И., Бурдина И. И., Прокопенко С. П. // Мед. визуализация.— 2000.— № 4.— С. 60—62.
6. Шевцов Д. Е. // Вопр. организации и информатизации здравоохранения.— 2012.— № 4.— С. 67—70.
7. Шулаев А. В., Мазитов М. Р., Гатауллин М. Р. // Саратовский науч.-мед. журн.— 2011.— Т. 7, № 4.— С. 779—783.

Поступила 17.06.14.

ECONOMIC EFFICIENCY OF DIGITAL X-RAY FLUOROGRAPHY

T. Yu. Leshchuk

Objective. Evaluation of the economic impact of the digital X-ray method implementation in mass prophylactic examinations of the population was the objective of the study as well as an economic analysis of the digital X-ray apparatus introduction.

Materials and methods. Digital prophylactic examinations of the population were carried out on X-ray apparatus such as «Pulmoskan» made by domestic producers. Economic efficiency of the digital X-ray machines implementation was evaluated by the following variables: the number of patients examined using a digital and an analog device, the cost of additional supplies (films, fixer, developer), the economic effect of the digital devices introduction.

Results. In assessing the X-ray room capacity per one shift it has been determined that examinations of 60 patients' in the average using an analog fluorography apparatus and of 80 patients using a digital X-ray apparatus, or 20 (25%) patients more, can be performed. 40,656 persons can be examined using a digital X-ray apparatus within a year — it is by 24.6% more than when an analog fluorography apparatus is used for two shifts. Every year, a medical institution X-ray room working in two shifts has to spend additional consumables amounting to BYR 212,512,000 or \$22322.6 on examinations using an analog fluorography apparatus.

Conclusion. The digital devices X-ray apparatus introduction allows get an evident economic effect.

Key words: economic effect, analog and digital X-ray apparatus.

Адрес для корреспонденции

Лещук Татьяна Юрьевна.
Гродненская областная клиническая больница.
230017, г. Гродно, б-р Ленинского комсомола, 52;
сл. тел. (8-0152) 43-51-81.



Е. Г. ВАЙНИЛОВИЧ, Л. А. ЛЕГКАЯ, А. Г. ГОРЧАКОВА,
П. С. БУРЫКИН

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Белорусский детский хоспис, Министерство
здравоохранения Республики Беларусь,
Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Паллиативная помощь (ПП) детям, хотя и тесно связана с ПП взрослым, является отдельной областью медицины, которая направлена на улучшение качества жизни детей с ограничивающими жизнь и угрожающими ей заболеваниями и их семей. В мире наблюдается увеличение количества детей, нуждающихся в ПП. Самая большая потребность в ПП детям отмечается в возрастной группе до 1 года, самый высокий прирост регистрируется в группе подростков (16—19 лет). По разным оценкам, потребность в специализированной ПП детям колеблется от 32 на 10 000 детского населения в возрасте 0—19 лет в Великобритании до 120—181 в странах Африки. По данным ВОЗ, потребность в помощи в конце жизни в целом в мире составляет 63 на 100 000 населения младше 15 лет: от 23 на 100 000 в Европе до 160 на 100 000 в Африке. Существуют проблемы, связанные с формированием унифицированного перечня заболеваний, при которых возникает необходимость оказания ПП, а также с разработкой четких критериев и алгоритмов своевременного перевода детей под специализированное паллиативное наблюдение.

Ключевые слова: паллиативная помощь детям, помощь в конце жизни, ограничивающее жизнь заболевание, угрожающее жизни заболевание.

В последние годы в мире наблюдается значительное увеличение потребности в паллиативной помощи (ПП) как взрослым, так и детям, что связано со старением населения, увеличением количества онкологических и других неинфекционных хронических заболеваний. Изначально ПП подразумевала облегчение страданий у онкологических больных, однако в настоящее время все чаще поднимается вопрос о необходимости профессиональной ПП пациентам с тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как СПИД, цереброваскулярные заболевания, цирроз печени и др. [1].

В то же время совершенствование медицинских технологий и методов ухода, которые, с одной стороны, способствуют выживаемости недоношенных детей, в том числе с очень низкой и экстремально низкой массой тела, снижению детской смертности, увеличению продолжительности жизни детей с прогностически неблагоприятными заболеваниями, с другой — приводят к увеличению потребности в услугах ПП детям. По данным Международной сети паллиативной помощи детям (ICPCN), ежегодно более 8 млн детей (6% от всех новорожденных в мире) рождаются с тяжелыми

врожденными пороками и генетическими нарушениями, многим из которых потребуется ПП [2].

В 2002 г. ВОЗ дала новые, уточненные определения ПП взрослым и детям [3]. ПП направлена на улучшение качества жизни пациентов и их семей, которые сталкиваются с болезнью, представляющей угрозу для жизни, путем облегчения боли и других симптомов, оказания духовной и психосоциальной поддержки. Согласно информации ВОЗ, ПП детям является отдельной областью медицины, хотя и близко связанной с ПП взрослым. ПП детям обеспечивает активный и полный уход за телом, разумом и состоянием духа ребенка с ограничивающим жизнь заболеванием, а также предусматривает поддержку семьи. ПП начинается с момента диагностики неизлечимого заболевания и продолжается, несмотря на то, получает ребенок лечение по поводу основного заболевания или нет. Оказание эффективной ПП требует мультидисциплинарного подхода с участием специалистов разного профиля и семьи, а также использования имеющихся ресурсов в обществе. Такую помощь можно успешно оказывать даже в условиях ограниченных ресурсов. ПП можно оказывать в специализированных учреждениях, в медицинских учреждениях общего профиля и на дому [3].

Лидирующая организация в области педиатрического паллиатива Together for Short Lives (Великобритания) также определяет ПП детям с ограничивающими жизнь и угрожающими ей заболеваниями как активную и всестороннюю помощь, начиная с момента постановки неблагоприятного диагноза и заканчивая смертью ребенка и периодом горевания [4].

Следует отличать понятие ПП от помощи в конце жизни, поскольку зачастую эти понятия смешивают. Помощь в конце жизни (хосписная помощь) — это оказание медицинской, психологической, социальной и духовной помощи пациенту и его семье в последние месяцы жизни и в фазу горевания. В то время как ПП может оказываться в течение многих лет, помощь в конце жизни является обычно краткосрочной.

Основными отличиями педиатрической ПП от ПП взрослым являются: 1) структура заболеваний — онкологические заболевания у детей составляют 10—20%, у взрослых — 80—90%; неонкологические заболевания у детей представлены болезнями нервной системы, метаболическими и нейродегенеративными заболеваниями, хромосомными и генетическими синдромами, ВИЧ/СПИД; 2) продолжительность наблюдения: у детей трудно предсказать траекторию заболевания, они могут находиться под паллиативной опекой годами, в то время как ПП взрослым в большинстве случаев оказывается ограниченное время как «помощь в конце жизни»; 3) постоянное физическое и психическое развитие ребенка, требующее непрерывной модификации и адаптации подходов ПП к потребностям ребенка и семьи; 4) отличие фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств

у детей и взрослых, недостаточность форм и дозировок лекарственных средств для детей, особенно младшего возраста; 5) психологические вопросы, связанные с общением с ребенком, его родителями, отношение к утрате ребенка в современном обществе [5].

Однако, несмотря на признание важности оказания ПП детям, во всем мире существует много вопросов по ее организации, основными из которых являются следующие:

1. Какие нозологические группы и конкретные заболевания подлежат ПП?

2. Сколько детей нуждается в ПП и помощи в конце жизни (хосписная помощь)?

3. Когда должна начинаться ПП, особенно в странах с ограниченными ресурсами?

С одной стороны, при наличии медленно прогрессирующего, ограничивающего жизнь заболевания ПП может не потребоваться долгие годы. С другой, часто получается, что ПП начинают оказывать поздно, уже на терминальной стадии (хосписная помощь). Надо принимать во внимание, что не всегда диагноз и прогноз являются решающими при планировании ПП, необходимо учитывать потребность каждого ребенка с неизлечимым заболеванием и его семьи.

Заболевания, требующие паллиативной помощи

Общепризнанно, что ПП требуется детям с ограничивающими жизнь и угрожающими ей заболеваниями. Ограничивающее жизнь заболевание — это заболевание, при котором излечение невозможно и которое неизбежно приводит к преждевременной смерти; такое заболевание постоянно прогрессирует, делая ребенка зависимым от посторонней помощи. Угрожающее жизни заболевание — заболевание, при котором существует высокая вероятность как преждевременной смерти из-за его тяжести, так и вероятность стабилизации и prolongation жизни до взрослого состояния. Часто в литературе эти два понятия объединяются термином «ограничивающие жизнь состояния/заболевания», что также применяется в данной публикации.

В настоящее время отсутствует единая общепризнанная классификация ограничивающих жизнь заболеваний у детей.

Наиболее часто используют классификацию, предложенную Ассоциацией паллиативной помощи детям Великобритании (АСТ) в 2009 г. (в настоящее время это организация Together for Short Lives) и подразумевающую деление на 4 группы заболеваний: 1) угрожающие жизни заболевания, при которых лечебные мероприятия могут оказаться действенными, а могут таковыми не быть (например, онкологические); 2) заболевания, при которых возможны длительные периоды интенсивной терапии, нацеленной на prolongation жизни и обеспечение качества жизни, однако преждевременная смерть неизбежна (например, муковисцидоз); 3) прогрессирующие заболевания, при которых возможность лечебных мероприятий полностью исключена, помощь имеет изначально паллиативный характер и, как правило, продолжается много лет (например, мышечные дистрофии); 4) необратимые, но

не прогрессирующие состояния, вызывающие инвалидность и преждевременную смерть (например, детский церебральный паралич) [5].

Однако этой классификации недостаточно для точного определения количества детей, нуждающихся в ПП, чтобы планировать паллиативные услуги. Поэтому в некоторых странах предпринимаются попытки разработать собственные перечни заболеваний по МКБ-10, при которых необходима педиатрическая ПП.

Одним из последних является «Словарь ограничивающих жизнь состояний у детей» (Великобритания, 2012), который включает 777 четырехзначных кодов по МКБ-10, из них онкологические заболевания составляют 445 кодов (57%), врожденные пороки и хромосомные аномалии 87 кодов (11%) [6]. При анализе структуры паллиативных заболеваний у детей и подростков в возрасте 0—19 лет, который проводился на основании случаев госпитализации детей с заболеваниями по кодам из данного словаря за период 2000—2010 гг., диагнозы были сформированы в 11 групп: врожденные пороки — 30,7%, онкологические заболевания — 13,7%, неврологические — 12,0%, гематологические — 9,8%, респираторные — 8,8%, генитоуринарные — 6,2%, перинатальная патология — 7,7%, метаболические нарушения — 3,8%, циркуляторные заболевания — 3,8%, гастроинтестинальные — 2,4%, прочие — 1,1% [6].

Заболевания у детей, требующие паллиативной помощи в конце жизни

Поскольку данные по смертности более доступны для статистического анализа, они используются для расчета потребности в помощи в конце жизни, которая отражает минимальный уровень потребности в ПП в целом. В «Глобальном атласе паллиативной помощи в конце жизни», опубликованном в 2014 г., представлены следующие группы заболеваний, смертность от которых учитывается при расчетах потребности в хосписной помощи у детей (возраст до 15 лет): онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, цирроз печени, врожденные пороки, болезни эндокринной, кровеносной и иммунной систем, ВИЧ/СПИД, менингиты, болезни почек, неврологические заболевания, неонатальная патология, белково-энергетическая недостаточность [1].

У взрослых и подростков (население в возрасте старше 15 лет) ВОЗ выделяет следующие группы заболеваний, требующих помощи в конце жизни: болезнь Альцгеймера и другие деменции, онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, цирроз печени, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, ВИЧ/СПИД, почечная недостаточность, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, лекарственно-резистентный туберкулез [1].

Потребность в паллиативной помощи в конце жизни у детей

Эксперты ВОЗ рассчитали потребность в помощи в конце жизни у детей на основании данных о смертности из Глобальной оценки здоровья ВОЗ за 2011 г. [1]. Поскольку не все случаи смерти требуют ПП, при расчетах учитывали частоту встречаемости болевого

синдрома в конце жизни при разных заболеваниях (фактор боли). У детей учитывали следующие факторы боли: при онкологических заболеваниях — 80%, при прогрессирующих неонкологических заболеваниях — 67%, при ВИЧ/СПИД — 55%. Кроме того, принимались дополнительные положения при учете смертности от разной патологии [1].

Согласно этим расчетам, в 2011 г. более 29 млн людей в мире умерли от заболеваний, требующих ПП, из них 20,4 млн нуждались в помощи в конце жизни. Среди них дети до 15 лет составляли 6%, в возрасте 15—59 лет — 25%, в возрасте старше 60 лет — 69%. По данным ВОЗ, в мире ежегодно около 377 взрослых на 100 000 населения старше 15 лет и 63 ребенка на 100 000 населения младше 15 лет будут нуждаться в ПП в конце жизни [1].

Таким образом, ежегодно около 1,2 млн детей в мире нуждается в помощи в конце жизни. Данная потребность различается между регионами мира: от 160 на 100 000 детского населения в Африке до 23 на 100 000 в Европе. Структура заболеваний, требующих помощи в конце жизни у детей, в мире в целом представлена в табл. 1. Она также значительно различается между регионами: например, ВИЧ/СПИД составляет до 19% в Африке и менее 3% в других регионах. В Европе онкологические заболевания составляют 12,7%, неонкологические — 86,6%, ВИЧ/СПИД — 0,7%.

Существует другая методика определения потребности в помощи в конце жизни у детей. Так, J. Noues и соавт. (2013) включили в анализ все случаи смерти детей, связанные с заболеваниями (исключая психические расстройства и расстройства поведения), исключили смерть от внешних причин (травмы, суицид, отравления и т. д.), синдром внезапной смерти грудного ребенка и неонатальную смертность. Считается, что смерть ребенка от любого заболевания по определению ограничивает его жизнь, поэтому должна учитываться при расчетах потребности в помощи в конце жизни. Согласно данным расчетам, 54% всех случаев детской смерти, зарегистрированных в Уэльсе в 2002—2007 гг., относятся к медицинским состояниям, ограничивающим жизнь ребенка и потенциаль-

но требующим ПП, и они должны учитываться при планировании помощи в конце жизни [7].

Несмотря на то что неонатальная смертность не учитывается при общих расчетах потребности, полагают, что примерно 96% случаев неонатальных смертей требуют ПП, которая должна быть организована оперативно и включать в том числе оказание профессиональной психологической помощи родителям после смерти ребенка [8]. В случае когда неизлечимое заболевание диагностировано у плода, ПП можно начинать до рождения ребенка.

Структура смертности дает информацию для планирования помощи в конце жизни в разные возрастные периоды. Так, в развитых странах, перинатальная патология и врожденные пороки являются основными причинами смерти детей в возрасте до 1 года, в то время как у детей старшего возраста к основным причинам относятся онкологические заболевания и болезни нервной системы, далее следуют врожденные пороки и генетические заболевания.

Однако подход с учетом смертности не дает представления о количестве детей с ограничивающими жизнь заболеваниями, которые требуют длительной ПП.

Потребность в паллиативной помощи детям в целом

В настоящее время в мире отсутствуют точные данные о количестве детей, нуждающихся в ПП. Оценка потребности затруднена неточными популяционными данными о заболеваемости, а также непредсказуемостью течения заболевания у конкретного ребенка. По данным литературы, ранее примерное количество детей с ограничивающими жизнь заболеваниями в мире составляло от 7 до 20 млн, то есть 10—20 на каждые 10 000 детского населения [9]. Однако в настоящее время специалисты ПП считают, что эти цифры занижены.

В Великобритании количество детей в возрасте 0—19 лет с ограничивающими жизнь заболеваниями увеличилось с 10 на 10 000 детского населения в 1997 г. [10] до 15—16 в 2007 г. [7]. Расчеты были проведены по данным Ассоциации детских хосписов с учетом следующих показателей: 1) количество детей, которые наблюдались в детских хосписах; 2) количество умерших детей под опекой хосписов; 3) смертность от заболеваний, потенциально требующих ПП (по определенному списку кодов заболеваний по МКБ-10). Анализ проводился с учетом неонатальной смертности (16 на 10 000) и без ее учета (15) [8].

На основании этих данных К. Lowson и соавт. (2007) предложили модель для расчета потребности в ПП детям (без учета новорожденных до 1 мес), которая предполагает, что в среднем на каждый случай смерти ребенка, потенциально нуждавшегося в помощи в конце жизни, приходится 10 детей, требующих длительной ПП:

Количество детского населения в регионе / 10 000 × 15 = количество детей, нуждающихся в ПП в регионе / 10 = количество возможных смертей среди паллиативных детей [11].

Таблица 1

Структура заболеваний, требующих помощи в конце жизни, у детей в возрасте до 15 лет в мире [1]

Заболевание	%
Врожденные пороки	25,60
Неонатальная патология	14,64
Белково-энергетическая недостаточность	14,12
Менингиты	12,62
ВИЧ/СПИД	10,23
Кардиоваскулярные заболевания	6,18
Болезни эндокринной, кроветворной и иммунной системы	5,85
Онкологические заболевания	5,65
Неврологические заболевания	2,31
Болезни почек	2,25
Цирроз печени	1,06

Л. К. Fraser и соавт. провели расчеты потребности на основании случаев госпитализации детей с заболеваниями по кодам МКБ-10 из «Словаря ограничивающих жизнь состояний у детей» за 2000—2010 гг. [6]. По их данным, количество детей с ограничивающими жизнь заболеваниями, которые нуждались в ПП, увеличилось с 25 на 10 000 детского населения (в возрасте 0—19 лет) в 2000—2001 гг. до 32 на 10 000 в 2009—2010 гг. Наибольшее количество детей, нуждающихся в ПП, отмечалось в возрасте до 1 года (126 на 10 000 в 2009—2010 гг.), самый высокий прирост (45%) наблюдался в возрастной группе 16—19 лет, что подтверждает тенденцию к увеличению продолжительности жизни детей с ранее прогностически неблагоприятными заболеваниями и требует разработки механизма перевода паллиативных детей в систему взрослого обслуживания [6].

Кроме того, в Великобритании проведен анализ общей заболеваемости детей с кодами по МКБ-10 из «Словаря ограничивающих жизнь состояний у детей». За 2009 г. данный показатель составил 145 на 10 000 (в среднем по возрастным когортам 3, 5 и 7 лет) [12].

Таким образом, при современных подходах к анализу потребности в ПП выделяют 2 группы детей: 1) дети с диагностированными ограничивающими жизнь заболеваниями; 2) дети с ограничивающими жизнь заболеваниями, которые нуждаются в наблюдении и лечении специалистами ПП.

Поэтому при планировании и организации паллиативных услуг выделяют следующие уровни оказания ПП детям, которые различаются по объему и, характеру:

1-й — первичная (универсальная) ПП, оказываются сотрудниками общей медицинской практики и социальными работниками с использованием принципов паллиативной помощи;

2-й — общая ПП, оказываются медицинскими работниками, которые по роду своей деятельности наблюдают пациентов, требующих ПП (например, онкологи, гематологи), и которые имеют подготовку по ПП;

3-й — специализированная ПП, оказываются командой специалистов на базе отделений, которые специализируются на ПП (например, паллиативное отделение, хоспис).

UNICEF и ICPCN провели исследование потребности в ПП детям в трех странах Африки на основании перечня ограничивающих и угрожающих жизни

заболеваний, который был разработан экспертами по ПП детям и модифицирован по рекомендациям ВОЗ [13]. Для расчета количества детей, нуждающихся в общей ПП, использованы международные источники по заболеваемости (Institute for Health Metrics and Evaluation, Вашингтон) и смертности (WHO, Global Health estimates. Causes of death 2000—2011) с применением фактора боли (67% для неонкологических и 80% для онкологических заболеваний). Для расчета потребности в специализированной ПП детям взят коэффициент 37,5% (для развивающихся стран), для развитых стран он составляет 10—20% [14]. Алгоритм расчета приведен в табл. 2.

На основании данного анализа потребность в специализированной ПП детям составила 120 на 10 000 населения в возрасте 0—19 лет в Кении, 152 — в ЮАР, 181 — в Зимбабве.

Когда должна начинаться специализированная паллиативная помощь

До настоящего времени остается актуальным вопрос, когда должна начинаться ПП детям. Согласно определению ВОЗ, она должна быть доступна семье с момента диагностирования у ребенка заболевания, ограничивающего жизнь. В течение определенного времени, которое зависит от диагноза и течения заболевания, ПП может оказываться специалистами общего профиля при привлечении по мере необходимости сотрудников паллиативной службы. При ухудшении состояния и декомпенсации заболевания ребенок должен быть переведен под специализированное паллиативное наблюдение.

Однако во многих странах перевод под паллиативное наблюдение специалистов происходит довольно поздно, иногда уже на терминальной стадии заболевания, что неблагоприятно сказывается на ребенке и его семье. Поэтому в последние годы разрабатываются критерии определения оптимального времени перевода под наблюдение мультипрофессиональной команды специалистов ПП. Так, E. Bergstraesser и соавт. на основании рекомендаций экспертов из Швейцарии, Великобритании, Франции, США и Канады предложили анкету для определения потребности в ПП детям (Paediatric Palliative Screening Scale), которая учитывает течение болезни, ее влияние на ребенка, ожидаемые результаты лечения, тяжесть симптомов заболевания, предпочтения пациентов и медицинских работников и ожидаемую продолжительность жизни (табл. 3) [15].

Таблица 2

Алгоритм определения потребности в ПП детям по методике UNICEF/ICPCN (на примере данных из ЮАР) [12]

Состояние	Общая заболеваемость в стране	Принятые исключения	Общая заболеваемость за вычетом исключений	Фактор боли	Потребность в общей ПП	Потребность в специализированной ПП
ОЖЗ/УЖЗ	A	B	C=A-B	D	E=C·D	E·37,5
Врожденные аномалии	390 000	196 592*	193 408	67%	129 583	48 594

*Исключены расщелины губы и неба, синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Клайнфельтера, потеря слуха вследствие врожденных аномалий.

ОЖЗ — ограничивающее жизнь заболевание; УЖЗ — угрожающее жизни заболевание.

Анкета для оценки потребности ребенка в специализированной ПП [14]

Группа	Вопрос	Характеристика	Балл
Группа 1	Траектория заболевания и влияние на повседневную активность ребенка		
1.1	Траектория заболевания и влияние на повседневную активность ребенка (по сравнению с предыдущим периодом до 4 нед)	Стабильная	0
		Медленное ухудшение без влияния на повседневную активность	1
		Нестабильное с влиянием на повседневную активность и ее ограничением	2
		Значительное ухудшение с выраженным ограничением повседневной активности	4
1.2	Увеличение количества госпитализаций (>50% за 3 мес по сравнению с предыдущим периодом)	Нет	0
		Да	3
Группа 2	Ожидаемые результаты лечения заболевания и тяжесть лечения		
2.1	Лечение заболевания (не означает лечение осложнений, связанных с заболеванием: боль, одышка и т. д.)	... может излечить	0
		... контролирует заболевание и продлевает жизнь с хорошим качеством жизни	1
		... не излечивает и не контролирует, но улучшает качество жизни	2
		... не контролирует и не влияет на качество жизни	4
2.2	Нагрузка/тяжесть лечения (означает наличие побочных эффектов и дополнительную нагрузку за счет пребывания в стационаре с точки зрения семьи)	Нет нагрузки/лечение не предусмотрено	0
		Низкий уровень нагрузки	1
		Средний уровень нагрузки	2
		Высокий уровень нагрузки	4
Группа 3	Выраженность симптомов и проблем		
3.1	Интенсивность симптомов и сложность в их контроле	У пациента нет симптомов	0
		Симптомы мягкие и легко контролируются	1
		Все симптомы средние и контролируемые	2
		Все симптомы выраженные и плохо контролируемые (требуют госпитализаций)	4
3.2	Психологический дистресс у пациента, связанный с симптомами	Нет	0
		Мягкий	1
		Умеренный	2
		Выраженный	4
3.3	Психологический дистресс у родителей, связанный с симптомами и страданием ребенка	Нет	0
		Мягкий	1
		Умеренный	2
		Выраженный	3
Группа 4	Предпочтения пациента или родителей, специалистов		
4.1	Пациент/родители хотят получать ПП или формулируют потребности, которые лучше решаются ПП	Нет (ответьте на 4.2)	0
		Да (не отвечайте на 4.2)	4
4.2	Вы/ваша команда считаете, что пациенту нужна ПП	Нет	0
		Да	4
Группа 5	Ожидаемая продолжительность жизни		
5.1	Ожидаемая продолжительность жизни	Несколько лет (ответьте на 5.2)	0
		Месяцы до 1—2 лет (ответьте на 5.2)	1
		Недели до нескольких месяцев (не отвечайте на 5.2)	3
		Дни до нескольких недель (не отвечайте на 5.2)	4
5.2	Было бы для вас неожиданностью, если бы этот ребенок внезапно умер в период до 6 месяцев	Да	0
		Нет	2
Общий счет			

Результаты анкетирования интерпретируют следующим образом: при количестве баллов 10 и более необходимо объяснить цели ПП, 15 и более — следует готовить семью к оказанию ПП, 25 и более баллов — необходимо начинать специализированную ПП.

Данный подход, по мнению авторов, позволит педиатрам и другим специалистам эффективнее решать вопрос о своевременном направлении ребенка под наблюдение паллиативной службы.

Выводы

1. Во всем мире увеличивается потребность в паллиативной помощи детям. Самая большая потребность отмечается в возрастной группе до 1 года, самый высокий прирост регистрируется в группе подростков (16—19 лет).

2. По данным ВОЗ, потребность в паллиативной помощи детям в конце жизни в целом в мире составляет 63 на 100 000 населения младше 15 лет: от 23 на 100 000 в Европе до 160 на 100 000 — в Африке.

3. По разным оценкам, потребность в специализированной паллиативной помощи детям колеблется от 32 на 10 000 детского населения в возрасте 0—19 лет в Великобритании до 120—181 на 10 000 — в странах Африки.

4. Существуют проблемы, связанные с формированием унифицированного перечня заболеваний, при которых возникает необходимость оказания паллиативной помощи, и разработкой четких критериев и алгоритмов своевременного перевода детей под специализированное паллиативное наблюдение.

Статья подготовлена при поддержке проекта «Развитие эффективной системы паллиативной помощи детям в Республике Беларусь», который реализует «Белорусский детский хоспис» совместно с детским фондом ООН ЮНИСЕФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global Atlas of Palliative Care at the End of Life* / Ed. S. Connor, C. Sepulveda.— London, Geneva, 2014.
2. *The International Children's Palliative Care Network. Palliative Care for Children Living with Non-Communicable Diseases — An ICPCN Position Paper.*— 2013.— Режим доступа: www.icpcn.org.uk.
3. <http://www.who.int/cancer/palliative/en/>; <http://www.who.int/cancer/palliative/ru/>.
4. McNamara K. Standards framework for children's palliative care. *Together for Short Lives. Update.*— 2013.
5. *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services.*— Association for Children's Palliative Care (ACT), 2009.
6. Fraser L. K., Miller M., Hain R., et al. // *Pediatrics.*— 2012.— Vol. 129.— P. e923—e929.
7. Noyes J., Edwards R. T., Hastings R. P., et al. // *BMC Palliat. Care.*— 2013.— Vol. 12.— P. 18.
8. Cochrane H., Liyanage S., Nantambi R. *Palliative Care Statistics for Children and Young Adults.*— London, 2007.
9. Feudtner C., Hexem K., Rourke M. T. // *Textbook of Interdisciplinary Pediatric Palliative Care* / Ed. J. Wolfe, P. S. Hinds, B. M. Sourkes.— Philadelphia, 2011.— P. 7—17.
10. Baum D., Curtis H., Elston S., et al. *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services.*— Brisnon/ London: ACT: RCPCH, 1997.

11. Lowson K., Lowson P., Duffy S. *Independent review of the palliative care for children and young people: economic study (final report).*— York Health Economics Consortium, 2007.— Режим доступа: <http://www.yhec.co.uk>.

12. Hain R., Hastings R. P., Noyes J., Totsika V. *Prevalence of life-limiting conditions in children aged 3, 5 and 7 years: secondary data analysis of the millennium cohort study. DicData project: supplementary report. Together for Short Lives.*— 2013.— Режим доступа: <http://www.togetherforshortlives.org.uk>.

13. UNICEF/ICPCN. *Assessment of the Need for Palliative Care for Children Three Country Report: South Africa, Kenya and Zimbabwe.*— 2013.

14. *Palliative Care Australia. A guide to palliative care service development: A population based approach.*— 2005.

15. Bergstraesser E., Hain R. D., Pereira J. L. // *BMC Palliat. Care.*— 2013.— Vol. 12.— P. 20.

Поступила 29.09.14.

GLOBAL APPROACHES TO ORGANIZATION OF PALLIATIVE CARE OF CHILDREN

E. G. Vainilovich, L. A. Legkaya, A. G. Gorchakova, P. S. Burykin

Palliative care (PC) of children being close to the adult PC is a separate area of medicine targeted at improving the quality of life of children suffering from life-worsening and life-threatening diseases and of their families. The number of children needing PC has been increasing in the world. Infants aged up to one year need PC most and adolescents (16 to 19 years) demonstrate the highest increase. The children's need in specialized PC varies from 32 per 10,000 children aged 0 to 19 years in Great Britain to 120—181 in African countries according to various estimates. According to the WHO data the need in care by the end of life in general is 63 per 100,000 children younger 15: from 23 per 100,000 in Europe to 160 — in Africa. Problems associated with forming a unified list of the disease requiring palliative care and with development of clear criteria and algorithms for children timely remittance for specialized palliative care exist.

Key words: palliative care of children, care in the end of life, life-worsening disease, life-threatening disease.

Адрес для корреспонденции:

Вайнилович Елена Геннадьевна.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. (8-017) 292-78-99.

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Бакулин И. Г. Гиполипидемическая терапия и печень / И. Г. Бакулин, Ю. Г. Сандлер // *Рос. мед. вестн.*— 2012.— Т. 17, № 1.— С. 43—51.

Буеверов А. О. Гепатология сегодня и завтра: достижения, проблемы, перспективы / А. О. Буеверов // *Рус. мед. журн.*— 2014.— № 20.— С. 1435—1436.

Влияние гепатопротекторов фосфолипидной природы на перекисное окисление липидов печени и содержание цитокинов в крови при экспериментальной патологии, вызванной изониазидом / В. В. Удут [и др.] // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.*— 2012.— № 6.— С. 47—52.

Влияние инфузионного гепатопротектора ремаксол на функцию печени крыс на модели обтурационной желтухи / Н. Г. Смирнова [и др.] // *Эксперим. и клинич. фармакология.*— 2010.— Т. 73, № 9.— С. 24—27.— Библиогр.: 10 назв.

Гепатопротективные свойства силимарина / А. В. Матвеев [и др.] // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.*— 2011.— № 2.— С. 130—135.

Гепатопротекторный и иммуномодулирующий эффекты инфликсимаба при экспериментальном алкогольном стеатогепатите / П. Ч. Кирвель [и др.] // *Эксперим. и клинич. фармакология.*— 2012.— № 7.— С. 36—39.— Библиогр.: 17 назв.



Н. С. ВЕРИГО

ПИТЬЕВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАЩЕЙ ГУМИНОВЫЕ КИСЛОТЫ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ ПРИ САНАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Институт физиологии НАН Беларуси

Представлены результаты изучения эффективности питьевого применения минеральной воды, содержащей гуминовые кислоты, в санаторно-курортных условиях у 71 пациента с хроническим гепатитом. Показано, что включение в стандартную схему санаторного лечения пациентов с хроническим гепатитом питьевого применения хлоридно-гидрокарбонатной натриевой маломинерализованной минеральной воды с оптимизированным содержанием гуминовых кислот (около 20 мг/дм³) сопровождается более значимой положительной динамикой лабораторных показателей (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза) и качества жизни.

Ключевые слова: минеральная вода, гуминовые кислоты, хронический гепатит, качество жизни.

Согласно данным ВОЗ, хронические заболевания печени являются широко распространенными и их число за последние годы значительно возросло. Резкому увеличению распространенности данной патологии способствуют рост заболеваемости острыми вирусными гепатитами, злоупотребление алкоголем, а также значительный удельный вес пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом, что является частой причиной развития неалкогольной жировой болезни печени [1, 2]. В связи с гепатотоксичностью многих современных лекарственных средств актуален поиск доступных и эффективных методов терапии хронического гепатита.

Большого внимания в лечении хронических заболеваний печени заслуживает применение природных факторов, прежде всего минеральных вод. В принадлежащем ОАО «Мозырский НПЗ» санатории «Сосны» для лечения и реабилитации пациентов используется минеральная вода, характеризующаяся высокой (до 300 мг/дм³) концентрацией гуминовых кислот. Данная минеральная вода в связи со столь высоким содержанием органических веществ является уникальной, поскольку сходных по составу и бальнеотерапевтическим показателям источников минеральных вод в Европе существует лишь несколько: в Польше — в окрестностях г. Познань; в Германии — г. Брамштадт и в Российской Федерации — г. Екатеринбург. Все они в настоящее время активно изучаются.

Ранее было проведено изучение физиологического действия данной минеральной воды с различным содержанием гуминовых кислот при внутреннем при-

менении у животных с экспериментальным парацетамоловым гепатитом [3—6]. В результате выполненных комплексных исследований установлено, что наибольшую терапевтическую эффективность у животных с экспериментальным гепатитом оказывает внутривенный курсовой прием (в течение 21 сут) минеральной воды с содержанием гуминовых кислот 21,5 мг/дм³, что сопровождается (по сравнению с контролем) достоверным улучшением антиоксидантной функции печени, повышением основного обмена, уменьшением воспалительных изменений, нормализацией активности печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ)), повышением белковосинтетической функции (увеличение содержания общего белка и альбумина), а также положительной динамикой со стороны морфологических изменений органа. Все указанные сдвиги наиболее выражены на 21-е сутки поения животных и в фазе последствий минеральной воды.

Цель настоящего исследования — изучить терапевтическую эффективность питьевого применения минеральной воды с установленными оптимальными параметрами у пациентов с хроническим гепатитом в санаторно-курортных условиях.

Материал и методы

Под наблюдением находился 71 человек в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст — 50,76±1,05 года). Пациенты имели верифицированный диагноз хронического гепатита неустановленной этиологии с минимальной степенью активности в фазе ремиссии. Диагноз подтвержден по анамнестическим и клинико-лабораторным данным из амбулаторных карт, исключена вирусная, аутоиммунная и лекарственно-индуцированная этиология заболевания.

Пациенты методом случайной выборки разделены на 2 репрезентативные группы. В контрольную группу вошли 30 человек (из них 19 — мужчины, 11 — женщины), средний возраст которых составил 51,8±1,45 года. Они получали стандартный комплекс санаторного лечения: диетотерапия — стол П, ванны с высокоминерализованной (М 26,79 г/дм³) хлоридно-натриевой минеральной водой и лечебная физкультура. В основную группу включен 41 человек (22 мужчины и 19 женщин), средний возраст — 49,98±1,47 года). У них в лечебный комплекс дополнительно включен прием модифицированной хлоридно-гидрокарбонатной натриевой маломинерализованной (М около 2,0 г/дм³) питьевой минеральной воды из скважины № 2, в которой в результате проведения двойного разведения содержание гуминовых кислот составило около 20 мг/дм³. Пациенты принимали минеральную воду по общепринятой методике: 3 раза в день, за 45—60 мин до еды, комнатной температуры (18—22°C), доза — 3 мл на 1 кг массы тела (200—250 мл), курс — 14—21 день [7, 8]. У всех пациентов

в начале и по окончании курса санаторного лечения проведено биохимическое исследование крови фотометрическим, кинетическим и турбодиметрическим методами с помощью автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора «Chem Well 2010» (Combi). В сыворотке крови определяли уровни активности основных печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ)), а также содержание общего билирубина, общего белка и альбумина.

Для анализа клинической эффективности проведенного лечения использовали специфический опросник, применяемый для оценки качества жизни у пациентов с хроническими заболеваниями печени — The chronic liver disease questionnaire (CLDQ). Он включает 29 вопросов, которые распределены на 6 основных доменов, характеризующих качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями печени: fatigue (усталость); emotional function (эмоциональная функция); worry (беспокойство); abdominal symptoms (абдоминальные симптомы); activity (активность); systemic symptoms (системные симптомы). Каждую из переменных оценивали по шкале от 1 до 7. Ответы (выраженность симптомов) интерпретировали следующим образом: 1 — определяется все время; 2 — большую часть времени; 3 — значительную долю времени; 4 — время от времени; 5 — мало времени; 6 — вряд ли в любое время; 7 — никогда [9–12]. Все обследованные заполняли опросник в начале и по завершении курса санаторного лечения.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу STATISTICA 6.0. Количественные показатели представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($\bar{X} \pm SE$), статистический анализ количественных показателей в контрольной и основной группах до и после лечения проводили с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с учетом повторяющихся наблюдений. Общую неоднородность оценивали по F-критерию. Парные сравнения выполняли по критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В начале курса санаторного лечения статистически значимые различия в биохимических показателях крови (общий билирубин, общий белок, ЩФ, АСТ, ГГТ) у пациентов контрольной и основной групп не наблю-

дались. Уровень альбумина у обследованных из основной группы изначально статистически значимо был ниже, чем у пациентов из контрольной.

Содержание общего билирубина в сыворотке крови не претерпевало значительных изменений: в контрольной группе его содержание составляло $12,93 \pm 0,79$ мкмоль/л в начале и $13,39 \pm 0,73$ мкмоль/л в конце лечения; в основной группе этот показатель составил $13,71 \pm 0,68$ мкмоль/л и $12,21 \pm 0,64$ мкмоль/л соответственно.

Аналогичная динамика наблюдалась и при анализе содержания общего белка: контрольная группа — $67,55 \pm 1,23$ г/л в начале курса и $70,95 \pm 1,02$ г/л в конце; основная группа — $68,41 \pm 1,05$ г/л и $69,66 \pm 0,88$ г/л соответственно. Содержание альбумина у лиц из контрольной группы составляло $58,68 \pm 0,74\%$ в начале и $58,08 \pm 0,68\%$ в конце лечения, у пациентов основной группы — $56,74 \pm 0,63\%$ и $57,68 \pm 0,58\%$ соответственно.

При анализе содержания ГГТ статистически значимые изменения не выявлены, однако в контрольной группе наблюдалось его увеличение с $34,09 \pm 5,76$ ЕД/л до $48,31 \pm 5,69$ ЕД/л; в основной группе отмечалась обратная динамика: снижение с $38,90 \pm 4,93$ ЕД/л до $35,63 \pm 4,78$ ЕД/л.

У пациентов контрольной группы отмечено статистически значимое ($P < 0,05$) увеличение уровня ЩФ с $56,01 \pm 3,62$ ЕД/л до $83,07 \pm 5,64$ ЕД/л; в основной группе — незначительное снижение активности фермента с $63,44 \pm 3,09$ ЕД/л до $61,96 \pm 4,82$ ЕД/л.

Наблюдалось статистически значимое ($P < 0,05$) уменьшение содержания АСТ в крови у пациентов основной группы с $29,95 \pm 2,09$ ЕД/л до $21,18 \pm 1,54$ ЕД/л; в контрольной группе данный показатель несколько повысился с $25,57 \pm 2,45$ ЕД/л до $28,16 \pm 1,79$ ЕД/л.

При анализе содержания АЛТ у пациентов контрольной группы отмечено его увеличение с $26,25 \pm 2,80$ ЕД/л до $29,56 \pm 2,53$ ЕД/л; в основной группе наблюдалась обратная динамика: снижение с $33,23 \pm 2,39$ ЕД/л до $28,51 \pm 2,16$ ЕД/л.

Для оценки различий между группами по биохимическим показателям цитолиза и холестаза проведено сравнение данных после лечения, результаты которого представлены в таблице.

При анализе данных, полученных с помощью опросника CLDQ, установлено, что после проведенного лечения у обследованных из обеих групп наблюдалось улучшение по всем доменам, но у пациен-

Изменение биохимических показателей у пациентов с хроническим гепатитом

Показатель	До лечения		P	После лечения		P
	основная группа	контрольная группа		основная группа	контрольная группа	
ЩФ, ЕД/л	$63,44 \pm 3,09$	$56,01 \pm 3,62$	0,123	$61,96 \pm 4,82$	$83,07 \pm 5,64$	0,006
ГГТ, ЕД/л	$38,90 \pm 4,93$	$34,09 \pm 5,76$	0,527	$35,63 \pm 4,78$	$48,31 \pm 5,69$	0,089
АСТ, ЕД/л	$29,95 \pm 2,09$	$25,57 \pm 2,45$	0,179	$21,18 \pm 1,54$	$28,16 \pm 1,79$	0,004
АЛТ, ЕД/л	$33,23 \pm 2,39$	$26,25 \pm 2,80$	0,062	$28,51 \pm 2,16$	$29,56 \pm 2,53$	0,754
Общий билирубин, мкмоль/л	$13,71 \pm 0,68$	$12,93 \pm 0,79$	0,463	$12,21 \pm 0,64$	$13,39 \pm 0,73$	0,238
Общий белок, г/л	$68,41 \pm 1,05$	$67,55 \pm 1,23$	0,597	$69,66 \pm 0,88$	$70,95 \pm 1,02$	0,343
Альбумин, %	$56,74 \pm 0,63$	$58,68 \pm 0,74$	0,050	$57,68 \pm 0,58$	$58,08 \pm 0,68$	0,653

тов, принимавших минеральную воду, оно было статистически значимо выше по следующим показателям: усталость ($P=0,016$), эмоциональная функция ($P=0,033$), абдоминальные симптомы ($P=0,004$), активность ($P=0,026$) и системные симптомы ($P=0,010$) (рисунок).

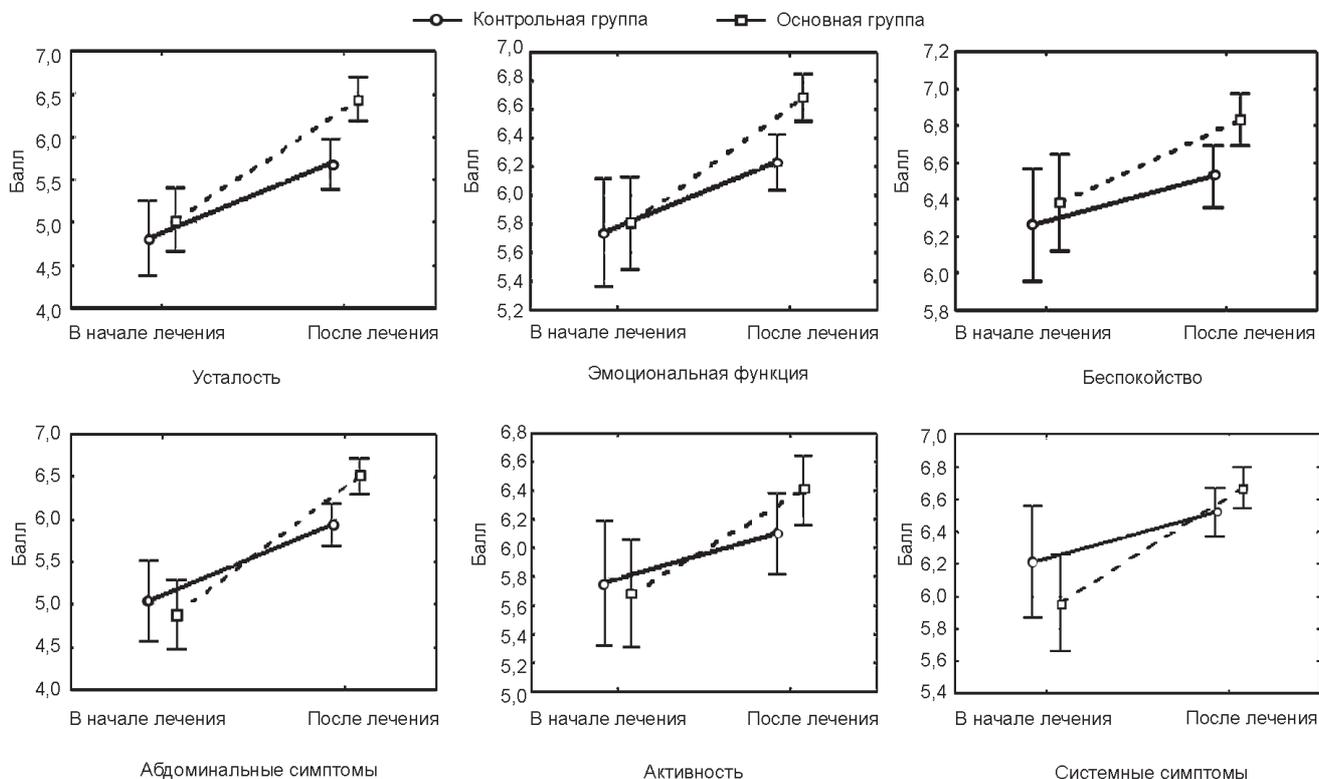
Приведенные данные свидетельствуют, что включение минеральной воды, содержащей гуминовые кислоты, в комплексное санаторное лечение сопровождается статистически значимыми изменениями. В ходе лечения у пациентов, принимавших минеральную воду, достоверно уменьшился уровень АСТ, что указывает на стабилизацию процесса цитолиза гепатоцитов. В конце курса терапии уровни АСТ и ЩФ у пациентов из основной группы были достоверно ниже, чем у лиц из контрольной, что указывает на стабилизацию как цитолиза, так и холестаза под действием питьевой минеральной воды. Так, в контрольной группе уровень ЩФ статистически значимо увеличился, в то время как в основной группе поддерживалась стабильно эффективная функция очищения печени (контроль холестаза).

В результате применения в стандартной схеме санаторного лечения курсового приема минеральной воды с гуминовыми кислотами у лиц с хроническим гепатитом отмечено статистически значимое снижение выраженности жалоб, характеризующих как физическое, так и эмоциональное состояние, физичес-

кую активность и выраженность абдоминальных симптомов, что свидетельствует о повышении качества жизни данных пациентов.

Таким образом, включение в стандартную схему санаторного лечения пациентов с хроническим гепатитом питьевого применения хлоридно-гидрокарбонатной натриевой маломинерализованной минеральной воды с оптимизированным содержанием гуминовых кислот (около 20 мг/дм^3) сопровождалось статистически значимой положительной динамикой лабораторных и клинических показателей, что, вероятно, объясняется биологической активностью органических соединений (гуминовых кислот).

Полученные данные подтверждают результаты исследований ряда авторов [13—15] и свидетельствуют, что воды с определенной концентрацией органических веществ, в том числе и гуминовых кислот, оказывают положительное действие при заболеваниях гепатобилиарной системы, обладают холеретическим и холекинетическим действием. Гепатопротекторное действие гуминовых кислот, доказанное в проведенном исследовании, по-видимому, реализуется посредством усиления ими энергетического обмена гепатоцитов, а также индукции микросомальных ферментов, ответственных за антитоксическую функцию печени, и, как следствие, повышается активность дезинтоксикационной и антиоксидантной систем организма.



Изменение показателей качества жизни обследованных пациентов (опросник CLDQ)

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко В. Т., Зайцев И. А., Заплотная А. А. и др. // *Вест. неотложной и восстановит. медицины.*— 2011.— Т. 12, № 2.— С. 279—286.
2. Попова И. Р., Павлов Ч. С., Глушенко Д. В. и др. // *Клинич. медицина.*— 2012.— № 10.— С. 38—43.
3. Вериго Н. С., Рыжковская Е. Л., Кузнецова Т. Е. и др. // *Acta Balneologica.*— 2012.— Т. LIV, № 4 (130)— С. 261—266.
4. Вериго Н. С. // *Новости медико-биологич. наук.*— 2013.— № 2.— С. 110—115.
5. Вериго Н. С., Рыжковская Е. Л., Кузнецова Т. Е. и др. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*— 2013.— № 5.— С. 4—10.
6. Вериго Н. С. // *Новости медико-биологич. наук.*— 2014.— № 1.— С. 17—23.
7. Улащик В. С., Лукомский И. В. *Общая физиотерапия: Учебник.*— Минск, 2003.
8. Пономаренко Г. Н., Золотарева Т. А. *Физические методы лечения в гастроэнтерологии.*— СПб., 2004.
9. Younossi Z. M., Guyatt G., Kiwi M., et al. // *Gut.*— 1999.— Vol. 45.— P. 295—300.
10. Younossi Z. M., Voparai N., McCormick M., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96.— P. 579—583.
11. Sumsiene J., Sumska L., Petrauskas D., et al. // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12, № 48.— P. 7792—7797.
12. Баранов А. А., Потапов А. С., Дублина Е. С. и др. // *Вопр. совр. педиатрии.*— 2006.— Т. 5, № 2.— С. 38—43.
13. Яременко М. С., Ивасивка С. В., Попович И. Л. и др. *Физиологические основы лечебного действия воды «Нафтуса».*— Киев, 1989.

14. Василенко Ю. К. *Влияние на организм органических веществ питьевых минеральных вод: Информ.-методич. письмо.*— Пятигорск, 1971.

15. *Дифференцированное применение различных вод типа «Нафтуса» при заболеваниях почек и гепатобилиарной системы: Метод. рекомендации / Сост. И. Т. Шимонко, М. А. Скоробогатов, Г. И. Стеценко, В. Н. Марковецкий.*— Одесса, 1984.

Поступила 18.12.14.

DRINKING OF MINERAL WATER CONTAINING HUMIC ACID IN RESORT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS

N. S. Veryho

The article summarizes the results of application of mineral water containing humic acid in resort treatment of 71 patients with chronic hepatitis. It has been demonstrated that addition of the studied water (low-mineralized hydro-chloride sodium mineral water with optimized content of humic acid — about 20 mg/dm³) to the standard treatment regimen for chronic hepatitis is accompanied by more significant positive dynamics of blood biochemical markers (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltransferase) as well as the quality of life in general. **Key words:** mineral water, humic acids, chronic hepatitis, quality of life.

Адрес для корреспонденции:

Вериго Наталья Станиславовна.
Институт физиологии НАН Беларуси.
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28; сл. тел. (8-017) 332-16-00.

ПОДПИСКА 2015

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Продолжается подписка
на журнал «Здравоохранение» на 2-е полугодие 2015 года.

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

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

Подписные индексы:

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

Не забудьте своевременно оформить подписку

А. Н. ВОРОНЕЦКИЙ, О. М. ЛЯХ, А. В. ДЕРГАЧЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОВИДЕОКАПСУЛЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ТОНКОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
1-я городская клиническая больница Минска

Цель исследования. Описать результаты применения капсульной эндоскопии у детей, выделить показания и противопоказания, выявить недостатки данного метода обследования.

Материал и методы. За период с апреля 2013 г. по декабрь 2014 г. с помощью метода капсульной эндоскопии обследованы 15 пациентов в возрасте 5—12 лет. Показания для исследования были следующие: установление источника желудочно-кишечного кровотечения — у 2 детей, контроль эффективности лечения болезни Крона — у 6, подтверждение неспецифического язвенного колита — у 6, диагностика наличия или отсутствия органической причины инвагинации кишечника — у 1 пациента.

Результаты. По данным обследования, активность болезни Крона подтверждена у 4 пациентов. У 1 ребенка установлен полипоз тонкой кишки как органическая причина инвагинации. Среди 6 обследованных с подозрением на неспецифический язвенный колит у 4 выявлены полипы и псевдополипы слизистой оболочки тонкой кишки, ее лимфоидная гиперплазия и петехиальные кровоизлияния в слизистой оболочке. У 2 пациентов с кровотечением потребовалось эндоскопическое извлечение эндовидеокапсулы. Сформулированы показания, противопоказания, недостатки метода.

Заключение. Внедрение метода капсульной эндоскопии в детской хирургической клинике открывает новые возможности для диагностики патологии толстой и тонкой кишки. Перспективы этого направления в совершенствовании контроля перемещения капсулы, развитии инвазивных методов, например, взятие биопсийного материала, а также хирургических вмешательств.

Ключевые слова: капсульная эндоскопия, эндовидеоэндоскопия, желудочно-кишечный тракт, тонкая кишка, полипоз кишки, болезнь Крона.

Для эффективной эндоскопической диагностики патологии желудочно-кишечного тракта необходима его визуализация на всем протяжении, возможность документально фиксировать изображения для их архивирования и создания базы данных, сравнения в динамике лечения пациента, объективной экспертной оценки, дистанционного консультирования и обучения. Применяемые до недавнего времени эндоскопические методы диагностики с использованием аппаратов на основе тонковолоконной оптики позволяли осмотреть лишь ограниченные участки проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта. Визуализация тонкой кишки остается наиболее трудной задачей, выполнение которой является болезненным и стрессовым фактором для пациента, особенно для ребенка, требует анестезиологического обеспечения и навыков врача эндоскопической диагностики. Поэтому эндоскопическое исследование тонкой кишки на всем ее протяжении оставалось невыполнимой

задачей, однако технологии в данной области развиваются и открывают новые возможности.

Эволюция эндоскопии тонкой кишки происходила по нескольким направлениям: изменение размеров дистальной части эндоскопа (она становилась тоньше и длиннее), совершенствование оптики и используемых инструментов и материалов. Первым шагом в эндоскопической диагностике патологии тонкой кишки стала пероральная энтероскопия. Первоначально для диагностики патологии двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тощей кишки использовались гибкие колоноскопы, применявшиеся в зависимости от технических характеристик у взрослых и детей. Средняя длина колоноскопа составляет 160 см, она позволяет осмотреть тонкую кишку на протяжении от двенадцатиперстной кишки и далее дистальнее связки Трейтца до 40 см. В настоящее время увеличение длины энтероскопа до 210—250 см значительно улучшило диагностические возможности энтероскопии, благодаря этому стало возможным осмотреть тощую кишку на всем ее протяжении. Исследование дистальных отделов тонкой кишки первоначально осуществлялось при помощи метода зондовой энтероскопии — трудоемкого для врача, болезненного и длительного для пациента обследования. Нежелание пациента испытать боль и неприятные ощущения ограничивают контингент обследуемых, пациенты откладывают обследование на отдаленное время и соглашаются на него при появлении явных симптомов болезни на более поздних ее стадиях. Врачи также предпочитают прибегать к описанному методу только при наличии четких обоснований.

Революционной в энтероскопии стала разработанная компанией «Given Imaging Ltd» (Израиль) эндоскопическая капсула, позволяющая безболезненно обследовать желудочно-кишечный тракт на всем протяжении, в том числе наименее доступный его участок — тонкую кишку. Идеальным вдохновителем создания капсульной эндоскопии в 1981 г. стал старший инженер отдела электроннооптических конструкций научно-исследовательской группы Министерства обороны Израиля Г. Иддан. В январе 1999 г. он представил первые работающие модели капсулы, в 2001 г. разработанные видеокапсулы впервые были применены в клинической практике. В 2004 г. для исследования пищевода компанией «Given Imaging» разработана пищеводная капсула (PillCam ESO). Начиная с 2010 г. в развитии капсульной эндоскопии произошли значительные технологические преобразования как самой капсулы, так и аппаратного и программного обеспечения, что значительно улучшило качество видеоизображения и увеличило срок службы батареи [3, 4]. В конце 2011 г. ученые из Норвегии испытали эндоскопическую капсулу, способную выполнять видеозапись в формате HD.

Технология энтероскопии с помощью видеокапсулы: пациент проглатывает капсулу, размеры которой позволяют выполнить это без затруднений, продвигаясь по ходу желудочно-кишечного тракта, капсу-

ла, снабженная микрокамерой, передает на записывающее устройство изображение, которое врач может видеть на мониторе компьютера в режиме реального времени. Длительность исследования равна продолжительности миграции капсулы до ее естественной элиминации. Преимущества капсульной эндоскопии заключаются в том, что исследование безболезненно для пациента, эффективно для диагностики патологии всех отделов желудочно-кишечного тракта, комфортно и для пациента, и для врача.

В Беларуси инновационный метод исследования органов желудочно-кишечного тракта начали осваивать в 2013 г. В республике первой среди стран СНГ стали осуществлять эндовидеокапсульное исследование толстой кишки [1, 2].

Цель настоящей работы — описать результаты применения капсульной эндоскопии у детей, выделить показания и противопоказания, выявить недостатки данного метода.

Материал и методы

Впервые в республике метод капсульной энтероскопии у детей использован в 1-й городской клинической больнице Минска на базе Республиканского детского хирургического центра (РДХЦ) совместно с сотрудниками эндоскопического отделения и кафедры детской хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. За период с апреля 2013 г. по декабрь 2014 г. обследованы 15 пациентов в возрасте 5—12 лет. Показаниями для выполнения капсульной эндоскопии явились: установление источника желудочно-кишечного кровотечения — у 2 детей, контроль эффективности лечения болезни Крона — у 6, подтверждение неспецифического язвенного колита — у 6, диагностика наличия или отсутствия органической причины инвагинации кишечника у 1 пациента.

Для проведения капсульной эндоскопии тонкой кишки у детей использовали эндовидеокапсулу модели «PillCam» (рис. 1, см. цветную вклейку). Размер капсулы 11×26×31 мм, вес 4 г. Капсула одноразовая, изготовлена из биологически неактивных материалов, не взаимодействующих с внутренней средой, безопасна для употребления внутрь. Обтекаемая форма и гладкая поверхность капсулы обеспечивают ее миграцию без каких-либо субъективных ощущений у пациента. Из организма капсула выводится естественным путем без боли и дискомфорта. Капсула состоит из четырех светодиодов, линзы, микросхемы цветной камеры, двух батарей, радиочастотного передатчика и антенны. Камера создана на основе CMOS-матрицы (CMOS — complementary metal oxide semiconductor — комплементарный металл-оксидный полупроводник). Этому типу матрицы требуется значительно меньше мощности по сравнению с CCD-матрицей в приборах с зарядовой связью, встроенной в видеоэндоскопы и цифровые камеры, поэтому она может работать при очень низком уровне освещения. Капсула регистрирует изображение тонкой кишки с частотой два кадра в се-

кунду и передает данные по радиочастотам на записывающее устройство, находящееся на поясе пациента. Как только запись завершена, данные с записывающего устройства обрабатываются на компьютерной рабочей станции, программное обеспечение которой позволяет провести полный анализ полученного изображения на мониторе компьютера. В среднем в течение 8-часового исследования записывается до 50 000 кадров.

Результаты и обсуждение

По результатам эндовидеокапсульного исследования активность болезни Крона подтверждена в 4 случаях, у 2 детей патология не выявлена. Полипоз тонкой кишки как органическая причина инвагинации установлен у 1 ребенка (рис. 2, а, см. цветную вклейку). Среди 6 обследованных с подозрением на неспецифический язвенный колит в 4 случаях выявлены полипы и псевдополипы слизистой оболочки тонкой кишки и ее лимфоидная гиперплазия, а также петехиальные кровоизлияния в слизистой оболочке. У 2 пациентов с кровотечением эндовидеокапсула потребовала эндоскопического извлечения, поскольку процесс ее миграции был резко замедлен или не происходил вообще. У 4 обследованных патология не выявлена.

Наиболее показательным было обследование ребенка с повторными инвагинациями кишки. Приводим описание данного клинического случая.

П а ц и е н т к а Г., 15.08.2005 г. р., поступила в РДХЦ 19.02.2014 с жалобами на боли в животе и рвоту, возникшие остро. Из анамнеза какие-либо заболевания органов пищеварительной системы не установлены. Пальпаторно определены признаки подвздошно-ободочной инвагинации в виде объемного образования цилиндрической формы в подвздошной области справа. При ультразвуковом исследовании диагноз подтвержден. Выставлен клинический диагноз: «Подвздошно-ободочная инвагинация». Инвагинация была расправлена консервативно гидростатическим способом. На 2-е сутки (21.02.2014) боли в животе возобновились. При ультразвуковом исследовании выявлены два тонкокишечных инвагината. Выполнена диагностическая лапароскопия. При лапароскопии обнаружены и расправлены три тонкокишечных инвагината. Послеоперационный период протекал без осложнений. Для уточнения причины повторной инвагинации решено провести у ребенка капсульную видеоэндоскопию тонкой кишки и 27.02.2014 под контролем эндоскопа в тонкую кишку введена эндовидеокапсула. Общее время видеокапсульной эндоскопии составило 3 ч 16 мин, из них 20 мин капсула находилась в желудке, 2 ч 56 мин — в тонкой кишке. При анализе полученных данных выявлено, что в тонкой кишке имеются множественные полипы размером от 5 мм и крупное полиповидное образование, перекрывающее просвет кишки на 39—41% (см. рис. 2). Заключение: «Множественные полиповидные образования тонкой кишки. Синдром Пейца—Егерса?». Таким образом, методом капсуль-

ной эндоскопии тонкой кишки была установлена органическая причина инвагинации.

Проведенные исследования позволили установить показания для проведения капсульной эндоскопии тонкой кишки у детей: гастроинтестинальные кровотечения из неустановленного источника; болезнь Крона, неспецифический язвенный колит; доброкачественные и злокачественные образования кишки; целиакия; повреждения слизистой оболочки кишки в результате применения нестероидных противовоспалительных препаратов; нарушение коагуляции и геморрагический синдром.

Противопоказания для проведения капсульной эндоскопии тонкой кишки у детей: установленный стеноз или обструкция кишечника; возраст менее 2 лет; выраженные нарушения перистальтики, псевдообструкция кишечника; необходимость одновременного проведения магнитно-резонансной томографии.

К недостаткам метода капсульной эндоскопии можно отнести невозможность взятия биопсии и аспирации содержимого.

Кроме того, при выполнении капсульной эндоскопии не всегда возможно четко локализовать повреждение в тонкой кишке и выполнить полный осмотр по причине недостаточной подготовки пациента, а также из-за снижения интенсивности перистальтики желудка и кишки.

Таким образом, внедрение метода капсульной эндоскопии в детской хирургической клинике открывает новые возможности для диагностики патологии толстой и тонкой кишки. Мы участвуем в зарождении новой для белорусской детской хирургии методики. Перспективы данного направления видны не только в плане диагностики. Очевидно, будут сдвиги и оперативного плана, поскольку в настоящее время ведется работа и над возможностью контроля перемещения капсулы и взятия биопсийного материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Троян В. В., Воронцовский А. Н., Лях О. М. // *Материалы науч.-практич. конф. «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и анестезиологии-реанимации детского возраста».* — Андижан, 2014. — С. 55—57.

2. Воронцовский А. Н., Троян В. В., Лях О. М. // *Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.* — 2014. — Прилож. 2. — С. 48—49.

3. Щербаков П. Л., Лазебник Л. Б., Мареева Д. В. // *Материалы III Всеросс. науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы эндоскопии».* — СПб., 2012. — С. 211—214.

4. Klaas (N) M. A. B., Keith E. G., Steven S. R., et al. *Endoscopic Surgery in Infants and Children.* — Berlin, Heidelberg, 2008. — P. 9—11.

Поступила 27.01.15.

ENDOVideosCAPSULE USE FOR CHILDREN'S SMALL INTESTINE PATHOLOGY DIAGNOSIS

A. N. Voronetsky, O. M. Lyakh, A. V. Dergachev

Objective. Description of the outcomes of the capsule endoscopy performance in children, indications and contraindications identification, examination procedure deficiencies determination were the aims of the research.

Materials and methods. Fifteen patients aged 5 to 12 years were examined using capsule enteroscopy from April 2013 to December 2014. The examinations were indicated because of the following: two children were examined in order to identify the gastro-intestinal bleeding source, Crohn's disease management efficacy was controlled in six patients, non-specific ulcerous colitis was confirmed in six persons and the organ associated intestinal indigestion presence or absence was diagnosed in one child.

Results. Active stage of Crohn's disease was confirmed by the examination results in four patients. Small intestine polyposis as the organ associated intestinal indigestion was diagnosed in one child. Among six persons examined for non-specific ulcerous colitis, four patients were identified small intestine mucosa polyps and pseudopolyps, lymphoid hyperplasia and petechial hemorrhages. Two patients having hemorrhages required the endovideoscapsule endoscopic removal. The indications, contraindications, and deficiencies of the method use for children examinations were laid down.

Conclusion. The capsule endoscopy introduction at surgical hospitals for children offers new possibilities for the large and small intestine pathologies diagnosis. The procedure is promising for the capsule moving control improvement, invasive methods (such as biopsy) development as well as for use in surgical interferences.

Key words: capsule endoscopy, endovideoscopy, gastro-intestinal tract, small intestine, intestinal polyposis, Crohn's disease.

Адрес для корреспонденции:

Воронцовский Анатолий Михайлович.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.

220013, Минск, ул. П. Бровки, 3; сл. тел. (8-029) 329-02-32.

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Геруш О. В. Гепатопротекторная активность нового лекарственного средства растительного происхождения на модели хронического гепатита / О. В. Геруш, Л. В. Яковлева, Е. Б. Леницкая // *Рецепт.* — 2014. — № 5. — С. 60—71. — Библиогр.: 11 назв.

Горецкая М. В. Гепатопротекторные свойства таурина при интоксикации парацетамолом / М. В. Горецкая, В. М. Шейбак // *Вестні НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* — 2013. — № 3. — С. 97—103. — Библиогр.: 57 назв.

Грищенко Е. Б. Место фосфолипидных препаратов в современной терапевтической практике / Е. Б. Грищенко // *Мед. совет.* — 2013. — № 3. — С. 52—57.

Гудзенко А. П. Исследование фармацевтического рынка препаратов гепатопротекторного действия в Украине / А. П. Гудзенко, И. А. Левченко, Е. И. Козицкая // *Рецепт.* — 2013. — № 3. — С. 52—57. — Библиогр.: 9 назв.

Захаренко А. Г. Возможности и перспективы клинического применения отечественного лекарственного средства «Эссенциглив» / А. Г. Захаренко // *Лечеб. дело.* — 2013. — № 1. — С. 9—11. — Библиогр.: 7 назв.

А. А. БАЕШКО, Н. Г. ШЕСТАК, С. С. КОРЫТЬКО,
К. М. КОВАЛЕВИЧ, О. В. ЛОПУХОВ

ПЕННАЯ СКЛЕРООБЛИТЕРАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СТВОЛОВЫХ ФОРМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет, Медицинский центр «Экомедсервис»,
Республиканский центр
медицинской реабилитации и бальнеолечения

Проанализированы результаты пенной склерооблитерации большой подкожной вены (БПВ) и ее притоков у 326 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей по усовершенствованной методике (60° элевация конечности, бандаж голени, использование охлажденного раствора склерозанта).

После проведения первой процедуры склерооблитерации спустя 6—14 сут при контрольном УЗ-обследовании окклюзия БПВ в ее бедренном сегменте с отсутствием рефлюкса была подтверждена в 94,9% наблюдений. В сроки от 1 года до 5 лет окклюзию БПВ диагностировали в 91,1% случаев. Помимо изменений ультразвуковой картины венозного поверхностного русла конечности и редукции ствола БПВ и ее притоков, отмечалась положительная динамика в клинической симптоматике заболевания.

Пенная склерооблитерация является инновационным методом лечения варикозной болезни, включая ее стволочные формы, позволяет в амбулаторных условиях добиться высокого лечебного и косметического результатов.

Ключевые слова: варикозная болезнь, пенная склерооблитерация УЗ-контроль, большая подкожная вена.

Варикозная болезнь — одна из наиболее распространенных патологий сосудистой системы человека. Согласно статистическим данным, она выявляется в среднем у 20—35% взрослого населения планеты [1, 2, 23]. Современные методы лечения хронических заболеваний вен должны отвечать следующим требованиям: минимальная инвазивность, применение в лечении как первичного заболевания, так и его рецидива, а также возможность повторного использования, если это необходимо. Они должны обладать, с одной стороны, высокой эффективностью в устранении рефлюкса, с другой — не вызывать осложнений и побочных эффектов.

Лечение должно способствовать восстановлению венозной гемодинамики и устранению клинических проявлений венозной гипертензии — основы функциональных и косметических проявлений заболевания. Традиционный хирургический метод лечения варикозной болезни уже не отвечает всем этим требованиям.

Внедрение ультразвуковых технологий, в частности, дуплексного сканирования с возможностью контроля за пункцией вены, позволило применять новые методики в лечении варикозной болезни и положило начало использованию современных альтернативных хирургическому вмешательству методов: термальная

(лазерная эндовазальная коагуляция, радиочастотная абляция) и химическая (пенная склерооблитерация) абляция варикозных вен [3, 4, 24, 25].

УЗ-контролируемая пенная склерооблитерация (ПС) — одна из современных методик лечения варикозной болезни, включая ее стволочные формы. Сравнение с другими малоинвазивными методиками лечения стволочных форм варикозной болезни (лазерная коагуляция и радиочастотная абляция вен) свидетельствует о сходных непосредственных и отдаленных результатах. R. F. Merchant и O. Pichot после выполнения радиочастотной абляции у 1006 пациентов в 88% случаев отметили окклюзии подкожных стволов через 1 год после лечения [5]. Результаты мета-анализа, проведенного L. Mundy и соавт., который включал 13 клинических серий лазерной коагуляции большой подкожной вены (БПВ), показали, что частота облитерации подкожных вен составила 88,3—100% [6]. Положительный эффект после проведения пенной эхосклеротерапии спустя 5 лет сохранился в 89—100% случаев [7]. Вместе с тем стоимость 1 процедуры ПС значительно ниже стоимости лечения с применением термических методов абляции [8, 9].

Как показал наш опыт проведения ПС БПВ (более 3500 процедур), а также анализ данных литературы [10, 11], проведение процедуры по традиционной, общепринятой методике (горизонтальное положение конечности во время введения препарата) не позволяет добиться «полного» заполнения просвета БПВ. Хотя пена и вытесняет кровь из сосуда, но, как показывает УЗ-контроль, она смешивается с кровью, занимая в сосуде преимущественно верхнее пристеночное положение, оставляя свободные участки БПВ. К тому же она мигрирует в дистальное венозное русло (сегменты БПВ на голени). Все это, особенно при наличии крупных притоков (прежде всего передней добавочной БПВ) или перфорантных вен на бедре, способствует восстановлению в ней кровотока, а в отдаленный период — рецидиву заболевания.

Можно ли улучшить результаты использования ПС при лечении стволочных форм варикозной болезни? Некоторые авторы с этой целью применяли тумесцентную анестезию, позволяющую путем экстравазальной компрессии ствола вены раствором кристаллоида (NaCl) добиться уменьшения просвета вены [12, 13]. Решение проблемы, на наш взгляд, лежит в идеальном обескровливании ствола БПВ и уменьшении емкости поверхностного венозного русла конечности с целью концентрации пены непосредственно в бедренном сегменте вены. Это достигается путем элевации конечности на 60° и более и бинтования голени (БПВ и ее притоки на этом уровне сдавливаются эластичным бинтом). Эффективность склерооблитерации увеличится, если вместо обычного раствора пены вводить охлажденный, обладающий большей вязкостью. Как любой холодной агент, оказывая спастическое действие на сосуд, пена, имеющая низкую температуру, увеличит к тому же повреждающее действие склерозанта на стенку БПВ.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 326 пациентов с варикозной болезнью, обратившихся в медицинский центр «Эко-медсервис» и Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения за период с января 2009 г. по декабрь 2013 г. Все пациенты имели изолированную форму варикозной болезни с трансформацией БПВ.

Возраст пациентов варьировал от 21 до 76 лет ($32,0 \pm 1,7$ года). Женщин было 306 (93,9%), мужчин — 20 (6,1%). Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на расширение вен и боль в ногах. Последняя отмечалась у 287 (88,0%) человек. При осмотре выявляли варикозно расширенные вены, локализованные преимущественно по переднемедиальной поверхности голени в ее верхней и средней трети, реже в области нижней трети бедра. Регистрировали также единичные сосудистые звездочки и расширенные ретикулярные вены. Такие симптомы, как зуд, отеки, тяжесть в ногах, судороги, встречались соответственно у 220 (67,5%), 204 (62,6%), 188 (57,7%), 175 (53,7%) пациентов.

Длительность заболевания варьировала от 3,0 до 35,7 года (в среднем $13,7 \pm 5,8$ года). У всех пациентов диагностирована первичная варикозная болезнь, перенесенного тромбоза глубоких вен в анамнезе не установлено. Большинство пациентов неоднократно обращались за медицинской помощью в поликлиники. Лечение их ограничивалось назначением флеботоников либо рекомендацией ношения компрессионного трикотажа. Некоторым из них рекомендовалось хирургическое лечение, от которого они отказывались. В прошлом по 1 и более эпизоду острого тромбоза в системе БПВ перенесли 15 (4,6%) пациентов.

Всем пациентам накануне проведения склерооблитерации выполнено дуплексное сканирование (ДС) поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. Оценивали состоятельность сафено-фemorального (СФС) и сафено-поплитеального (СПС) соустьев, диаметр БПВ в терминальном отделе (5 см от СФС), наличие патологического рефлюкса, его продолжительность и распространенность в БПВ, ее притоках и глубоких венах. Регистрировали также несостоятельные перфорантные вены в стандартных точках (Додда и Гюнтера — область бедра, Бойда, Шермана и группы Кокетта — область голени).

Одностороннее поражение БПВ зарегистрировано у 257 пациентов (правая — 88 случаев, левая — 169), у 69 — обеих ног. Количество БПВ с диаметром 10 мм и более составило 66 (16,7%), менее 10 мм — 329 (83,3%). Во всех наблюдениях на основании данных ДС выявлен патологический вертикальный рефлюкс — обратный ток крови в БПВ вследствие несостоятельности СФС и нижележащих клапанов. У всех обследованных малая подкожная вена не вовлечена в патологический процесс, ее СПС было состоятельно, за исключением 14 пациентов, у которых отмечался незначительный приустьевый ретроградный поток крови.

В 64,3% наблюдений выявлена сопутствующая перфорантная несостоятельность (20% — в области бедра, 51,4% — в точках Бойда, Шермана, 28,6% — в зоне локализации перфорантных вен группы Кокетта).

Изменения в глубоких венах ног (388, или 98,2%) не выявлены. В 7 (1,8%) конечностях диагностирован ретроградный ток крови, ограниченный бедренно-подколенным сегментом (продолжительность патологического рефлюкса более 0,5 с).

Распространенность рефлюкса в БПВ (до дистальной его границы), определяющая тяжесть заболевания и его клиническую симптоматику (локализация варикозных вен, выраженность трофических нарушений) оценивали по классификации W. Nach и соавт. [14].

В соответствии с клинической классификацией СЕАР, подавляющее большинство случаев (371 конечность, или 93,9%) соответствовало классам С2—С3 (С2 — 37,5%, С3 — 56,4%). Трофические нарушения в виде гиперпигментации и липодерматосклероза (С4) выявлены в 9 (2,3%) наблюдениях, открытая трофическая язва (С6) — в 2 (0,5%), зажившая (С5) — в 13 (3,3%).

Как следует из рис. 1, подавляющее большинство пациентов (91,9%) обратились за помощью в той стадии заболевания, когда патологический рефлюкс в БПВ распространился на проксимальную часть голени либо достиг области медиальной лодыжки (III—VI степень).

Для облитерации БПВ и ее притоков в качестве склерозанта использовали препарат «Этоксисклерол» («Kreussler Pharma», Германия) 1%, (438, или 34,2% процедур) и 3% концентрации (841, или 65,8% процедур). Первый применяли у пациентов с поверхностным расположением БПВ (менее 0,5 см от поверхности кожи) и диаметром до 7 мм, 3% — при более глубоком расположении БПВ и ее большем диаметре. Пену получали по методике Tessari (соотношение воздух/склерозант — 4:1). Использовали пластиковые шприцы объемом 5 мл, которые соединяли между собой 3-ходовым краном или адаптером. Препарат накануне применения помещали в морозильную ка-

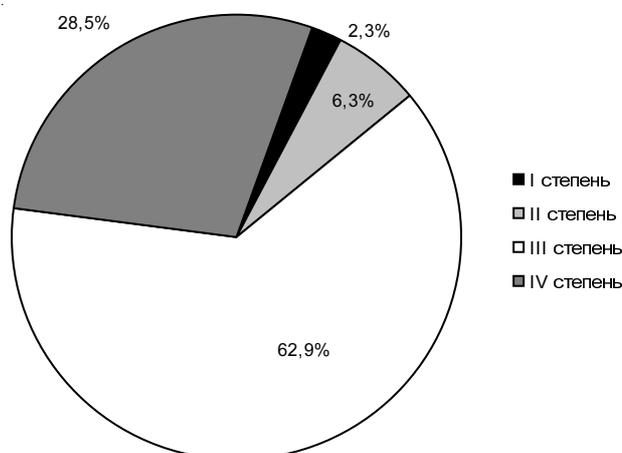


Рис. 1. Распределение наблюдений по распространенности рефлюкса в БПВ

меру холодильника для снижения его температуры примерно до 1—2°C (полужидкое состояние с низкой текучестью).

БПВ пунктировали под УЗ-контролем венозным катетером 16—20 G на уровне нижней трети бедра (54,4%) или коленного сустава (33,5%) при горизонтальном положении больного. В случаях выраженной подкожно-жировой клетчатки и глубокого расположения БПВ (более 2,5 см) пункцию проводили в положении больного на боку с приподнятой верхней частью туловища с упором на выпрямленную руку и выполнением в момент пункции приема Вальсальвы. После получения адекватного ретроградного кровотока в катетере просвет его закрывали заглушкой. Для максимального «обескровливания» БПВ ногу пациента приподнимали на 60° и более. Подтверждением полного спадения вены и отсутствия в ней крови при таком положении конечности служили результаты ДС (рис. 2.), а также полная миграция крови из катетера, находящегося в вене (при выполнении процедуры при горизонтальном положении конечности всегда наблюдается интенсивный ретроградный кровоток из катетера).

С целью концентрации пены в бедренном сегменте БПВ и предотвращения ее миграции в ретроградном направлении из-за элевации ноги (пена как газообразная субстанция будет перемещаться вверх — в вены голени, заполняя их частично) на голень от стопы до коленного сустава накладывали эластичный бинт. Венэктазы в верхней трети голени либо в нижней трети бедра дополнительно сдавливали марлевыми валиками. Пену в объеме от 2 до 8 мл вводили медленно. К компрессии СФС ультразвуковым датчиком либо ребром ладони пациента не прибегали, поскольку при такой степени элевации конечности она сдавливается мягкими тканями бедра. Ногу пациента сразу не переводили в горизонтальное положение, оставляли приподнятой в течение 5—10 мин (без мышечной активности).

Для наружной компрессии БПВ (обязательный элемент склеропродуры, особенно при ее поверхностном расположении) использовали поролоновые либо марлевые валики, укладываемые по ходу мар-

кированного на этапе УЗ-обследования ствола подкожной магистрали. Компрессионный режим достигался применением трикотажа — чулки 2-го класса («Sigvaris», Швейцария; «Venotex», США). Продолжительность постоянной (днем и ночью) компрессии составляла 5—7 сут, дневной — 1 мес со дня проведения последней процедуры. После каждой процедуры пациентам рекомендовали 30—40-минутную прогулку.

При субтотальном (III степень по W. Nach) и тотальном (IV степень) рефлюксе (91%) после «закрытия» бедренного сегмента БПВ (1-я процедура) оставляющую часть подкожной магистрали «закрывали» при проведении последующих процедур. Пункцию БПВ проводили венозным катетером или иглой-«бабочкой» под УЗ-контролем в средней либо нижней трети голени. Пену вводили в приподнятом (до 60° и более) положении конечности. Отдельных процедур целенаправленной склерооблитерации несостоятельных перфорантных вен бедра и голени не проводили.

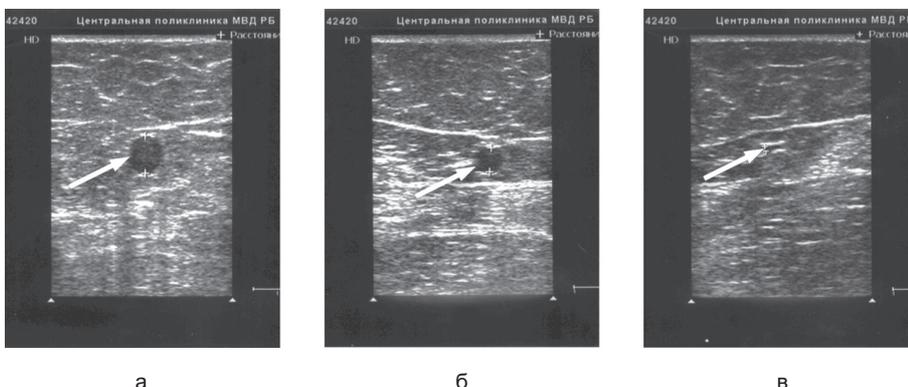
В случаях «закрытия» сегмента БПВ либо ее притока (вена Леонардо) с несостоятельными перфорантами (Додда, Гюнтера, Бойда, группа Кокетта) в момент введения пены пациента просили выполнять движения пальцами стопы с целью повышения давления в глубоких венах и предотвращения миграции пены из поверхностной венозной системы в глубокую.

Количество процедур склерооблитерации (от 1 до 6) у 1 пациента варьировало в зависимости от диаметра БПВ и распространенности рефлюкса, а также числа расширенных притоков (прежде всего передней и задней добавочных БПВ на бедре и голени), поражения вен одной либо двух ног и результатов предыдущей процедуры (табл. 1).

Как видно, минимальное (1—2) количество процедур склерооблитерации для достижения положительного результата (полного «закрытия» БПВ) потребовалось лишь у 14,8% лиц, 3 — у 48,6% пациентов с односторонним расширением БПВ и у 23,2% — с билатеральным расширением БПВ. Остальные соответственно 36,6% и 76,8% нуждались в большем количестве процедур склерооблитерации (более 3). Это

связано с тем, что большинство пациентов начинали лечение в поздней стадии заболевания — с рефлюксом, распространяющимся до средней трети голени либо до уровня лодыжки, а также с выраженной трансформацией притоков на голени и бедре.

Оценку результатов лечения проводили на основании данных УЗ-контроля (через 6—14 сут, через 1 и 6 мес, 1 год, 2 года и 5 лет), а также клинических (жалобы и данные осмотра — наличие варикозно расширенных вен, отека).



а

б

в

Рис. 2. Зависимость диаметра БПВ от положения конечности:

а — вертикальное положение (БПВ 7,06 мм); б — элевация ноги на 20° (БПВ 4,65 мм); в — элевация ноги на 60° (БПВ 0,91 мм)

Таблица 1

Количество процедур у 1 пациента с варикозной болезнью

Количество процедур	Одна нижняя конечность	Две нижние конечности
1	12 (4,7%)	0 (0%)
2	26 (10,1%)	0 (0%)
3	125 (48,6%)	16 (23,2%)
>3	94 (36,6%)	53 (76,8%)
Всего: 1279 процедур (4,2±0,6)		

Результаты и обсуждение

Из 326 пациентов (395 БПВ), которым была проведена одна процедура склерооблитерации, спустя 6—14 сут при контрольном УЗ-обследовании (обычно на 7—10-е сутки) окклюзия БПВ в ее бедренном сегменте с отсутствием рефлюкса подтверждена у 309 пациентов (375 БПВ, или 94,9% наблюдений). У всех БПВ была полностью заполнена эхопозитивной массой (склеротромб), не сжималась при компрессии датчиком, антеградный и ретроградный ток крови не регистрировали (рис. 3).

В 20 (5,1%) случаях СФС претерминальный отдел, а у части из них (10 наблюдений) и средний отдел БПВ (около 10—12 см от СФС) был проходим — при компрессии ультразвуковым датчиком вена на этом участке сжималась, регистрировали антеградный либо ретроградный кровоток. Причиной неполного закрытия ствола БПВ стал смыв пены потоком крови из недиагностированного при УЗ-обследовании переднего притока БПВ (2 случая), а также миграция ее в бедренную вену через крупную некомпетентную подкожную вену Додда (8 случаев). Этим пациентам выполнена повторная склерооблитерация через 7—10 сут из точки выше места окклюзии БПВ.

Через 1 мес после последней процедуры склерооблитерации (независимо от их числа) из 395 БПВ, закрытых первичной либо повторной склеротерапией, в 10 (2,5%) наблюдениях по результатам УЗ-контроля выявлен пристеночный антеградный кровоток на уровне верхней трети голени, в 1 (0,25%) — рефлюкс продолжительностью более 1 с (полная проходимость) в

этом же сегменте (источник — несостоятельная подкожная вена Бойда). Незакрытые сегменты БПВ устранены при проведении последующих склерооблитераций.

У 2 пациентов открытая трофическая язва зажила спустя 1,5 мес после лечения (5 и 6 процедур).

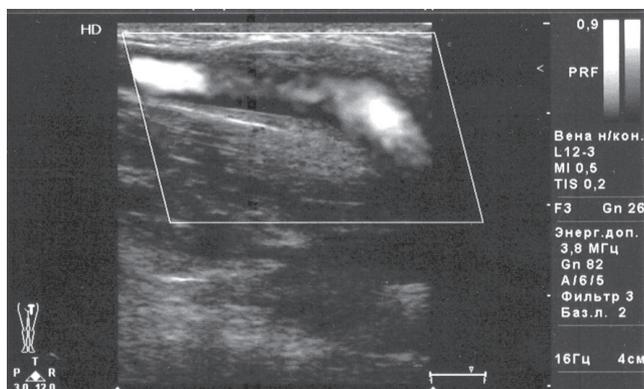
Через 6 мес число БПВ с ретроградным током крови составило 14 (3,8%). У 6 пациентов (11 БПВ) наблюдалась частичная окклюзия и уменьшение диаметра вены (рефлюкс менее 1 с, неполная компрессия). В 5 (1,3%) случаях зарегистрировано появление новых варикозно расширенных вен, в 3 (0,7%) — отмечено сочетание новых варикозных вен с реканализацией закрытой ранее БПВ. Основная причина рефлюкса — несостоятельные перфорантные вены голени. Этим пациентам дополнительно проведена склерооблитерация (БПВ пунктировали в зоне ее максимальной сжимаемости). При пальпации бедра БПВ, особенно при ее поверхностном расположении, определялась в течение нескольких недель или месяцев как плотный, иногда болезненный тяж.

В сроки от 1 до 5 лет 87 пациентов (105 БПВ), или 26,7% от числа всех пролеченных, на обследование не явились. Были осмотрены 239 (73,2%) пациентов (290 БПВ). Им проведено ультразвуковое картирование вен нижних конечностей. Окклюзия БПВ диагностирована в 264 (91,1%) наблюдениях.

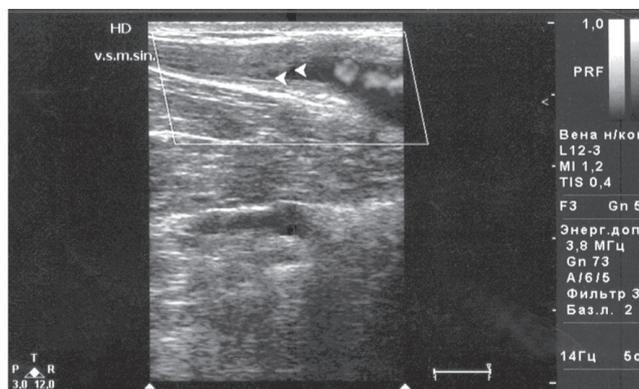
У лиц с отсутствием рефлюкса в БПВ при ультразвуковом картировании в указанные сроки (1—5 лет) подкожная магистраль не определялась вообще либо лоцировалась в виде эхопозитивного образования, диаметр которого уменьшался с течением времени.

Помимо изменений УЗ-картины венозного поверхностного русла конечности и редукции ствола БПВ и ее притоков отмечалась положительная динамика клинической симптоматики заболевания (табл. 2).

Изменение структуры клинических классов по СЕАР до и после лечения отображено на рис. 4, из которого следует, что после лечения увеличилось число лиц с начальными стадиями заболевания и уменьшилась доля пациентов класса С2—С6.



а



б

Рис. 3. Данные ДС (продольный скан) БПВ в терминальном отделе после пенной склерооблитерации: а — несостоятельное СФС и ретроградный ток крови (до лечения); б — тотальная окклюзия БПВ в ее приустьевом отделе (через 1 нед)

Таблица 2

Динамика симптомов заболевания у пациентов с варикозной болезнью

Симптом	До лечения		Через 1 год после лечения	
	абс.	%	абс.	%
Варикозные вены	314	96,3	8	2,5
Боль	252	77,2	11	3,4
Зуд	220	67,5	20	6,1
Отеки	204	62,6	17	5,2
Тяжесть	188	57,7	6	1,8
Судороги	174	53,4	12	3,7

Наиболее частыми побочными эффектами и осложнениями на разных этапах лечения были гиперпигментация кожи по ходу расширенных вен — 106 (32,5%) случаев и тромбофлебит БПВ либо ее ветвей — 31 (9,5%). Нарушения зрения в виде появления мушек перед глазами и диплопия (развилась спустя 20—30 мин после окончания процедуры) наблюдались в 1 случае, что составило 0,08%. Клинически проявившихся случаев тромбоза глубоких вен у пациентов, прошедших ПС БПВ, нами не зарегистрировано. Однако при контрольном УЗ-обследовании через 1 мес у 1 больного, получившего 3 процедуры склеротерапии, выявлен тромбоз суральных вен левой голени. Тромб не распространялся на магистральные вены голени, был ограничен пределами ствола медиальной икроножной вены; антикоагулянтные препараты не назначали.

ПС является эффективным и безопасным методом лечения варикозного расширения вен, в том числе стволов большой и малой подкожных вен и их притоков, позволяет достичь положительного лечебного и косметического результата. Эффективность процедуры определяется степенью окклюзии ствола подкожной магистрали. Отсутствие кровотока, несжимаемость ствола подкожной вены, выявляемые при контрольном УЗ-исследовании являются свидетельством успешно проведенной процедуры и гарантией стойкого положительного результата.

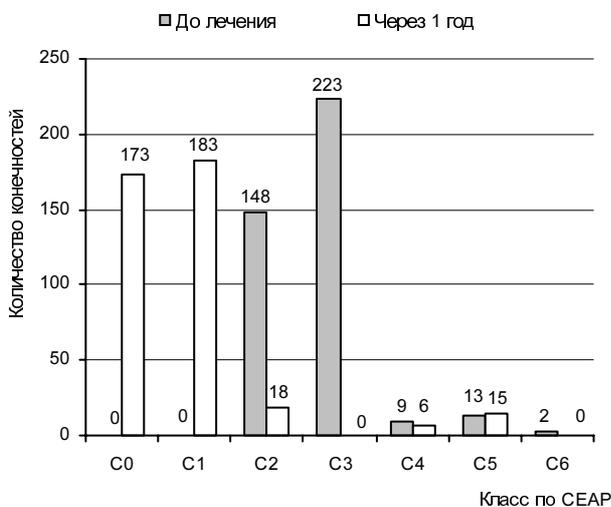


Рис. 4. Распределение наблюдений по клиническим классам (CEAP) до и через 1 год после лечения

Как свидетельствуют результаты УЗ-контроля за заполнения вен склеропеной, последняя, как правило, распределяется по всему периметру сосуда только в венах малого и среднего калибра. В венах большого диаметра (более 8 мм) пена смешивается с кровью, мигрирует и занимает преимущественно верхнее положение в сосуде (по его верхней стенке). Решение проблемы полного заполнения вены (по всему периметру) пеной состоит в уменьшении диаметра вены и предотвращении миграции пены. Это может быть достигнуто путем изменения стандартного режима процедуры склерооблитерации (вместо горизонтального положения конечности — ее максимальная элевация), экстравазальной компрессией дилатированной вены и индукцией спазма в ней. Элевация конечности на 60° и более (для идеального обескровливания вены), бандаж голени (для предотвращения миграции пены в дистальный кровоток) и использование охлажденного раствора склерозанта (для повышения вязкости пены и увеличения спазма сосуда) позволяют, как показывает накопленный нами опыт, добиться максимальной эффективности. Показатель окклюзии бедренного сегмента БПВ через 1 нед после процедуры составил, по результатам контрольного УЗ-обследования, 94,5%. Даже если окажется, что по каким-то причинам (неучтенные перфоранты и притоки) БПВ не закрыта, во время 2-й либо последующих процедур склерооблитерации добиться положительного результата не составляет никакого труда.

Наряду с высокой эффективностью метод характеризуется низкой частотой развития побочных эффектов и осложнений. Гиперпигментация кожи как наиболее частый побочный эффект склерооблитерации отмечалась у пациентов с преимущественно поверхностным расположением БПВ и ее крупных ветвей. Она проявлялась тем, что спустя несколько дней (недель) после проведения процедуры выявлялось потемнение кожи по ходу склерозированной вены. Тщательная экстравазальная компрессия маркированных накануне процедуры стволов БПВ и их притоков снижает вероятность развития гиперпигментации. Распространенность этого осложнения, по данным литературы, составляет 2,3—19,8% [15, 16]. Оно самостоятельно проходило спустя 2—8 мес, в редких случаях держалось в течение 1 года. Профилактика этого осложнения заключается в снижении концентрации и дозы вводимого склерозанта и адекватная, начиная с 1-го дня, эластическая компрессия (особенно важна эксцентрическая, по ходу маркированной вены).

По данным P. Coleridge Smith, нарушение зрения регистрируются в 1,7% случаев (у 14 из 808 пациентов) [17]. Возникновение его связано с перемещением пузырьков пены из правых отделов сердца в левые вследствие наличия септальных дефектов (овальное окно, дефект межпредсердной либо межжелудочковой перегородки), а оттуда в большой круг кровообращения в том числе сосуды мозга.

Как показали результаты транскардиальной эхокардиографии, пузырьки воздуха в правых отделах сердца (с 10-й по 30-ю секунду после инъекции пены) регистрируют у 18—40% пациентов после проведения ПС крупных вен, а по данным отдельных авторов — практически у всех пациентов [18]. Временной интервал между инъекцией и обнаружением пузырьков в правых отделах сердца может составлять 60 с [19].

Транзиторная мозговая неврологическая симптоматика, встречающаяся крайне редко при проведении ПС (главным образом ретикулярных вен), в настоящем исследовании не зарегистрирована. Данное осложнение, как и предыдущее, развивается вследствие попадания пузырьков воздуха в мозговой кровоток у пациентов с септальными дефектами. Так, по данным N. Morrison и соавт., транзиторные сигналы высокой интенсивности в средней мозговой артерии зарегистрированы с помощью транскраниальной доплерографии у 4 из 7 пациентов с шунтом справа налево, которым проводилась УЗ-контролируемая пенная склерооблитерация [18].

R. P. M. Seulen и соавт. проанализировали результаты транскраниальной доплерографии у 12 пациентов, которым проводилась ПС [19]. Транзиторные сигналы высокой интенсивности в средней мозговой артерии (СМА) определены у 5 (42%) из 12 пациентов. У этих пациентов обнаружены пузырьки газа в левых отделах сердца, что указывало на наличие септального дефекта. Кроме того, еще у 4 пациентов наблюдались микроэмболы в левом отделе сердца, но транзиторные сигналы высокой интенсивности в СМА не зарегистрированы. У 3 оставшихся пациентов эмболы в левых отделах сердца не выявлены, у них также не зарегистрированы сигналы высокой интенсивности в СМА. Эти данные показывают, что практически у большинства пациентов с септальными дефектами пузырьки воздуха могут попадать в мозговой кровоток. Аналогичные данные приводят J. Bergan и соавт., «эмболия» газа в СМА после склерооблитерации подтверждена транскраниальной доплерографией у 90% пациентов с открытым овальным окном [20].

Профилактика этих двух наиболее клинически значимых осложнений заключается в строгом соблюдении основных правил техники выполнения ПС: элевация ноги, ограничение объема склеропены (не более 10 мл), покой конечности (без двигательной активности) на протяжении 10—15 мин после введения пены и отказ от использования ее у пациентов с септальным дефектом, а также мигренью (при указании на наличие последних ПС заменяют жидкостной) [21].

Развитие очагового тромбоза БПВ либо ее притоков является результатом образования в просвете варикозной вены полноценного красного тромба и вовлечения в воспалительный процесс подкожной клетчатки и кожи (по ходу вены). По данным отдельных авторов, это осложнение встречается с частотой от 1,9 до 10,3% [11, 12]. Основная причина развития осложнения состоит в недостаточной эксцент-

рической компрессии вены либо введении препарата в заполненную кровью, а в не опорожненную, «пустую» вену. Чтобы предотвратить развитие пигментации при рецидиве варикоза, тромб выдавливали через микроразрез либо прокол кожи и вены, выполненный иглой 16 G. Ногу после этого тщательно бинтовали. Пункцию проводили и в более поздние сроки — вплоть до 1 года. В случае поздней манифестации тромбоза назначали нестероидные противовоспалительные препараты (диклоберл ретард).

Данные литературы свидетельствуют о ничтожно малом числе тромботических осложнений при проведении склерооблитерации. Так, в исследовании J. Bergan и соавт. тромбоз глубоких вен встречается с частотой 0,7% (2/290) [22]. Основа его профилактики заключается в соблюдении техники склерооблитерации и ускорении кровотока по глубоким венам, чему способствует ходьба в течение 30—60 мин после проведенной процедуры.

Выводы

1. Пенная склерооблитерация — инновационный, патогенетически обоснованный метод лечения варикозной болезни. Он легко выполним в амбулаторных условиях, не требует госпитализации, не влияет на бытовую и социальную активность пациента.

2. При выполнении склерооблитерации БПВ по усовершенствованной методике (60° элевация конечности, бандаж голени, использование охлажденного раствора склерозанта для приготовления пены) и соблюдении должного компрессионного режима положительного результата можно добиться более чем в 90% случаев.

3. Метод характеризуется низкой частотой развития побочных эффектов, он может конкурировать с эндовазальными способами абляции вен (лазерная и радиочастотная коагуляция).

ЛИТЕРАТУРА

1. Davies M. G., Lumsden A. B. *Chronic Venous Insufficiency*.— Minneapolis, 2011.
2. Glociczki P. *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum*.— London, 2009.
3. Bergan J. J., Cheng V. L. // *Ultrasound Guidance for Therapeutic Interventions* / Ed. J. J. Bergan, V. L. Cheng.— London, 2008.— P. 61—67.
4. Van den Bos R., Arends L., Kockaert M., et al. // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— Vol. 49.— P. 230—239.
5. Merchant R. F., Pichot O. // *J. Vasc. Surg.*— 2005.— Vol. 42.— P. 502—509.
6. Mundy L., Merlin T. L., Fitridge R. A., Hiller J. E. // *Br. J. Surg.*— 2005.— Vol. 92.— P. 1189—1194.
7. Belcaro G., Cesarone M. R., Di Renzo A., et al. // *Angiology*.— 2003.— Vol. 54.— P. 307—315.
8. Gohel M. S., Epstein D. M., Davies A. H. // *Br. J. Surg.*— 2010.— Vol. 97, № 12.— P. 1815—1823.
9. Lattimer C., Rebelo D., Trueman P., et al. // *Br. J. Health Manag.*— 2013.— Vol. 19, № 6.— P. 288.
10. *The Vein Book* / Ed. J. J. Bergan.— Burlington, 2007.
11. Parsi K. // *Phlebology*.— 2009.— Vol. 24, № 3.— P. 98—107.
12. Smith S. R., Goldman M. P. // *Dermatol. Surg.*— 1998.— Vol. 24.— P. 453.

13. Thibault P. K. // ANZ J. Phlebol.— 2005.— № 9.— P. 29.
14. Hach W., Schirmers U., Becker L. // *Microzirkulation und Bluttheologie* / Ed. H. Muller-Wiefel.— Baden, 1980.— P. 468—470.
15. Frullini A., Cavezzi A. // *Dermatol. Surg.*— 2002.— Vol. 28, № 1.— P. 11—15.
16. Cabrera J., Redondo P., Becerra A., et al. // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140, № 6.— P. 667—673.
17. Coleridge Smith P. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2006.— Vol. 32, № 5.— P. 577—583.
18. Morrison N., Neuhardt D. L., Hansen K., et al. // *Austral. NZ. J. Phlebol.*— 2007.— Vol. 10.— P. 6—9.
19. Ceulen R. P. M., Sommer A., Vermooy K. // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 1525—1526.
20. Regan J. D., Gibson K. D., Ferris B., et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.*— 2008.— Vol. 19 (Suppl.)— P. S35.
21. Hill D., Hamilton R., Fung T. // *J. Vasc. Surg.*— 2008.— Vol. 48.— P. 934—939.
22. Bergan J., Pascarella L., Mekenas L. // *J. Cardiovasc Surg (Torino)*.— 2006.— Vol. 47, № 1.— P. 9—18.
23. Гришин И. Н., Подгайский В. Н., Старосветская И. С. *Варикоз и варикозная болезнь нижних конечностей.*— Минск, 2005.
24. Покровский А. В., Сапелкин С. В. // *Ангиология и сосудистая хирургия.*— 2003.— Т. 9, № 1.— С. 53—58.
25. Сушков С. А., Небылицин Ю. С. // *Новости хирургии.*— 2007.— № 1.— С. 32—38.

Поступила 22.10.14.

FOAM SCLERA OBLITERATION IN COMPLEX THERAPY FOR LOW LIMB STEM VARICOSE DISEASE

A. A. Baeshko, N. G. Shestak, S. S. Korytko,
K. M. Kovalevich, O. V. Lopukhov

Foam sclera obliteration is a novel technique for managing varicose disease, its stem form including, allowing achievement of high curative and cosmetic outcomes. The outcomes of foam sclera obliterations of the great saphenous vein (GSV) and its branches performed in 326 patients with low limb varicose disease using an improved technique (60° limb elevation, leg bandage, cooled sclerosant appliance) were analyzed. After the first sclera obliteration procedure, in 6 to 14 days, the GVS occlusion in its femoral segment lacking reflux was confirmed at the sonographic examination for 91.9% of cases. The GVS occlusion was diagnosed in 91.1% of cases in 1 to 5 years. In addition to changing of the sonographic picture of the limb surface venous bed and the GVS stem and branches reduction, the disease clinical symptoms positive dynamics was observed.

Key words: varicose disease, foam sclera obliteration, sonography control, great saphenous vein.

Адрес для корреспонденции:

Баешко Александр Александрович.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 297-69-31.

А. А. КРАСИЛЬНИКОВ, В. П. ФИЛОНОВ, А. С. ДОЛГИН,
А. В. ЖАБИНСКИЙ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОПОЛОТЕНЕЦ ДЛЯ СУШКИ РУК: ЗА И ПРОТИВ

ЗАО «БелАсептика»

Рассматриваются некоторые проблемные вопросы гигиенической обработки рук, в частности выбор способа сушки кожи рук после мытья. Приводятся данные Всемирной организации здравоохранения о взаимосвязи процедур гигиены рук и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, гигиена рук, электрополотенца.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются основной проблемой безопасности пациентов, их предотвращение должно быть приоритетом для медицинских учреждений и институтов, обязанных обеспечить более безопасную медицинскую помощь.

Гигиена рук — это первоочередная мера, которая доказала свою эффективность в предотвращении ИСМП и распространении антимикробной резистентности.

Невыполнение адекватной гигиены рук расценивается как основная причина распространения ИСМП

и полирезистентных микроорганизмов, а также как фактор возникновения вспышек инфекционных заболеваний (Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении: Резюме, Всемирная организация здравоохранения.— Женева, 2013).

В средствах массовой информации в последнее время появился ряд статей, в которых утверждается, что современные электрополотенца для сушки рук, установленные в общественных туалетах, распространяют микроорганизмы, делая руки еще более грязными, чем до мытья.

Так, британские ученые из Университета Лидса пришли к выводу, что сушилки для рук в общественных туалетах являются опасными распространителями бактерий. Результаты своих исследований они опубликовали в *Journal of Hospital Infection* и представили на международной конференции врачей-инфекционистов в Лионе (Франция).

Компания «Беласептика» провела натурные исследования в общественном туалете, основной задачей которых было подтверждение или опровержение результатов, полученных британскими специалистами.

Целью данной статьи является оказание практической помощи медицинским работникам в выборе наиболее эффективных и безопасных способов гигиены рук.

При проведении исследований оценивали бактериальную контаминацию воздуха и поверхностей на протяжении 6 ч работы туалета, а также микробиоло-

гическую загрязненность рук посетителей до и после посещения туалета с учетом применяемого метода сушки рук (электрополотенце или одноразовые бумажные полотенца). Часть посетителей, которые применяли бумажные полотенца для сушки рук, дополнительно пользовались антисептическим гелем. Количество посещений женского туалета в 2,5 раза превышало количество посещений мужского. Для оценки контаминации воздуха использовали аспирационный метод, рук посетителей — смывы и экспресс-метод «ProClean», поверхностей — люминометрию.

Полученные результаты показали, что общая обсемененность воздуха микроорганизмами в женском туалете в течение 6 ч работы увеличилась с 980 до 3000 КОЕ/м³ (в 3,1 раза), в мужском — с 390 до 530 КОЕ/м³ (в 1,4 раза), что коррелирует с количеством посещений.

Экспресс-тесты чистоты решетки электросушителя рук в мужском и женском туалете показали их загрязненность микроорганизмами как в начале проведения испытаний, так и на протяжении всего дня.

Показатель «общее микробное число» (ОМЧ) на коже рук посетителей после посещения туалета, мытья рук и пользования электрополотенцем во всех случаях увеличился. Аналогичные результаты получены при использовании экспресс-теста «ProClean». В 50% случаев наблюдалось увеличение ОМЧ с 10 до 1000.

Показатель ОМЧ на коже рук у лиц, которые после посещения туалета мыли руки и использовали бумажное полотенце, уменьшился в 3 раза, а у тех, кто дополнительно применял антисептический гель, — в 10 раз.

Проведенные исследования подтвердили выводы британских ученых и достоверно доказали, что использование одноразовых бумажных полотенец для сушки рук по сравнению с электрополотенцами бо-

лее эффективно и оптимально в эпидемиологическом плане. Дополнительное применение антимикробных гелей для ухода за кожей рук является наиболее перспективным решением. Такая практика способна обеспечить и большее удобство, и защиту кожи рук, и эффективность обработки (снижение микробной обсемененности).

Компания «БелАсептика» является крупнейшим в Республике Беларусь производителем профессиональных антисептических, дезинфицирующих, моющих и чистящих средств для всех отраслей здравоохранения, пищевой промышленности, общественного питания, торговли, сельского хозяйства, организаций социальной и коммунально-бытовой сферы и населения. Мы реализуем современный уборочный инвентарь ведущих мировых производителей, можем предложить большой выбор диспенсеров импортного и отечественного производства для одноразовых бумажных полотенец.

Наши специалисты всегда готовы оказать любое содействие в наиболее оптимальном выборе продукции для Вашего предприятия.

USE OF HAND-DRIERS FOR DRYING HANDS: PRO AND CONTRA

**A. A. Krasilnikov, V. P. Filonov, A. S. Dolgin,
A. V. Zhabinsky**

Certain problematic aspects of hands hygiene, particularly of the hands drying technique after they have been washed up, are being discussed. The World Health Organization data related to the association between the hands hygiene procedures and infections associated with medical aid rendering is presented.

Key words: *infection associated with medical aid rendering, hands hygiene, hand-driers.*

Наш адрес: Республика Беларусь, 223043, Минская обл., Минский р-н, д. Цнянка, военный городок 137 «А», административное здание ЗАО «БелАсептика». Тел.+375 17 500-33-11, факс +375 17 500-33-46, e-mail: info@belaseptika.by, www.belaseptika.by.

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Звенигородская Л. А. Применение гепатопротекторов в лечении неалкогольной жировой болезни печени / Л. А. Звенигородская, Е. А. Черкашова, Н. Г. Самсонова // Фарматека.— 2011.— № 15.— С. 58—63.

Ильченко Л. Ю. Лекарственная болезнь печени. Роль гепатопротекторов в ее терапии / Л. Ю. Ильченко, Т. И. Корович // Мед. совет.— 2013.— № 10.— С. 32—37.

Коковина Ю. В. Применение комбинированных гепатопротекторов у пациентов с диффузными изменениями печени и с измененным липидным спектром / Ю. В. Коковина, О. Н. Вишневская // Рус. мед. журн.— 2015.— № 2.— С. 86—88.— Библиогр.: 14 назв.

Корчинская М. Н. Эффективность гепатопротекторов как патогенетических средств для улучшения переносимости противотуберкулезной химиотерапии у больных с впервые диагностированным туберкулезом и сопутствующими хроническими гепатитами В и/или С / М. Н. Корчинская // Клинич. инфектология и паразитология.— 2014.— № 4.— С. 44—52.— Библиогр.: 19 назв.

О. Л. МАЛОЛЕТКИНА, М. Л. ТЕСАКОВА

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ИНДУЦИРОВАННЫХ ДИНОПРОСТОН ГЕЛЕМ РОДОВ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Цель исследования. Построить на основе оценки анамнестических, клинических, функциональных и лабораторных показателей у женщин с доношенной беременностью шкалу балльной оценки факторов риска осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов интравагинальной формой динопростон геля, определить диагностическую значимость каждого из показателей.

Материал и методы. Обследовано 46 беременных женщин, которым применяли для индукции родов динопростон гель интравагинально однократно. Проанализирована диагностическая значимость анамнестических данных, ультразвуковых показателей, уровней гликозаминогликанов, белков острофазового ответа, цитокинов в крови и цервикальной слизи беременных до и после применения динопростон геля. Для оценки эффективности диагностического теста использовали отношение шансов — статистический показатель, позволяющий сравнить частоту воздействия факторов риска в исследованиях.

Результаты. Определены информативные анамнестические, клинические, функциональные и лабораторные показатели факторов риска фармакологически индуцированной родовой деятельности, которые были объединены в шкалу балльной оценки осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов.

Ключевые слова: индукция родов, динопростон гель, отношение шансов, шкала балльной оценки.

Акушерская наука постоянно находится в поисках факторов, способных прогнозировать развитие родовой деятельности и возникновение осложнений как при самопроизвольных, так и при индуцированных родах.

Наиболее распространенными способами установления готовности женщины к родам и прогноза начала родов являются: определение «зрелости» шейки матки при пальпаторном ее исследовании, окситоциновый, нестрессовый и маммарный тесты, определение УЗ-параметров шейки матки, цитологическое исследование влагалищных мазков [1—3].

Предложены и другие способы прогнозирования начала родов, не применяющиеся в повседневной практической деятельности — лабораторные показатели готовности к родам: определение плодового миоглобина [4], мелатонина [6], изучение уровня эстрогенов, прогестерона и их соотношения [5—7], исследование эндогенных простагландинов [7].

Ранее было предложено использовать некоторые данные анамнеза для прогноза развития осложнений родов [8].

М. Л. Тесакова и соавт. предложили использовать показатели содержания метаболитов в соединительной ткани шейки матки [9, 10], белков острофазового ответа (ОФО) [11], а также цитокинов для прогноза

развития осложнений индуцированных динопростон гелем родов [12, 13]. Каждый из предложенных показателей обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. Однако в развитии родовой деятельности задействовано множество систем, поэтому необходимо использовать многофакторный анализ показателей [14] прогноза осложнений родов.

Цель исследования — построить на основе оценки анамнестических, клинических, функциональных и лабораторных показателей шкалу балльной оценки факторов риска осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов интравагинальной формой динопростон геля у женщин с доношенной беременностью и определить диагностическую значимость каждого из показателей.

Материал и методы

В основную группу (n=46) вошли женщины, которым для индукции родов применяли динопростон гель интравагинально однократно. Пациентки были госпитализированы для родоразрешения в Клинический родильный дом Минской области в период с февраля 2010 г. по сентябрь 2012 г. в сроке беременности 37—42 нед. В зависимости от исхода родов в данной группе выделены 2 подгруппы: А и Б.

Подгруппу А (n=26) составили женщины с осложнениями родов для матери, благоприятным или неблагоприятным исходом родов для матери и плода. Они были разделены на 2 подгруппы (А1 и А2) в зависимости от сочетаний осложнений родов для матери, благоприятного или неблагоприятного исхода родов для матери и плода.

Подгруппа А1 (n=10) — с осложнениями родов для матери и неблагоприятным исходом родов для матери и плода (дистресс плода, асфиксия новорожденного, экстренное кесарево сечение). Родоразрешение пациенток в данной подгруппе было через естественные родовые пути или путем экстренного кесарева сечения при диагностированной острой внутриматочной гипоксии плода в родах в сочетании с другими показаниями для оперативного родоразрешения.

Подгруппа А2 (n=16) — с осложнениями родов для матери (слабость родовой деятельности (первичная, вторичная), слабость потуг, травмы мягких родовых путей) и благоприятным исходом для матери и плода. Роды в данной подгруппе произошли через естественные родовые пути.

В подгруппу Б (n=9) вошли женщины, родовая деятельность у которых развивалась в течение 24 ч после интравагинального введения динопростон геля. Роды произошли через естественные родовые пути без осложнений и с благоприятным исходом для матери и плода.

Критериями включения явились: доношенная беременность, «незрелая» или недостаточно «зрелая» шейка матки, показания для индукции родов, срок гестации 288 дней и более.

Критерии исключения: нежелание участвовать в исследовании, наличие острых и обострение хрони-

ческих воспалительных заболеваний любой локализации, аутоиммунные заболевания, недоношенная беременность, противопоказания для родоразрешения через естественные родовые пути.

Для оценки эффективности диагностического теста использовали отношение шансов (OR) — статистический показатель, позволяющий сравнивать частоту воздействия факторов риска.

Результаты и обсуждение

В опубликованных ранее работах получены статистически значимые показатели, которые объединены в группы факторов риска развития осложнений в родах, индуцированных интравагинальной формой динопростон геля: анамнестические, клинические, параклинические, функциональные, лабораторные [8—13].

Для прогнозирования исхода индукции родов динопростон гелем и определения диагностической ценности изучаемых факторов риска рассчитывали OR развития осложнений и неблагоприятного исхода индуцированных родов для матери и плода. Расчет OR для каждого фактора риска проводился отдельно.

В группу анамнестических факторов риска включены: диффузный эндемический зоб, прерывание беременности до 12 недель; клинических и параклинических — степень «зрелости» шейки матки перед индукцией родов, равная 3 баллам и менее по шкале Bishop—Голубева, время от введения динопростон геля до развития родовой деятельности, равное 2700 мин и менее, амниотомия и внутривенное введение окситоцина при раскрытии шейки матки до 4 см; функциональных — длина сомкнутой части шейки матки 30 мм и более при трансвагинальной эхографии накануне индукции родов (табл. 1).

Обращает на себя внимание, что наибольшие баллы факторов риска определялись при амниотомии и внутривенном введении окситоцина при раскрытии шейки матки до 4 см.

Проанализированы следующие лабораторные факторы риска: изменение уровней белков ОФО, белков системы комплемента, цитокинов в крови и цервикальной слизи, показателей метаболической активности соединительной ткани шейки матки, изменение физических свойств цервикальной слизи (табл. 2).

Установлено, что наибольший балл факторов риска наблюдается при низких значениях α -ФНО в крови и цервикальной слизи.

Каждому из полученных анамнестических, клинических, параклинических, функциональных и лабораторных факторов риска был присвоен балл согласно расчету OR и построена «Шкала балльной оценки факторов риска осложнений и неблагоприятного исхода» индуцированных динопростон гелем родов для матери и плода (табл. 3).

Проведен сравнительный статистический анализ факторов риска у женщин с осложненным (подгруппы А1 и А2) и неосложненным (подгруппа Б) течением индуцированных динопростон гелем родов, с благоприятными и неблагоприятными исходами для матери и плода. Результаты представлены в табл. 4.

При анализе представленных данных не выявлены статистически значимые различия факторов риска до индукции родов в изучаемых подгруппах ($P > 0,05$).

Однако следует отметить, что при количестве баллов факторов риска до индукции родов > 3 стоит отнести женщину в группу риска по развитию осложнений в предстоящих индуцированных динопростон гелем родах.

В подгруппе А1 после индукции родов выявлен более высокий балл факторов риска, чем в подгруппах А2 и Б ($P < 0,05$).

Обращает внимание тот факт, что при неблагоприятном исходе индукции родов в подгруппе А1 при суммировании баллов до и после индукции родов также отмечен более высокий балл факторов риска, чем в подгруппах А2 и Б ($P < 0,05$).

Таблица 1

Исход индуцированных родов в зависимости от анамнестических, параклинических и функциональных факторов риска

Факторы риска	Неблагоприятный исход родов		Благоприятный исход родов		OR, балл
	тест указывает	тест не указывает	тест указывает	тест не указывает	
Анамнестические факторы					
Диффузный эндемический зоб в анамнезе	2	12	5	27	(2:12):(5:27), 0,9
Прерывание беременности до 12 нед	9	5	12	20	(9:5):(12:20), 3,0
Клинические и параклинические факторы					
Степень «зрелости» шейки матки перед индукцией родов	12	2	23	9	(12:2):(23:9), 3,1
Время от введения индуктора до развития родовой деятельности ≤ 2700 мин для повторнородящих женщин	10	4	21	11	(10:4):(21:11), 1,3
Амниотомия, выполненная до 4 см раскрытия в I период индуцированных родов	10	4	2	30	(10:4):(2:30), 37,3
Применение окситоцина внутривенно до 4 см раскрытия в I период индуцированных родов	6	8	2	30	(6:8):(2:30), 11
Функциональные факторы					
Длина сомкнутой части шейки матки по данным УЗИ перед индукцией родов более 30 мм у первородящих женщин	5	9	5	27	(5:9):(5:27), 3,1

Таблица 2

Исход индуцированных родов в зависимости от лабораторных факторов риска

Факторы риска	Неблагоприятный исход родов		Благоприятный исход родов		OR, балл
	тест указывает	тест не указывает	тест указывает	тест не указывает	
Цервикальная слизь					
Общие ГАГ после индукции родов 1,4 мг/мл и менее	2	7	1	12	(2:7):(1:12), 3,5
Оптическая плотность (E) после индукции родов 0,04 и менее	2	7	1	12	(1:4):(1:9), 2,3
Уровень С3 $\geq 3,1$ мг/дл до индукции	2	5	6	14	(2:5):(3:14), 1,9
Уровень С4 0 мг/дл до индукции	5	2	6	11	(5:2):(6:11), 4,6
Повышение уровня ИЛ-4 в 2 раза и более	7	4	5	7	(7:4):(5:7), 3,3
Снижение уровня ИЛ-8 в 2 раза и более	7	5	2	8	(7:5):(2:8), 5,6
Отсутствие роста уровня α -ФНО или его незначительное увеличение	5	1	5	11	(5:1):(5:11), 11
Кровь					
Ультра-СРБ 4,3 мг/л и менее в сыворотке крови	5	2	7	9	(5:2):(7:9), 3,2
α -ФНО $\leq 2,3$ пг/мл в плазме крови после индукции	7	2	4	11	(7:2):(4:11), 9,6

Примечание. Здесь и в табл. 3 ГАГ — гликозаминогликаны.

Таблица 3

Оценка факторов риска осложнений индукции родов динопростон гелем

Факторы риска	До индукции, балл	После индукции, балл
Анамнестические, клинические, параклинические и функциональные факторы риска		
Диффузный эндемический зоб	1	—
Прерывание беременности до 12 нед	3	—
Степень «зрелости» шейки матки перед индукцией родов 3 балла и менее по шкале Bishop—Голубева как у первородящих, так и у повторнородящих женщин	2,3	—
Длина сомкнутой части шейки матки, определяемая по данным трансвагинальной эхографии (УЗИ) перед индукцией родов более 30 мм у первородящих женщин	3,1	—
Время от введения индуктора до развития родовой деятельности 2700 мин и менее для повторнородящих женщин	1,3	—
Амниотомия, выполненная до 4 см раскрытия в I период индуцированных родов	—	37,3
Применение окситоцина внутривенно до 4 см раскрытия в I период индуцированных родов	—	11
Лабораторные показатели в крови		
Ультра-СРБ в сыворотке крови 4,3 мг/л и менее	3,2	—
α -ФНО в плазме крови 2,3 пг/мл и менее	—	9,6
Лабораторные показатели в цервикальной слизи		
Общие ГАГ 1,4 мг/мл и менее	—	3,5
Оптическая плотность (E) 0,04 и менее	—	2,3
С3 — 3,1 мг/дл и более	2	—
С4 — 0,0 мг/дл	4,5	—
Повышение уровня ИЛ-4 в 2 раза и более	—	3,3
Снижение уровня ИЛ-8 в 2 раза и более	—	5,6
Отсутствие роста уровня α -ФНО или его незначительное увеличение	—	11

Для установления диагностической значимости и прогностической ценности статистически различающихся факторов риска развития осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов динопростон гелем рассчитаны их доверительный интервал (ДИ), чувствительность (Se) и специфичность (Sp).

Определены границы ДИ факторов риска после индукции родов в подгруппе А1 при $Me=10,7$ [8,7—16,8] (ДИ 95%, $n=14$): $T_1=x$ [3]=6,4, $T_2=x$ [11]=16,8:

ДИ составляет 6,4 балла и более после индукции родов: $Se=12:(12+2) \cdot 100\%=85,7\%$, $Sp=25:(25+7) \cdot 100\%=78,1\%$;

ДИ составляет 16,8 балла и более после индукции родов: $Se=4:(4+10) \cdot 100\%=28,6\%$, $Sp=30:(30+2) \cdot 100\%=93,8\%$.

Таким образом, фактором риска осложнений и неблагоприятного исхода индукции выбрана нижняя граница ДИ, составляющая 6,4 балла и более после применения динопростон геля, поскольку данный показатель обладает высокой Se и Sp.

Определены границы ДИ суммы баллов факторов риска до и после индукции родов в подгруппе А1 при $Me=7,8$ [5,8—9,6] (ДИ 95%, $n=14$): $T_1=x$ [3]=4,9, $T_2=x$ [11]=9,6:

ДИ 4,9 балла и более суммы баллов факторов риска до и после индукции: $Se=12:(12+2) \cdot 100\%=85,7\%$, $Sp=27:(27+5) \cdot 100\%=84,4\%$,

ДИ 9,6 балла и более суммы баллов факторов риска: $Se=4:(4+10) \cdot 100\%=28,6\%$, $Sp=31:(31+1) \cdot 100\%=96,9\%$.

Таблица 4

Изменение факторов риска осложнений до и после индукции родов динопростон гелем

Подгруппа	Факторы риска, балл		
	до индукции (за 1—24 ч)	после индукции (через 6 ч)	сумма баллов
Подгруппа А:			
А1	2,6 [1,9—2,9]	10,7*,** [8,7—16,8]	7,8*,** [5,8—9,6]
А2	2,2 [1,8—2,3]	3,4 [0,0—6,2]	2,7 [1,8—4,0]
Подгруппа Б	2,7 [2,3—3,1]	2,8 [0,0—7,1]	2,9 [2,5—5,0]

*Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в подгруппе А2 (P<0,05);

**Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в подгруппе Б (P<0,05).

Таким образом, фактором риска развития осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов динопростон гелем выбрана нижняя граница доверительного интервала 4,9 балла и более, так как данный показатель обладает высокой Se и Sp.

Выводы

1. Разработана шкала балльной оценки факторов риска осложнений и неблагоприятного исхода индукции родов динопростон гелем, основанная на оценке анамнестических и клинических данных, показателей метаболической активности соединительной ткани шейки матки, общих и местных маркеров системного воспалительного ответа в крови и цервикальной слизи у женщин с доношенной беременностью.

2. Расчет чувствительности и специфичности показателей факторов риска позволил установить, что высокий риск развития осложнений и неблагоприятного исхода родов для матери и плода при индукции родов интравагинальной формой динопростон геля определяется при сумме баллов факторов риска 4,9 и более (чувствительность 85,7%, специфичность 84,4%); при 6,4 балла и более через 6 ч после индукции (чувствительность 85,7%, специфичность 78,1%).

3. При количестве баллов факторов риска до индукции родов, составляющем более 3,0, рекомендуется отнестись женщину в группу риска развития осложнений родов.

4. Если факторы риска после индукции родов динопростон гелем составляют 6,4 балла и более или сумма баллов до и после индукции — 4,9 и более необходимо решать вопрос о способе родоразрешения в пользу планового кесарева сечения.

5. Когда факторы риска после индукции родов динопростон гелем имеют значение 6,4 балла и менее или сумму баллов до и после индукции 4,9 и менее, целесообразно повторно ввести динопростон гель интравагинально с последующей оценкой факторов риска или использовать другие методы индукции.

ЛИТЕРАТУРА

- Чернуха Е. А. // Родовой блок: Руководство для врачей / Под ред. В. А. Голубева. — М., 2003. — Гл. 2. — С. 65—158.
- Способ ультразвуковой диагностики «зрелости» шейки матки при беременности: Пат. 2370213 Рос. Федерация, МПК А61В8/06 / Н. Е. Яннаева, М. Л. Чехонацкая; заявитель Н. Е. Яннаева. — № 2008109463 №/14(010242), заявл. 14.03.11; опубл. 20.08.12 // www.fips.ru.
- Воскресенский С. Л., Федорков А. Ч., Ванчик Г. Н. и др. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2012. — № 1. — С. 28—35.

- Бапаева Г. Б. // Журн. акушерства и жен. болезней. — 2005. — № 3. — С. 38—41.
- Подтетнев А. Д., Братчикова Т. В., Котайш Г. А. Регуляция родовой деятельности: Учебно-методич. пособие. — М., 2004.
- Ичмелян А. М. Зависимость развития аномалий родовой деятельности от уровня секреции мелатонина и эстрадиола: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-н/Д., 2009.
- Гаспарян Н. Д., Карева Е. Н. // Росс. вестн. акушер-гинеколога. — 2003. — № 2. — С. 21—26.
- Малолеткина О. Л. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2014. — № 2. — С. 86—96.
- Тесакова М. Л., Небышинец Л. М., Малолеткина О. Л. и др. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2014. — № 2. — С. 96—102.
- Тесакова М. Л., Небышинец Л. М., Малолеткина О. Л. и др. // Охрана материнства и детства. — 2013. — № 2. — С. 32—35.
- Тесакова М. Л., Небышинец Л. М., Мельник Е. В., Малолеткина О. Л. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2013. — № 4. — С. 50—58.
- Тесакова М. Л., Небышинец Л. М., Мельник Е. В. и др. // Охрана материнства и детства. — 2013. — № 2. — С. 47—51.
- Тесакова М. Л., Небышинец Л. М., Малолеткина О. Л. и др. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2014. — № 1. — С. 36—42.
- Riboni F., Garobalo G., Pascoli I., et al. // Arch. Gynecol. Obstet. — 2012. — Vol. 286, № 5. — P. 1123—1129.

Поступила 05.02.15.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS OF DELIVERIES INDUCED BY DINOPROSTON GEL

O. L. Maloletkina, M. L. Tesakova

Objective. The objective of the study consisted in development of a numerical scale for assessing the risk factors for complicated deliveries and unfavorable outcomes of deliveries induced by the Dinoprostion Gel vaginal form basing on the anamnestic, clinical, functional, and laboratory data as well as in determination of diagnostic values for each variable.

Materials and methods. Forty six pregnant women their deliveries having been induced by a single intravaginal introduction of Dinoprostion Gel were examined. The diagnostic significance of anamnestic data, sonographic variables, blood and cervical mucosa glycosaminolycan levels, proteins of acute phase of response, cytokines before and following the Dinoprostion Gel appliance was analyzed. The diagnostic test efficacy was assessed using the odds ratio, the statistical value allowing compare the frequency of the risk factors impact in studies.

Results. The informative anamnestic, clinical, functional, and laboratory variable were identified for risk factors of the pharmacologically induced deliveries and combined in a numeric scale for assessing complicated deliveries and unfavorable outcomes of deliveries.

Key words: induced delivery, Dinoprostion Gel, odds ratio, numeric scale.

Адрес для корреспонденции:

Малолеткина Ольга Леонидовна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. (8-017) 267-35-44.

Ю. Х. МАРАХОВСКИЙ, Д. Н. УЛАСЕВИЧ, Н. И. САЕВИЧ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА ИНФУЗИОННОЙ ФОРМОЙ ПРЕПАРАТА «ФОСФОГЛИВ®»

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
10-я городская клиническая больница Минска

Цель исследования. Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование эффективности монотерапии инфузионной формой композита глициррината с фосфолипидами (препарат «Фосфоглив® лиофилизат») при алкогольном гепатите средней степени тяжести.

Материал и методы. В исследование включили 25 пациентов, госпитализированных в 10-ю городскую клиническую больницу Минска (группа А): мужчины и женщины в возрасте от 18 до 55 лет с алкогольным гепатитом с признаками хронизации. В группу сравнения вошли 17 человек, получавших лечение по утвержденным протоколам, без включения препарата «Фосфоглив» (группа В).

Результаты. Показано, что внутривенное применение исследуемого лекарственного средства в течение 10 сут сопровождается достоверным уменьшением активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Лечение сопровождается уменьшением доли пациентов с прогностическим индексом смертельного исхода в течение года более 25%: отношение шансов смертельного исхода после терапии составляет 6,5 (95% ДИ 1,5—23,9) в сравнении с таковым до лечения.

Заключение. Указаны преимущества терапии лекарственным средством «Фосфоглив® лиофилизат» в сравнении с лечением по локальным стандартам (протоколы 2005).

Ключевые слова: алкогольный гепатит, лекарственное средство «Фосфоглив® лиофилизат», эффективность терапии.

Алкогольный гепатит (АГ) на протяжении многих лет активно обсуждается в многочисленных медицинских публикациях. При этом следует отметить, что многие проблемные положения остаются противоречивыми и неясными, требующими дополнительных доказательных данных для их практической реализации. К таким противоречиям относится, прежде всего, ответ на два простых вопроса. На основании каких критериев можно с достаточной степенью уверенности определить наличие у пациента повреждения печени алкогольной природы? Что является доказательно эффективным в медикаментозном лечении АГ?

Проблема эффективности лечения АГ на основе опубликованных рекомендаций фактически представлена обсуждениями эффективности кортикостероидов, пентоксифиллина и ацетилцистеина. Так, в практических рекомендациях Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASL) за 2010 г. по ведению алкогольной болезни печени (АБП) в контексте медикаментозного лечения АГ указывается следующее: при тяжелой форме АГ назначаются кортикостероиды, при их непереносимости — пентокси-

филлин [1]. Более того, в п. 15 этих рекомендаций отмечено: «Использование дополнительных или альтернативных лекарственных средств в лечении острого или хронического заболевания печени, связанного с алкоголем, не показало никаких убедительных выгод, и они не должны использоваться вне контекста клинического исследования (класс III, уровень А)». Аналогичные рекомендации имеются и у Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (EASL).

В исследовании из Швеции проанализированы ретроспективные данные из регистра больниц за 1969—2006 гг. 36 462 пациентов, получавших лечение по поводу АБП, и сопоставлены с данными 95 842 госпитализированных без алкогольной этиологии заболеваний печени [2]. Авторы установили, что алкогольные поражения печени более опасны в отношении смертельного исхода, среди лиц с данным поражением более высок показатель смертности, при этом применение существующих рекомендаций не приводит к положительным результатам.

Следует также отметить, что общая смертность пациентов, госпитализированных с АГ, в течение 30 сут составляет приблизительно 15%. При тяжелых формах заболевания этот показатель приближается к 50%. В целом при АГ уровень смертности в течение 1 года после госпитализации составляет 30—40%.

Опубликованные в 2014 г. результаты мета-анализа позволили уточнить связь дозы алкоголя с общей смертностью [3]. Так, по сравнению с трезвенниками для мужчин, употребляющих спиртные напитки, отношение шансов (ОШ) смерти оказалось следующим: при дозе этанола, равной 1—29 г/сут, — 0,9 (95% ДИ 0,81—0,99), 30—59 г/сут — 1,19 (95% ДИ 0,89—1,58), 60 г/сут и более — 1,52 (95% ДИ 0,78—2,98). Указывается, что степень тяжести проявлений поражения печени связана с дозой принятого алкогольного напитка (60 г/сут и выше ассоциируется с развитием тяжелой формы АГ). Именно поэтому основной рекомендацией во всех согласительных документах является отказ от употребления спиртных напитков (это наиболее эффективное и доказательное условие успешного лечения АГ). Такой сценарий значительно затрудняет оценку истинной эффективности медикаментозного лечения АГ, так как лекарственная терапия в подавляющем большинстве случаев осуществляется на фоне прекращения приема алкогольных напитков, прежде всего при стационарном лечении.

Поиск лекарственных средств для лечения АГ продолжается. В базе публикаций «PubMed» за 2010—2014 гг. значатся 44 статьи, 10 из которых содержат результаты клинических исследований эффективности медикаментозного лечения АГ. В этих материалах отмечается, что отсутствуют преимущества в назначении кортикостероидов по сравнению как с пентоксифиллином, так и с комбинированной терапией. Анализ результатов, представленных в вышеуказанных публикациях, указывает на отсутствие доказательных данных о высокоэффективной терапии АГ [4].

Можно согласиться с выводами авторов систематизированного обзора по фармакотерапии АГ, которые

утверждают, что среди разнообразных вариантов лечения АБП в настоящее время наиболее эффективным является прекращение приема алкогольных напитков [5].

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения клинического исследования по оценке эффективности и безопасности нового лекарственного средства, зарегистрированного в Республике Беларусь, представляющего из себя композит глицерината и фосфолипидов в виде лекарственной формы для инфузий.

Материал и методы

Исследование сосредоточено на оценке эффективности и переносимости лекарственного средства «Фосфоглив® лиофилизат» при одной из демографически значимых форм хронических диффузных заболеваний печени — алкогольном гепатите с периодом течения цитолитического синдрома более 6 мес без улучшения (соответствует по течению хроническому гепатиту).

В Республике Беларусь в 2013 г. зарегистрировано лекарственное средство «Фосфоглив® лиофилизат», правда, соответствующие исследования по эффективности и безопасности препарата в стране не проводились.

Тема данного клинического исследования имеет прямое отношение к инициативной научно-исследовательской работе кафедры гастроэнтерологии и нутрициологии Белорусской медицинской академии последипломного образования «Разработка вариантов рациональной фармакотерапии основных социально и демографически значимых заболеваний органов пищеварения у взрослых» (свидетельство о госрегистрации № 20130896 от 11.06.2013 г.).

В задачи исследования входила оценка и сравнение динамики уровня печеночных аминотрансфераз у пациентов с АГ до и после курса (10 сут) инфузионной монотерапии препаратом «Фосфоглив® лиофилизат» (первичная точка оценки), переносимости терапии препаратом «Фосфоглив® лиофилизат» у пациентов с АГ (первичная точка оценки). Также предстояло оценить и сравнить изменение уровня γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) и общего билирубина у пациентов с АГ на фоне терапии препаратом «Фосфоглив® лиофилизат» (вторичные точки оценки).

Проведено открытое, моногрупповое, рандомизированное, сопоставительное клиническое исследование эффективности и переносимости препарата «Фосфоглив® лиофилизат».

Данное лекарственное средство включает два активных компонента: высокоочищенную субстанцию эссенциальных фосфолипидов и глицерризиновую кислоту. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения; 2,5 г лиофилизата содержат 0,5 г фосфолипидов (липид С100) и 0,2 г тринатриевой соли глицерризиновой кислоты. Производитель ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» (Россия).

В исследование включены 25 пациентов, проходящих лечение в 10-й городской клинической больнице Минска (группа А): мужчины и женщины в возрасте 18—55 лет с АГ с признаками хронизации. Диагноз «Хронический алкогольный гепатит» базировался на рекомендациях по АБП, представленной в публикации R. S. O'Shea и соавт., где имеется указание на наличие хронического варианта АГ [1]. В группу сравнения вошли 17 пациентов, получавших лечение по утвержденным протоколам, без включения препарата «Фосфоглив» (группа В).

При формировании группы А проводилась рандомизация по методу лототрона из пациентов, удовлетворяющих критериям включения в исследование. После подписания информированного согласия им внутривенно вводили лекарственное средство «Фосфоглив». Потоковая диаграмма исследования представлена на рис. 1.

Общая продолжительность исследования составила 6 нед, из них скрининг занимал до 2 нед, период активной терапии — до 2 нед, период наблюдения — до 2 нед. Фактическое начало исследования — 12.07.13; дата включения первого пациента в исследование — 28.07.13 г., последнего — 20.09.13 г.

Группа В формировалась случайным образом на основе использования ряда нечетных чисел, которые по возрастанию соответствовали дате поступления пациента в стационар.

Сбор опубликованных материалов осуществляли с использованием периодических изданий, доступных в режиме онлайн, материалов Министерства здравоохранения, Национального статистического комитета Республики Беларусь, производителей лекарственных препаратов.

При проведении биохимического анализа использовали методы количественного определения компо-

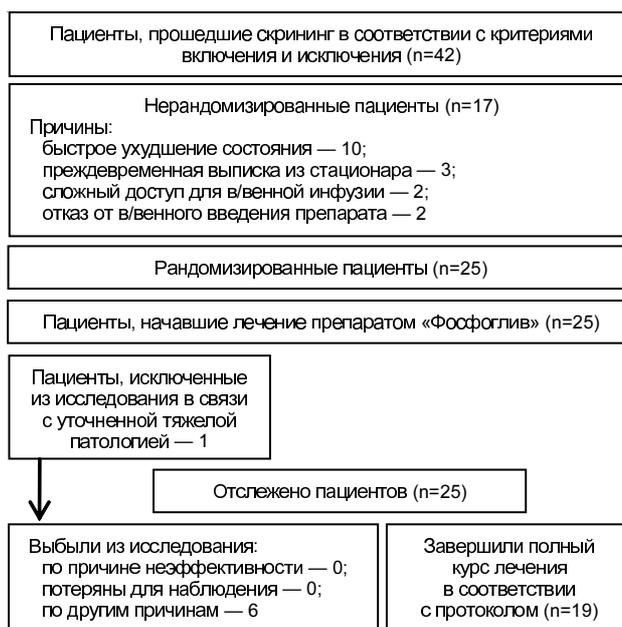


Рис. 1. Потоковая диаграмма проведения исследования

нентов в сыворотке крови. Анализ проводили на биохимических анализаторах «Dialab Autolyzer» (Австрия), «ФП-901» (Финляндия).

В ходе выполнения работ определяли следующие биохимические показатели в сыворотке крови: общий холестерин (ОХ), креатинин, мочевиная кислота, ионы натрия (Na), аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), ГГТП, билирубин.

Исследования проводили согласно требованиям внутреннего и внешнего контроля качества. Для контроля качества использовали контрольную сыворотку «HUMATROL N» (Германия).

Для определения концентрации ОХ в сыворотке крови применяли энзиматический метод Триндера, колориметрический метод, билирубина — диазометод. Уровень креатинина в моче исследовали модифицированным методом реакции Яффе (креатинин и пикриновая кислота в щелочной среде образуют окрашенный комплекс).

Активность АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП определяли с помощью кинетических методов с использованием стандартных тест-систем, официально сертифицированных в Республике Беларусь.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью программы STATISTICA 6.1.

Для характеристики частоты изучаемых признаков использовали абсолютные и относительные значения. Для относительных значений определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ). Соответствие распределения признака в генеральной совокупности нормальному проверяли с помощью теста Д'Агостино—Пирсона. Для характеристики сопоставительных значений в случаях нормального распределения использовали среднее арифметическое и 95% ДИ, при распределении, отличном от нормального, — медиану (Me) и ее 95% ДИ, интерквартильный размах [25-я; 75-я перцентили]. Сравнение частот осуществляли с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случаях, когда значение хотя бы одной из ожидаемых частот было менее 5%).

Для оценки воспроизводимости использовали расчет величины каппа (*каппа*). Каппа — мера степени неслучайного согласия между наблюдениями измерений одной и той же категориальной переменной. Каппа, равная 1,0, означает полное соответствие между наблюдениями (измерениями), 0 — совпадения являются случайными, отрицательная — соответствия между наблюдениями не совпадают чаще, чем это ожидалось. Обычная интерпретация значений каппа: равно или менее 0,40 — низкая степень неслучайного согласия, 0,41—0,74 — средняя, 0,75 и более — высокая.

Для парного сравнения независимых групп, сформированных из генеральной совокупности с нормальным характером распределения признака, применяли двусторонний *t*-критерий; при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна—Уитни. Парное сравнение связанных групп осуществляли с помощью теста Вилкоксона, множе-

ственные сравнения — посредством теста Краскела—Уоллиса. Для характеристики ассоциации между признаками использовали ОШ, для которого определяли 95% ДИ. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $P=0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка достижения цели исследования (Intention to treat analysis — ИТТ) осуществляется с включением в анализ всех начавших лечение пациентов вне зависимости от того, закончили они курс терапии или выбыли из исследования на каком-то этапе.

Всего в группу исследования включили 25 пациентов с хроническим алкогольным гепатитом. По анкете AUDIT суммарное значение превышало 8 баллов, что указывало на опасное употребление алкоголя. У всех включенных в исследование в предыдущих анализах отмечена гипертрансаминаземия на протяжении более 6 мес без положительной динамики (признак хронического гепатита). У всех пациентов индекс ANI оказался положительным, что подтвердило алкогольную природу повреждения печени [6].

При анализе ИТТ получены следующие результаты. Медиана значений АСТ достоверно уменьшилась после курса лечения препаратом «Фосфоглив»: Me до проведения терапии составила 76 ЕД/л (95% ДИ 60—88), после лечения — 38,5 ЕД/л (95% ДИ 30—44) ($Z=3,8431$, $P=0,0001$, тест Вилкоксона). Показатели АЛТ достоверно уменьшились после курса лечения: Me до проведения терапии составила 75 ЕД/л (95% ДИ 54—86), после — 40 ЕД/л (95% ДИ 22—45) ($Z=4,1433$, $P=0,00001$, тест Вилкоксона). Статистически значимые различия показателей ГГТП не выявлены: до начала введения препарата и после курса терапии Me составила 92,5 (95% ДИ 62—124) и 89 (95% ДИ 71—130) соответственно.

Согласно данным ИТТ, цель исследования достигнута — после курса лечения препаратом «Фосфоглив» отмечено достоверное уменьшение содержания АСТ и АЛТ в крови у пациентов с АГ, чего нельзя сказать о ГГТП.

На 5—7-е сутки наблюдения 5 пациентов были выведены из исследования в связи с обнаружением тяжелой сопутствующей патологии, требующей дополнительного медикаментозного лечения, но не связанной с эффективностью и безопасностью лечения препаратом «Фосфоглив».

Анализ по протоколу исследования (PPA) проводился с включением пациентов, полностью закончивших протокол лечения. При ИТТ оценивалась степень ответа на лечение у всех начавших прием препарата и полностью завершивших курс терапии, при PPA — степень ответа на лечение по завершении протокола (курса) лечения.

Всего 19 человек получили полный запланированный курс, в качестве монотерапии принимали препарат «Фосфоглив». В таблице представлены результаты описательной статистики обследованных пациентов обеих групп.

Результаты описательной статистики основных данных обследованных пациентов до начала лечения

Показатель	Группа А (n=19), Ме (95% ДИ)	Группа В (n=17), Ме (95% ДИ)	P
Возраст, лет	51 (34—80)	44 (38—50)	P>0,05
Доля мужчин, %	60 (34—80)	64,7 (38—86)	P>0,05
Доля курящих, %	42 (20—67)	47 (23—72)	P>0,05
Доля лиц с артериальной гипертензией, %	21 (6—46)	23 (7—50)	P>0,05
Длительность ХДЗП*, лет	1—5	1—5	
ИМТ	27,9 (26—30)	27 (25—29)	P>0,05
Гемоглобин, г/л	125 (113—136)	143 (133—152)	P=0,018
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,2 (3,7—4,6)	4,6 (4,4—4,8)	P=0,052
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	6,5 (5,6—7,5)	6,9 (5,9—8,0)	P>0,05
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	202 (159—246)	225 (191—259)	P>0,05
АСТ, ЕД/л	101,3 (75—128)	72,2 (46—99)	P=0,016
АЛТ, ЕД/л	102 (60—143)	117,8 (79—156)	P>0,05
ГТТГ, ЕД/л	212 (68—355)	239 (136—343)	P>0,05
ЩФ, ЕД/л	103 (76—130)	230 (190—270)	P=0,00002
Билирубин, мкмоль/л	26,5 (12—41)	31,2 (25—37)	P>0,05
Альбумин, г/л	38,1 (36—41)	46,7 (43—51)	P=0,0004
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (4,8—6,7)	5,4 (5,0—5,8)	P>0,05
Креатинин, ммоль/л	76 (70—83)	68 (59—78)	P=0,057
Мочевина, ммоль/л	5,3 (3,7—6,9)	5,0 (4,1—5,9)	P>0,05
Холестерин, ммоль/л	5,4 (4,5—6,2)	6,0 (5,3—6,6)	P>0,05

*Хронические диффузные заболевания печени.

В группе А средний возраст составил 53 года [41; 60], Ме значений ИМТ — 27 [24; 32]. В группу вошли 11 мужчин и 8 женщин. Доля мужчин составила 57,9% (95% ДИ 33,5—79,7).

В группе В средний возраст — 43 года [36; 51], Ме значений ИМТ — 28 [24; 30], доля мужчин — 64,7% (95% ДИ 38,3—72,7).

По основным демографическим показателям обследованные пациенты не имели статистически значимых различий, однако они отличались по следующим характеристикам: уровень гемоглобина, альбумина, содержание эритроцитов и лейкоцитов, ЩФ в крови выше у пациентов группы В по сравнению с аналогичными показателями у представителей группы А. Также у пациентов группы В меньше активность АСТ и уровень креатинина по сравнению с аналогичными показателями у обследованных группы А. Таким образом, сравнение групп по указанным показателям проводить нельзя. Следует отметить, что общая оценка степени тяжести АГ у пациентов до начала лечения может быть определена как средняя.

Оценка нормальности распределения значений АСТ доказывает отсутствие классического нормального распределения. Статистический анализ будет базироваться на непараметрических критериях и дисперсионном анализе. При этом требуется оценка равенства дисперсий при сопоставлении значений показателей до и после лечения.

Статистический анализ показал, что гипотеза об отсутствии разности значений АСТ до и после проведения курса терапии отвергается, то есть имеется достоверная разность, при этом показатели АСТ до лечения достоверно выше таковых после терапии.

Проведена дополнительная проверка справедливости разности с использованием сопоставления показателей АСТ до и после лечения (тест парного сопоставления Вилкоксона $n=19$, $T=0$, $Z=3,82$,

$P=0,000132$). Сопоставление показателя АСТ до и после терапии по тесту простого парного сопоставления: $n=19$, $Z=4,13$, $P=0,00007$. Таким образом, значения АСТ до и после лечения достоверно различались, при этом Ме имели следующие значения: 84 ЕД/л (95% ДИ 58—139) и 33 ЕД/л (95% ДИ 29—42) соответственно.

Дополнительный анализ частот долевого значения АСТ более 50 (верхнее референтное значение в норме + 20% ошибка определения) до и после лечения показал следующее. Доля повышенных значений АСТ после лечения достоверно меньше по сравнению с таковой до назначения курса терапии (7,9% против 42,1%, $\chi^2=17,79$, $P<0,05$).

Сопоставление посредством дисперсионного анализа показало, что ОШ значений АСТ менее 50 ЕД/л после лечения по сравнению с показателем до курса терапии составляло 28,4 (95% ДИ 5,2—155,3).

Анализ значений АЛТ до и после лечения в группе А. Показано отсутствие классического нормального распределения значений АЛТ. Кроме того, обнаружена существенная разность дисперсий показателей АЛТ между группами до и после курса терапии, что исключает использование средних при сопоставлении групп. Проведенный анализ показал, что гипотеза об отсутствии разности значений АЛТ до и после лечения отвергается, то есть имеется достоверная разность, при этом значения АЛТ до лечения достоверно выше таковых после курса терапии.

Дисперсионный однофакторный анализ (ANOVA) значений АЛТ. Показатели АЛТ до и после проведенной терапии достоверно отличались (Ме до и после лечения составляла 77 ЕД/л (95% ДИ 54—102) и 43 ЕД/л (95% ДИ 22—54) соответственно).

Дополнительный анализ частоты долевого значения АЛТ более 50 ЕД/л (верхнее референтное значение в норме + 20% ошибка определения) до и после

терапии показал следующее: до лечения было 17 наблюдений со значениями АЛТ 50 ЕД/л и более, после курса терапии — 6 из 19 наблюдений. Анализ с применением таблицы 2×2 показал, что доля случаев увеличения показателей АЛТ после лечения достоверно меньше по сравнению с таковой до назначения курса терапии (31,6% против 89,5%, $\chi^2=13,33$, $P<0,05$). При сопоставлении посредством дисперсионного анализа установлено, что ОШ значений АСТ менее 50 ЕД/л после лечения составляло 18,4 (95% ДИ 3,3—101,7).

Полученные результаты представлены на рис. 2 и 3.

Анализ показателей билирубина. Статистически значимые различия показателей уровня билирубина до и после лечения не обнаружены: до курса терапии Ме составляла 14,4 [10; 41,1], после — 12,7 [9,2; 22] ($Z=0,86$, $P=0,39$, тест Вилкоксона).

Оценка значений ЩФ. Показатели ЩФ до и после лечения статистически значимо не различались: до проведения курса терапии Ме составила 90,4 [71; 122], после — 87 [75; 102] ($Z=0,09$, $P=0,46$, тест Вилкоксона).

Оценка показателей ГГТП. Статистически значимые различия показателей ГГТП до и после лечения не обнаружены: до проведения курса терапии Ме составила 95 [52; 200], после — 91 [52; 138] ($Z=1,35$, $P=0,09$, тест Вилкоксона).

Оценка прогностического индекса смертельного исхода в течение ближайшего года. У каждого пациента в группе рассчитан прогностический индекс вероятности смертельного исхода в течение года при алкогольных поражениях печени [7]. До начала лечения в группе из 19 пациентов с индексом более 25% насчитывалось 14 человек, после лечения — 6. Таким образом, после лечения благоприятная ситуация отмечена у 13 (68%) пациентов против 5 (26%) до лечения ($P=0,02$). Сопоставление посредством дисперсионного анализа показало, что ОШ смертельного исхода после лечения в сравнении с периодом до лечения составляло 6,5 (95% ДИ 1,5—23,9).

Сопоставление эффективности лечения между группами. При сопоставлении учитывались следующие положения:

— сопоставление проводили по выбранным первичным точкам, то есть значениям АСТ и АЛТ после лечения;

— в группе А (основная группа) после терапии препаратом «Фосфоглив»;

— в группе В (группа сравнения) после лечения по утвержденным протоколам;

— акцент сделан на оценку ОШ и расчет показателя NNT, используемого для определения эффективности медицинского вмешательства — число пациентов, которых необходимо лечить для получения полного эффекта.

Сопоставление эффективности по значениям АСТ. В группе А после лечения у 16 из 19 пациентов значение АСТ было менее 50 ЕД/л (успешное лечение), в группе В — у 9 из 17. При сопоставлении по таблицам 2×2 и дисперсионном анализе установлено следующее: ОШ успешного лечения с применением препарата «Фосфоглив» (группа А) по сравнению со стандартной терапией (группа В) составляет 4,74 (95% ДИ 1,04—21,6). Показатель NNT равен 4,5 за 10 сут терапии (95% ДИ 2,0—∞).

Сопоставление эффективности по показателям АЛТ. Значение АЛТ менее 50 ЕД/л после лечения подтверждено у 13 из 19 пациентов в группе А, в группе В — у 4 из 17. Сопоставление по таблицам 2×2 и дисперсионный анализ показали следующее: ОШ успешного лечения фосфогливом (группа А) по сравнению со стандартной терапией (группа В) составляло 7,04 (95% ДИ 1,32—41,05), показатель NNT — 2,5 за 10 сут лечения (95% ДИ 1,0—∞).

При применении препарата «Фосфоглив» у 10 пациентов с АГ средней степени тяжести нормализация значений АЛТ у 4 связана с действием препарата, у 3 — с прекращением приема алкоголя, у 3 нормализация не наблюдалась. Следует отметить, что такие результаты показывают, что в группе, которую лечили по существующим стандартам, ситуация значительно хуже.

Таким образом, представлены результаты открытого рандомизированного сопоставительного клинического исследования эффективности и переносимости монотерапии инфузионной формой композита глицерината с фосфолипидами (препарат «Фосфо-

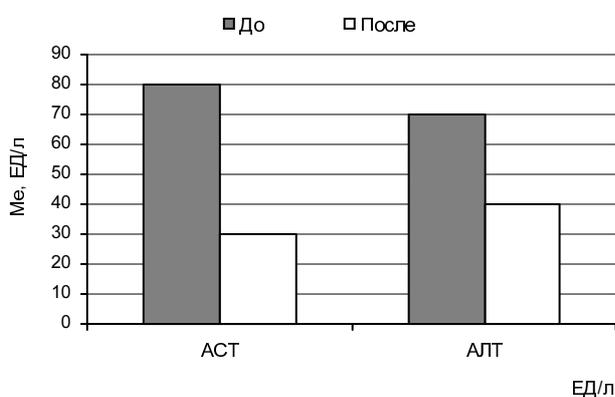
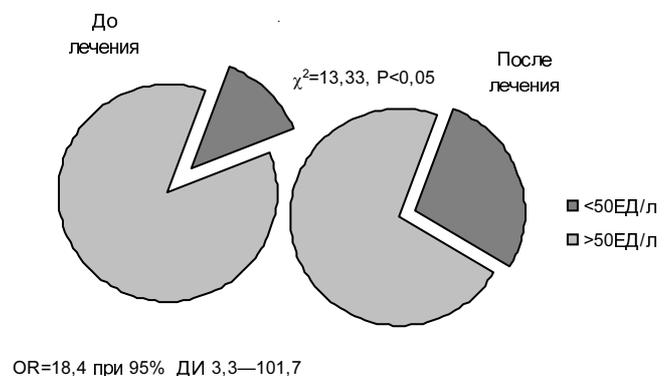


Рис. 2. Активность АСТ и АЛТ в крови пациентов с АГ до и после лечения препаратом «Фосфоглив»



OR=18,4 при 95% ДИ 3,3—101,7

Рис. 3. Доля АЛТ в крови менее 50 ЕД/л до и после лечения препаратом «Фосфоглив»

глив® лиофилизат») при АГ средней степени тяжести.

Анализ ИТТ показал, что Ме значений АСТ достоверно уменьшалась после лечения препаратом «Фосфоглив»: до и после курса терапии Ме составила 76 ЕД/л (95% ДИ 60—88) и 38,5 ЕД/л (95% ДИ 30—44) соответственно, $Z=3,8431$, $P=0,0001$. Ме значений АЛТ также достоверно уменьшалась после лечения: до и после курса терапии она составила 75 ЕД/л (95% ДИ 54—86) и 40 ЕД/л (95% ДИ 22—45) соответственно, $Z=4,1433$, $P=0,00001$.

Статистически значимые различия показателей ГГТП не выявлены: до начала введения препарата и после курса терапии Ме составила 92,5 (95% ДИ 62—124) и 89 (95% ДИ 71—130) соответственно.

РРА позволил установить наличие достоверной разности в активности АСТ, при этом ее значения до лечения были достоверно выше таковых после курса терапии: Ме составила 84 ЕД/л (95% ДИ 58—139) и 33 ЕД/л (95% ДИ 29—42) соответственно ($n=19$, $T=0$, $Z=3,82$, $P=0,000132$, тест Вилкоксона). ОШ значений АСТ менее 50 ЕД/л после лечения по сравнению с таковым до проведения терапии составляло 28,4 (95% ДИ 5,2—155,3).

Активность АЛТ до и после лечения достоверно различалась: Ме составила 77 ЕД/л (95% ДИ 54—102) и 43 ЕД/л (95% ДИ 22—54) соответственно. Дополнительный анализ показал, что доля случаев с увеличением показателей АЛТ после лечения достоверно меньше по сравнению с таковой до лечения ($\chi^2=13,33$, $P<0,05$). ОШ значений АЛТ менее 50 ЕД/л после лечения по сравнению с периодом до терапии составляло 18,4 (95% ДИ 3,3—101,0).

До начала лечения число лиц с индексом смертельного исхода в течение года более 25% было больше по сравнению с таковым после лечения препаратом «Фосфоглив». Благоприятная ситуация отмечена после лечения в 68% случаев против 26% до лечения ($P=0,02$). ОШ смертельного исхода после лечения по сравнению с таковым до лечения составляло 6,5 (95% ДИ 1,5—23,9).

В группе пациентов, получавших монотерапию препаратом «Фосфоглив», значительно увеличилось число случаев успешного лечения (АСТ менее 50 ЕД/л), ОШ успешного лечения фосфогливом по сравнению с таковым на фоне стандартного лечения составляло 4,74 (95% ДИ 1,04—21,6), показатель NNT — 4,5 за 10 сут терапии (95% ДИ 2,0— ∞). АЛТ менее 50 ЕД/л, ОШ успешного лечения фосфогливом составляло 7,04 (95% ДИ 1,32—41,05). Показатель NNT равен 2,5 за 10 сут курса терапии (95% ДИ 1,0— ∞).

Нормализация показателя АЛТ при NNT 2,5 указывает на то, что при лечении фосфогливом у 4 из 10 пациентов с АГ средней степени тяжести нормализация АЛТ связана с действием препарата, у 3 — с прекращением приема алкоголя, у 3 нормализация не произошла. Следует отметить, что в группе пациентов, получавших лечение по существующим стандартам, ситуация значительно хуже.

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Shea R. S., Dasarathy S., McCullough A. J. // *Hepatology*.— 2010. — Vol. 51, № 1.— P. 307—312.
2. Stokkeland K., Ebrahim F., Ekbohm A. // *Alcohol. Clin. Exp. Res.*— 2010.— Vol. 34, № 11.— P. 1993—1999.
3. Jayasekara H., Dallas R., Room R., et al. // *Am. J. Epidemiol.*— 2014.— Vol. 179, № 9.— P. 1049—1059.
4. Parker R., Armstrong M. J., Corbett C., et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2013.— Vol. 37, № 9.— P. 845—854.
5. Vuittonet C. L., Halse M., Leggio L., et al. // *Am. J. Health Syst. Pharm.*— 2014.— Vol. 71, № 15.— P. 1265—1276.
6. Dunn W., Angulo P., Sanderson S., et al. // *Gastroenterology*.— 2006.— Vol. 131, № 4.— P. 1057—1063.
7. Orrego H., Israel J. E., Blake J. E., Medline A. // *Hepatology*.— 1983.— Vol. 3, № 6.— P. 896—905.

Поступила 06.03.15.

ASSESSMENT OF EFFICACY OF DRUG FOR INFUSIONS FOR ALCOHOLIC HEPATITIS

Yu. Kh. Marakhovsky, D. N. Ulasevich, N. I. Sayevich

Objective. An open randomized clinical study of efficacy of monotherapy with composite drug for infusions consisting of glycerinate and phospholipids (Phosphogliv® lyophilizate) in managing moderate alcoholic hepatitis was carried out.

Materials and methods. The study enrolled 25 patients admitted to Minsk Municipal Clinical Hospital No. 10 (Group A): men and women aged 18 to 55 years with alcoholic hepatitis demonstrating symptoms of chronization. The group of comparison consisted of 17 persons having been managed in accordance with the protocols the therapy lacking Phosphogliv® (Group B).

Results. The test drug infusions for 10 days were shown to be associated with a reliable reduction of the aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) activities. The treatment resulted in reduction of the percent of patients with the lethal outcome predictive index increasing 25%: odds ratio for the lethal outcome after the therapy was 6.5 (95% CI 1.5—23.9) as compared with the pre-treatment one.

Conclusion. The medicinal agent Phosphogliv® lyophilizate was shown to be advantageous to the local standards management (protocols of 2005).

Key words: alcoholic hepatitis, medicinal agent Phosphogliv® lyophilizate, therapy efficacy.

Адрес для корреспонденции:

Мараховский Юрий Харитонович.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П.Бровки, 3, корп. 3;
сп. тел. (8-017) 341-24-98.



Л. В. МИРИЛЕНКО, А. В. ПОЛУЯНЧИК,
А. С. МАВРИЧЕВ, А. И. РОЛЕВИЧ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОМОГРАММЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С IV СТАДИЕЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова Минздрава
Республика Беларусь

Проведена оценка эффективности лечения и определены прогностические факторы скорректированной выживаемости (СВ) у пациентов с распространенным раком почки, пролеченных в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, за период с 1999 г. по 2011 г. В результате мультивариантного анализа установлено, что независимое неблагоприятное влияние на СВ оказывают 7 факторов: наличие метастазов в лимфоузлах, наличие отдаленных метастазов в костях, низкая степень дифференцировки или саркоматозная дифференцировка опухоли, уровень гемоглобина менее 125 г/л у женщин и менее 150 г/л у мужчин, СОЭ 40 мм/ч и более, нерадикальный характер операции. Разработана номограмма, позволяющая прогнозировать 1- и 3-летнюю СВ (вероятность пережить 1 и 3 года) для пациентов с IV стадией почечно-клеточного рака. Бутстрэп-скорректированная прогностическая точность разработанной номограммы составляет 75,9%.

Не установлено статистически значимое влияние на прогноз заболевания таких факторов, как пол, возраст, индекс массы тела, показатели артериального давления, сторона поражения, наличие макрогематурии, пальпируемой опухоли, а также степень местной распространенности опухоли (критерий T классификации TNM), размер опухоли, уровни мочевины и общего белка в крови.

Разработанная в рамках настоящего исследования номограмма включает показатели, определяемые в любой онкоурологической клинике, и имеет прогностическую точность для 2-летней СВ 74,4%, для 3-летней — 75,9%, повышение точности относительно моновариантной модели составляет более 10%.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, пациенты, результаты лечения, прогноз, программа, скорректированная выживаемость.

Распространенность рака почки составляет 2—3% среди всех злокачественных новообразований у взрослых [1, 2]. Ежегодно в мире выявляется около 12 новых случаев рака почки на 100 000 населения, у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин. Беларусь входит в группу стран с высоким уровнем заболеваемости, мало отличающимся от такового в странах Балтии, но превышающем данный показатель в России, Украине, Польше. Заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) постоянно растет во всем мире, в Республике Беларусь за десять лет (с 2001 г. по 2011 г.) она увеличилась в 2,4 раза — с 1275 до 3122 случаев в год [3]. Местнораспространенный либо диссеминированный

опухолевый процесс (IV стадия) встречается в 14,5% впервые выявленных случаев. Смертность пациентов с IV стадией ПКР остается очень высокой. Одногодичная летальность составляет 19,4%, 5-летняя скорректированная выживаемость (СВ) — около 13% [3]. IV стадия ПКР характеризуется неоднородностью, продолжительность жизни существенно различается и ее прогноз у конкретного пациента имеет большое значение при планировании системного лечения.

Для повышения точности прогнозирования выживаемости при разных локализациях и стадиях применяют математические модели, учитывающие весь комплекс факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения [4—6]. При этом используют два основных подхода — групповой прогноз, относящий пациентов к группам разного риска, клинически и статистически значимо различающихся по выживаемости, и индивидуальный, оценивающий для каждого пациента вероятность пережить заданное количество лет.

Цель настоящего исследования — разработать номограмму определения вероятности пережить 1 и 3 года (индивидуальный прогноз) для пациентов с IV стадией ПКР на основе многомерной математической модели, использующей комплекс клинических параметров.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили данные 338 первичных пациентов с IV стадией ПКР (классификация UICC, 2009), поступивших в отделение онкоурологической патологии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова в 1999—2011 гг. Среди них 254 (75,1%) мужчины и 84 (24,9%) женщины. Средний возраст пациентов составил 55,4 года (от 17 до 80 лет), медиана — 55 лет. В табл. 1 представлена характеристика пациентов по основным клиническим параметрам. Всем проведено радикальное или паллиативное хирургическое лечение. В исследование не включены лица с синхронными опухолями (рак желудка, поджелудочной железы, легкого и другие) и выбывшие из-под наблюдения после проведенного хирургического лечения.

Отдаленные метастазы определены у 224 (66,3%) пациентов: у 155 (45,9%) — в легких, у 56 (16,6%) — в костях, у 16 (4,7%) — в печени, у 11 (3,3%) — в контрлатеральном надпочечнике, у 6 (1,8%) — в головном мозге, у 14 (4,1%) — в других органах. У 194 (57,4%) обследованных диагностированы единичные отдаленные метастазы, у 30 (8,9%) — множественные.

Всем пациентам выполнена нефрэктомия либо резекция почки с одновременным или отсроченным удалением метастазов или без их удаления.

Радикальная операция проведена 120 (35,5%) пациентам, паллиативная — 218 (64,5%). У 32 (9,5%) пациентов дополнительно удалили метастатические очаги. Системное лечение после операции включало терапию интерфероном — у 3 (10,1%) пациентов, интерлейкином-2 — у 16 (4,7%), у 100 (29,6%) проведены курсы общей гипертермии (ОГТ) с доксорубици-

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Абс.	%
Критерий Т классификации TNM:		
T1	17	5,0
T2	9	2,7
T3	227	67,2
T4	85	25,1
Критерий N классификации TNM:		
N0	199	58,9
N1—N2	139	41,1
Отдаленные метастазы:		
отсутствуют	114	33,7
единичные	194	57,4
множественные	30	8,9
Степень дифференцировки:		
G1	29	8,6
G2	152	45,0
G3	157	46,4
Морфологический вариант:		
светлоклеточный+остальные	299	88,5
саркоматозный	39	11,5
Сторона:		
правая	163	48,2
левая	175	51,8
Размер:		
≤7 см	103	30,5
7,1—10,0 см	118	34,9
>10,0 см	117	34,6
Индекс массы тела (ИМТ):		
до 20 кг/м ²	17	5,0
20 кг/м ² и более	321	95,0
Симптомы:		
боль	168	49,7
макрогематурия	77	22,8
пальпируемая опухоль	35	10,4
Температура выше нормы	40	11,8

ном, у 11 (3,38%) — другие виды лечения, 177 (52,4%) пациентов не получали никакого системного лечения.

Для статистического анализа использовали демографические, клинические и лабораторные показатели: пол, возраст, ИМТ, артериальное давление, наличие боли, макрогематурии, пальпируемой опухоли, повышенной температуры тела, степень распространенности опухоли (TNM, UICC, 2009), метастазы в лимфоузлах, степень дифференцировки, морфологический вариант, размер опухоли в наибольшем измерении, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови; концентрация гемоглобина, СОЭ, мочевины, креатинина, билирубина, общего белка в сыворотке крови, наличие и локализация отдаленных метастазов, вид системного лечения, а также характер оперативного вмешательства (радикальное либо паллиативное).

СВ и медиана выживаемости определены по методу Каплана—Мейера. Для сравнения данных по выживаемости использовали критерий Log-rank, в 3 и более — χ^2 . Отношения рисков (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ) ОР получены с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса.

Для выявления показателей, статистически значимо связанных с риском смерти от основного заболевания, проведен моновариантный анализ СВ. Для удобства последующего клинического применения разработанной номограммы количественные лабора-

торные показатели были дихотомизированы. Поиск граничных значений выполнен с помощью Cut-Point-анализа, основанного на нахождении минимального значения Р (значимость различий) в рисках для групп, определяемых точкой разделения [7]. Показатели, связанные с риском смерти от основного заболевания с уровнем значимости $P < 0,05$, включены в качестве предикторов в мультивариантную модель с процедурой пошагового исключения переменных. Коэффициенты мультивариантной модели использовали для построения прогностической номограммы.

Точность номограммы оценивали при помощи индекса конкордации (с-индекс), который равен площади под кривой операционных характеристик (AUC). Бутстрэп-скорректированная прогностическая точность рассчитана как среднее значение индексов конкордации для 200 наборов данных, полученных путем случайной выборки с возвращением из исходного набора (внутренняя валидизация методом бутстрэп). Для определения прогностической способности номограммы при разных значениях предсказанной вероятности построен калибровочный график.

Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Все значения Р были двусторонними. Расчеты выполняли в программном комплексе SPSS 17.0.

Результаты и обсуждение

Медиана периода наблюдения за пациентами составила 31 мес (от 7 до 116 мес). За время наблюдения зарегистрировано 242 (71,6%) случая смерти от основного заболевания, от других причин — 6 (1,8%). Медиана СВ составила 17,8 мес (95% ДИ 14,0—22,6 мес), 1-, 2- и 3-летняя СВ — 60,8% (95% ДИ 55,5—66,2%), 43,3% (95% ДИ 37,9—48,7%) и 31,8% (95% ДИ 26,7—36,9%) соответственно.

В настоящее время для пациентов с метастатическим ПКР разработаны и применяются ряд математических моделей индивидуального прогноза и соответствующих им номограмм [8—11]. Задаче прогнозирования СВ первичных пациентов с ПКР IV стадии соответствует только одна из них — номограмма, прогнозирующая 1-, 2-, 5- и 10-летнюю СВ пациентов с ПКР всех категорий TNM после хирургического лечения, разработанная в 2007 г. P. I. Karakiewicz и соавт. (рис. 1) [12]. Нами проведена валидизация указанной номограммы на обследованных пациентах. Точность прогнозирования 2-летней СВ составила 69,0%. На наш взгляд, прогностическую точность ниже 70% нельзя считать достаточной. Можно сделать вывод, что математическая модель, разработанная для условий США и Канады, в нашем случае не дала убедительных результатов, что является основанием для разработки собственной математической модели.

Моновариантный анализ СВ проведен по всем отдельным показателям. Показано, неблагоприятными факторами прогноза, статистически значимо связанными с увеличением риска смерти от рака почки IV стадии, являются: наличие метастазов в костях ($P=0,009$), поражение регионарных лимфоузлов ($P=0,004$), низкая степень дифференцировки опухоли ($P < 0,001$), саркоматоз-

ный морфологический вариант опухоли ($P<0,001$), боль ($P=0,015$), повышенная температура тела ($P=0,020$), паллиативный характер операции ($P<0,001$), пониженный уровень гемоглобина в крови ($P=0,039$), увеличение количества лейкоцитов ($P<0,001$) и СОЭ ($P<0,001$) в крови, креатинина ($P<0,001$), билирубина ($P=0,006$) в сыворотке крови (табл. 2).

Не установлено статистически значимое влияние на прогноз заболевания таких факторов, как пол, возраст, ИМТ, артериальное давление, сторона поражения, наличие макрогематурии, пальпируемой опухоли, а также степень местной распространенности опухоли (критерий T классификации TNM), размер опухоли, уровни мочевины и общего белка крови.

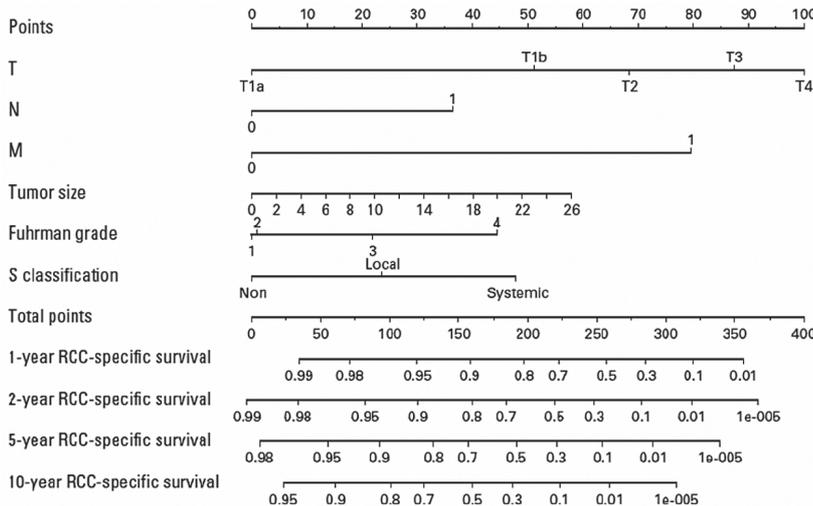


Рис. 1. Номограмма Р. I. Karakiewicz и соавт., позволяющая прогнозировать СВ у пациентов с IV стадией ПКР

В табл. 3 представлены прогностическая точность (с-индекс) прогнозирования 3-летней СВ у пациентов с ПКР IV стадии по отдельным показателям, влияющим на прогноз заболевания.

Показано, что наибольшую прогностическую точность, превышающую 60%, имеют следующие показатели: степень дифференцировки опухоли — 60,7%, характер операции (радикальная/паллиативная) — 63,8%.

Для определения границ разделения количественных лабораторных показателей на группы, максимально различающиеся по риску смерти от основного заболевания, для каждого показателя, статистически значимо влияющего на СВ, применен Cut-Point-анализ [7]. Ниже приведены результаты анализа для тех показателей, которые вошли в мультивариантную модель — СОЭ и уровень гемоглобина в крови.

Таблица 2

Результаты моновариантного анализа

Показатель	Параметры выживаемости и ОР				
	3-летняя выживаемость, % (SE)	Me	ОР	95% ДИ ОР	P
Боль:					
нет (n=170)	38,1 (4,1)	25,5	1,00	—	—
есть (n=168)	24,3 (3,6)	13,1	1,37	1,06—1,77	0,015
Критерий N TNM:					
N0 (n=199)	36,6 (3,7)	21,9	1,00	—	—
N1—N2 (n=139)	23,6 (4,1)	13,1	1,46	1,13—1,88	0,004
Локализация метастазов:					
отсутствуют (n=114)	39,2 (4,9)	26,0	1,00	—	—
кости (n=56)	20,9 (5,8)	13,6	1,66	1,16—2,39	0,006
Степень дифференцировки:					
G1—G2 (n=181)	38,0 (3,9)	24,9	1,00	—	—
G3 (n=157)	23,7 (3,8)	9,5	1,78	1,38—2,30	<0,001
Морфологический вариант опухоли:					
светлоклеточный+остальные (n=299)	34,0 (3,0)	21,7	1,00	—	—
саркоматозный (n=39)	11,1 (6,1)	4,4	2,72	1,87—3,94	<0,001
Температура:					
норма (n=298)	32,7 (3,0)	19,9	1,00	—	—
выше нормы (n=40)	22,1 (7,3)	9,3	1,54	1,07—2,22	0,020
Тип операции:					
радикальная (n=120)	42,8 (4,9)	28,5	1,00	—	—
паллиативная (n=218)	25,0 (3,3)	13,4	1,59	1,21—2,08	<0,001
Системное лечение:					
отсутствовало (n=177)	30,8 (3,6)	16,6	1,00	—	—
иммунотерапия (n=54)	29,6 (8,2)	14,3	1,05	0,72—1,55	0,792
ОГТ с доксорубицином (n=100)	33,8 (5,2)	19,5	0,85	0,64—1,14	0,280
Гемоглобин, г/л	—	—	0,99	0,99—1,00	0,039
Лейкоциты, $10^9/л$	—	—	1,06	1,04—1,09	<0,001
СОЭ, мм/ч	—	—	1,01	1,00—1,01	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	—	—	1,01	1,01—1,02	<0,001
Билирубин, мкмоль/л	—	—	0,96	0,93—0,99	0,006

Таблица 3

Значения с-индекса при прогнозировании 3-летней СВ по отдельным показателям

Показатель	Индекс конкордации	
	с-индекс (%)	P*
Боль	56,9	0,080
Критерий N классификации TNM (N0/N1, N2)	59,6	0,031
Наличие метастазов в костях	54,3	0,281
Степень дифференцировки (G1, G2/G3)	60,7	0,007
Морфологический вариант (саркоматозный/другие)	56,4	0,108
Температура тела (выше нормы/норма)	52,6	0,510
Операция (радикальная/паллиативная)	63,8	0,001
Гемоглобин, г/л	57,1	0,074
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	54,0	0,314
СОЭ, мм/ч	59,7	0,015
Креатинин, мкмоль/л	52,6	0,518
Билирубин, мкмоль/л	51,9	0,631

*Нулевая гипотеза: истинная площадь=0,5.

Для показателя СОЭ в качестве точки разделения определена величина 40 мм/ч, соответствующая максимальному значению χ^2 и минимальному значению P. Медиана СВ у пациентов со значениями СОЭ 40 мм/ч и более составила 12,0 мес, 3-летняя СВ — 21,8% (3,6%), у пациентов с СОЭ до 40 мм/ч соответствующие показатели — 25,3 мес и 39,8% (4,0%), отношение рисков — 1,61 (95% ДИ 1,25—2,08; P<0,001).

Для показателя гемоглобина в крови в качестве точки разделения принята величина 150 г/л у мужчин и 125 г/л у женщин. Медиана СВ у пациентов с уровнем менее 150 г/л у мужчин и 125 г/л у женщин составила 14,6 мес, 3-летняя СВ — 24,6% (3,0%), с содержанием гемоглобина 150 г/л и более у мужчин и 125 г/л и более у женщин соответствующие показатели составили 35,7 мес и 49,3% (5,7%), отношение рисков — 1,69 (95% ДИ 1,25—2,27; P<0,001). С-индекс при прогнозировании 3-летней СВ у пациентов с ПКР IV стадии по дихотомизированным показателям «гемоглобин крови» и «СОЭ» составил соответственно 61,5% (P=0,004) и 59,3% (P=0,019).

В соответствии с дизайном исследования на следующем этапе проведен мультивариантный анализ

СВ с пошаговым исключением переменных, в который в качестве предикторов включены все показатели с уровнем значимости P<0,05. В результате в мультивариантную модель вошли 7 показателей, статистически значимо влияющих на риск смерти от основного заболевания: наличие/отсутствие метастатического поражения лимфоузлов (P<0,001), наличие/отсутствие отдаленных метастазов в костях (P=0,007), степень дифференцировки опухоли (P=0,005), морфологический вариант (P<0,001), характер операции (радикальная/паллиативная) (P<0,001), уровень гемоглобина в крови (P=0,023), СОЭ (P=0,030) (табл. 4).

Согласно мультивариантной модели, риск смерти от основного заболевания через время t после операции для пациентов с IV стадией ПКР рассчитывается по формуле:

$$\text{Hazard}(t) = h_0(t) \cdot \exp(b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + b_5 \cdot x_5 + b_6 \cdot x_6 + b_7 \cdot x_7),$$

где $h_0(t)$ — базовый риск, соответствующий риску при всех предикторах, равных нулю; $h_0(1 \text{ год})=0,062$, $h_0(3 \text{ года})=0,321$;

b_1, b_2, \dots, b_7 — коэффициенты предикторов мультивариантной модели;

x_1, x_2, \dots, x_7 — значения предикторов, вошедших в модель: 1 — наличие неблагоприятного фактора, 0 — отсутствие.

Прогностическая точность разработанной математической модели рассчитана с помощью ROC-анализа и составила 76,3% (95% ДИ 70,4—82,3%) (рис. 2).

Для удобства практического использования математической модели построена номограмма, позволяющая графически рассчитать вероятность пережить 1 и 3 года (рис. 3).

Чтобы рассчитать указанные вероятности, надо выполнить следующие действия:

- 1) найти значения показателей пациента на каждой оси;
- 2) провести вертикальные линии до верхней оси «Баллы» и определить количество баллов, соответствующее каждому показателю;
- 3) суммировать баллы;
- 4) найти полученный суммарный балл на линии «Общая сумма»;
- 5) провести вертикальную линию вниз до шкал «Вероятность пережить 1 год» и «Вероятность пережить 3 года».

Таблица 4

Результаты мультивариантного анализа

Показатель	Параметры мультивариантной модели				
	β	SE	OR	95% ДИ OR	P
Критерий N классификации TNM: N1—N2/N0	0,493	0,136	1,64	1,26—2,14	<0,001
Степень дифференцировки: G3/G1—G2	0,384	0,138	1,47	1,12—1,93	0,005
Метастазы в костях: имеются/отсутствуют	0,460	0,171	1,59	1,13—2,21	0,007
Морфологический вариант опухоли: саркоматозный/другие	0,821	0,204	2,27	1,52—3,39	<0,001
Тип операции: паллиативная/радикальная	0,626	0,146	1,87	1,41—2,49	<0,001
Гемоглобин:					
женщины: <125 г/л / >125 г/л;	0,395	0,174	1,49	1,06—2,09	0,023
мужчины: <150 г/л / >150 г/л					
СОЭ: >40 мм/час / <40 мм/час	0,320	0,147	1,38	1,03—1,84	0,030

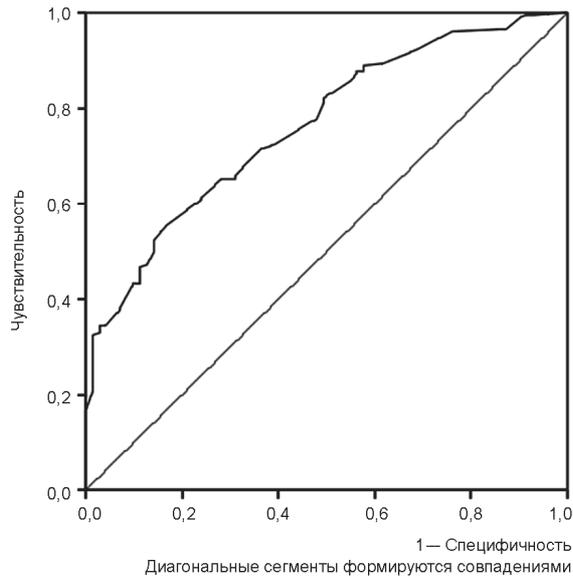


Рис. 2. ROC-кривая точности номограммы

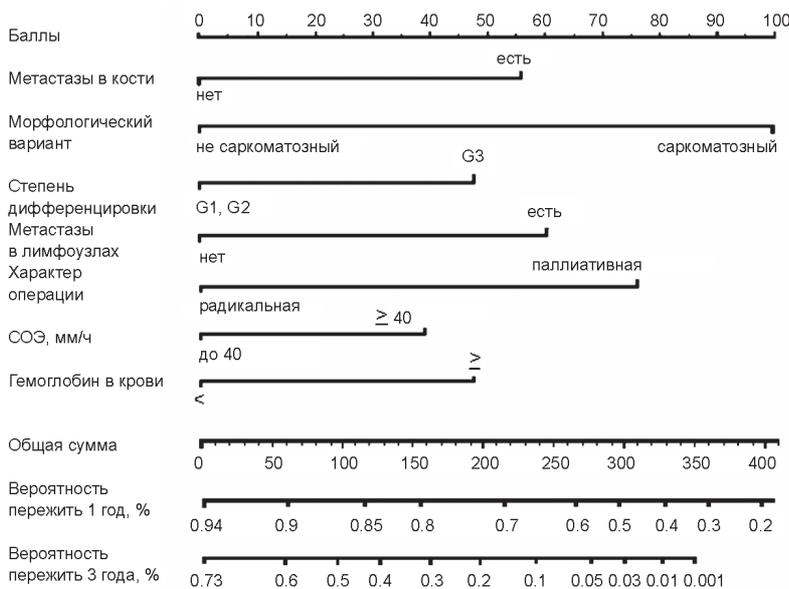


Рис. 3. Номограмма, позволяющая прогнозировать СВ у пациентов с IV стадией ПКР

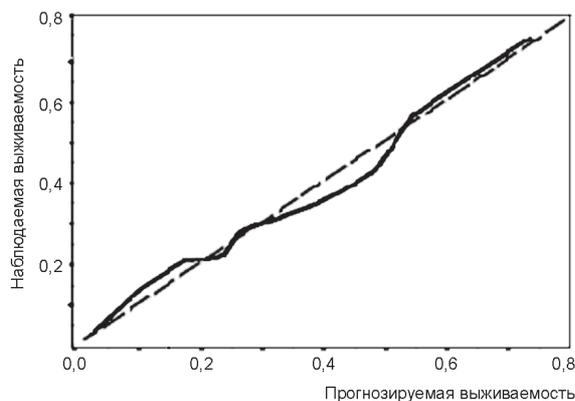


Рис. 4. Калибровочный график

Полученные числа будут искомыми вероятностями. На рис. 4 представлен калибровочный график, определяющий прогностическую способность номограммы при разных значениях предсказанной вероятности.

Внутренняя валидизация номограммы выполнена методом бутстрэп с построением 200 вариантов наборов данных, каждый из которых получен путем «случайной выборки с возвращением» из исходного набора [7, 13]. Бутстрэп-скорректированная прогностическая точность составила 75,9%.

Примеры расчета по номограмме (рис. 5):

Пример 1. Пациент Е., 48 лет. Диагноз: рак почки Т3аН2М0, IV стадия. Хирургическое лечение — 14.04.2006. Отдаленные метастазы отсутствуют (0 баллов), морфологический вариант — саркоматозный (100 баллов), степень дифференцировки опухоли G3 (47 баллов), метастатическое поражение лимфоузлов — множественное (60 баллов), характер операции — радикальная (0 баллов), СОЭ — 120 мм/ч (39 баллов), гемоглобин крови — 119 г/л (48 баллов). Общая сумма — 294 балла. Вероятность пережить 1 год составила 50%, 3 года — 4%. Пациент умер через 9,3 мес после операции.

Пример 2. Пациент Л., 46 лет. Диагноз: рак почки Т3аН0М1, IV стадия. Хирургическое лечение — 17.04.2009. Метастазы в легких (0 баллов), морфологический вариант — светлоклеточный (0 баллов), степень дифференцировки опухоли G2 (0 баллов), метастатическое поражение лимфоузлов — отсутствует (0 баллов), характер операции — паллиативная (76 баллов), СОЭ — 12 мм/ч (0 баллов), уровень гемоглобина в крови — 160 г/л (0 баллов). Общая сумма — 76 баллов. Вероятность пережить 1 год составила 89%, 3 года — 55%. На 01.01.2014 г. пациент прожил 56 мес.

В мире разработаны и применяются на практике ряд математических моделей индивидуального прогноза результатов лечения и соответствующих им номограмм для пациентов с ПКР. При этом абсолютное большинство из них относятся к локализованному ПКР, для метастатического существует несколько номограмм, позволяющих прогнозировать отдаленные результаты лечения пациентов, получивших таргетные препараты.

В 2008 г. R. J. Motzer и соавт. на основе анализа данных 375 пациентов с метастатическим светлоклеточным ПКР, получавших сунитиниб, разработали номограмму для прогнозирования 1-летней выживаемости без прогрессирования [14]. В номограмму вошли следующие показатели: общее состояние по шкале ECOG [15], уровень лактатдегидрогеназы и гемоглобина в крови, скорректированный по альбумину кальций крови, время от постановки диагноза до начала лечения, наличие предшествующей нефрэктомии, число отдаленных метастазов, наличие метастазов в легких и печени. Прогностическая точность

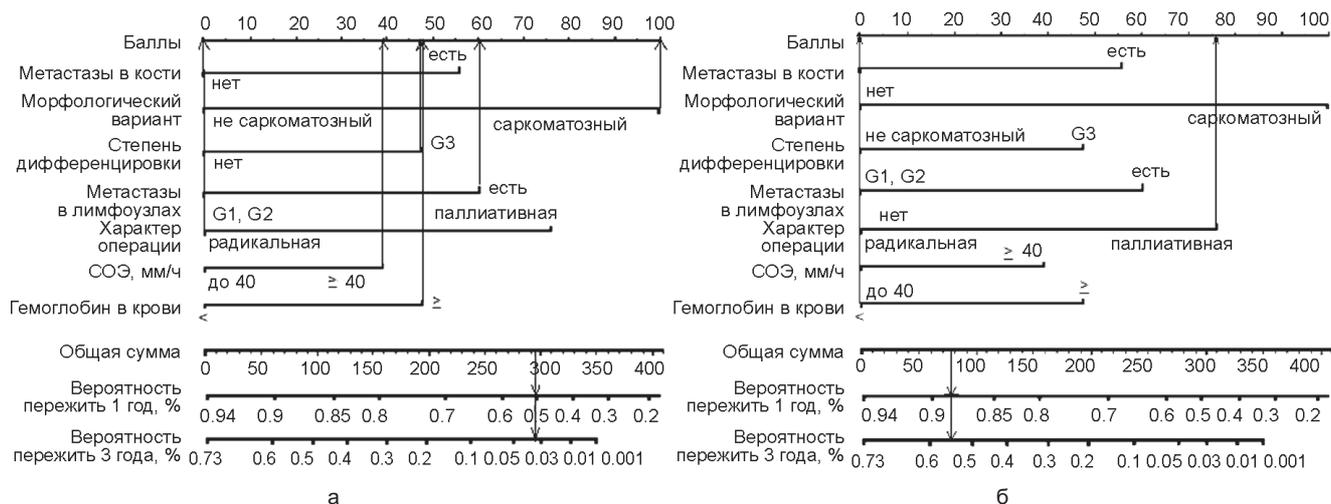


Рис. 5. Расчеты по номограмме: а — пример 1; б — пример 2

номограммы составила 63%. Следует отметить, что величина прогностической точности измеряется индексом конкордации (с-индекс), который равен площади под кривой операционных характеристик (AUC) и не может быть меньше 50%, величина с-индекса 50% соответствует случайному выбору (подбрасывание монеты). Поэтому мультивариантную математическую модель, включающую 9 показателей и имеющую точность 63%, нельзя считать приемлемой.

В 2010 г. P. I. Karakiewicz и соавт. разработали номограмму, позволяющую прогнозировать вероятность прожить без прогрессирования 6, 12, 18 и 24 мес для пациентов с метастатическим ПКР [16]. Авторы использовали данные многоцентрового рандомизированного клинического исследования III фазы, полученные при сравнении двух методов системного лечения: интерферон (291 пациент) и комбинация интерферона и бевацизумаба (337 пациентов). Показано улучшение выживаемости без прогрессирования при применении комбинации препаратов по сравнению с терапией только интерфероном. В номограмму, разработанную P. I. Karakiewicz и соавт., вошли следующие показатели: возраст, индекс Карновского, альбумин крови, щелочная фосфатаза, время от постановки диагноза до начала лечения. Прогностическая точность номограммы для 6 мес составила 72,8%, для 12 мес — 75,0%, для 18 мес — 72,8%, для 24 мес — 70,8%. Для оценки качества разработанной номограммы авторы провели внешнюю валидизацию известной модели R. J. Motzer [17], определяющей группы риска и рекомендованной к применению Европейской ассоциацией урологов при первичном распространенном раке почки. Прогностическая точность данной модели, по утверждению авторов, значительно уступала разработанной ими номограмме и составила для 6, 12, 18 и 24 мес 63,7%, 61,8%, 58,6% и 51,8% соответственно. На наш взгляд, валидизация модели, предназначенной для прогнозирования общей выживаемости, на данных по выживаемости без прогрессирования и полученные выводы не могут быть признаны корректными.

В 2011 г. H. Kim и соавт. разработали номограмму, позволяющую прогнозировать выживаемость без

прогрессирования, на основе данных 132 пациентов с распространенным ПКР, получавших сунитиниб [18]. Предикторами математической модели были: общее состояние по шкале ECOG, уровень лактатдегидрогеназы и гемоглобина в крови, скорректированный по альбумину кальций крови, площадь поверхности тела, время от постановки диагноза до начала лечения, число отдаленных метастазов, наличие метастазов в костях и печени. Прогностическая точность номограммы составила 67,5%.

Указанные математические модели, разработанные для пациентов с метастатическим ПКР, пригодны для прогнозирования выживаемости без прогрессирования при системном лечении таргетными препаратами. Использование их для прогноза других видов выживаемости и при других методах лечения необосновано. Они распространяются на ограниченную категорию пациентов с IV стадией заболевания и не включают неметастатические формы первичного рака почки. И, наконец, применение прогностических моделей, разработанных для Северной Америки и Азии, в других регионах, в частности на постсоветском пространстве, требует их валидизации, проведение которой невозможно из-за наличия показателей, определение которых не является рутинной практикой в большинстве онкоурологических клиник.

В 2007 г. P. I. Karakiewicz и соавт. разработали номограмму, позволяющую прогнозировать 1-, 2-, 5- и 10-летнюю СВ у пациентов с ПКР после хирургического лечения. В нее вошли 6 предикторов: критерии T, N и M классификации TNM, размер опухоли, степень дифференцировки, симптомы заболевания (отсутствие, локальные, системные). Данная номограмма применима для всех стадий ПКР и включает показатели, определяемые в любой онкоурологической клинике. В рамках настоящей работы проведена валидизация указанной номограммы на 338 пациентах с IV стадией ПКР, прогностическая точность для 2-летней СВ составила 69,0%. Следует отметить, что оценку качества мультивариантной модели надо производить относительно точности прогнозирования, достигаемой по отдельному наиболее информативно-

му показателю. В нашем случае максимальная точность получена по показателю характера операции (радикальная/паллиативная) и для 2-летней СВ составила 64,1%. Таким образом, мультивариантная модель Р. I. Karakiewicz и соавт. дает повышение точности на 4,9%, в то время как разработанная в настоящем исследовании мультивариантная модель (прогностическая точность для 2-летней СВ 74,4%) — на 10,3%.

Существенная разница между прогностической точностью 69,0%, полученной нами при внешней валидации номограммы Р. I. Karakiewicz и соавт., и заявленной авторами 83,6% вполне объяснима. Высокая точность указанной номограммы обусловлена тем, что ее разработка и внутренняя валидизация проведены на когорте пациентов с ПКР (от I до IV стадии), в которой в силу значительной гетерогенности имеются очевидные прогностические различия между группами пациентов. Так, различия в 5-летней СВ у пациентов с I и IV стадией составляют до 90% [1—3]. Прогнозирование только по отдельному критерию T классификации TNM у Р. I. Karakiewicz и соавт. обеспечивает точность 76,8%, добавление 5 показателей увеличивает ее на 6,8%. Внешняя валидизация номограммы проведена нами у пациентов только с IV стадией, внутренняя неоднородность которой значительно меньше таковой всей когорты пациентов с ПКР. Поэтому математические модели индивидуального прогноза отдаленных результатов лечения в пределах одной стадии, как правило, обладают прогностической точностью, не превышающей 70%.

Разработанная в рамках настоящего исследования номограмма включает показатели, определяемые в любой онкоурологической клинике, и имеет прогностическую точность для 2-летней СВ 74,4%, для 3-летней — 75,9%, повышение точности относительно моновариантной модели составляет более 10%, что можно считать позитивным результатом. Целесообразно провести внешнюю валидизацию полученной номограммы у пациентов из сопредельных регионов со схожими культурой, экономикой, условиями внешней среды и лечебными подходами.

Таким образом, в результате мультивариантного анализа установлено, что независимое неблагоприятное влияние на СВ оказывают 7 факторов: наличие метастазов в лимфоузлах, отдаленных метастазов в костях, низкая степень дифференцировки опухоли, саркоматозный морфологический вариант опухоли, уровень гемоглобина в крови менее 125 г/л у женщин и менее 150 г/л у мужчин, СОЭ 40 мм/ч и более, нерадикальный характер операции.

Разработана номограмма, прогнозирующая 1- и 3-летнюю СВ (вероятность пережить 1 и 3 года) для пациентов с IV стадией ПКР. Бутстрэп-скорректированная прогностическая точность разработанной номограммы составляет 75,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Landis S. H., Murray T., Bolden S., Wingo P. A. // *CA Cancer J. Clin.*— 1999.— Vol. 49.— P. 8—31.
2. Pantuck A. J., Zisman A., Belldegrun A. S. // *J. Urol.*— 2001.— Vol. 166.— P. 1611—1623.

3. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. *Злокачественные новообразования в Беларуси, 2001—2012 / Под ред. О. Г. Суконко.*— Минск, 2013.

4. Shariat S. F., Margulis V., Lotan Y., et al. // *Eur. Urol.*— 2008.— Vol. 54.— P. 41—53.

5. Isbarn H., Karakiewicz P. I. // *Curr. Opin. Urol.*— 2009.— Vol. 19.— P. 247—257.

6. Lughezzani G., Briganti A., Karakiewicz P. I., et al. // *Eur. Urol.*— 2010.— Vol. 58.— P. 687—700.

7. Mazumdar M., Glassman J. // *Stat. Med.*— 2000.— Vol. 19, № 1.— P. 113—132.

8. Cindolo L., de la Taille A., Messina G., et al. // *BJU Int.*— 2003.— Vol. 92.— P. 901—905.

9. Motzer R. J., Mazumdar M., Bacik J., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 1999.— Vol. 17.— P. 2530—2540.

10. Heng D. Y., Xie W., Regan M. N., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2009.— Vol. 27, № 34.— P. 5794—5799.

11. Hutterer G. C., Patard J. J., Perrotte P., et al. // *Int. J. Cancer.*— 2007.— Vol. 121.— P. 2556—2561.

12. Karakiewicz P. I., Briganti A., Chun F. K., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2007.— Vol. 25.— P. 1316—1322.

13. Harrell F. E., Jr. // *Regression Modeling Strategies with Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis.*— NY, 2001.— P. 279—281.

14. Motzer R. J., Bukowski R. M., Figlin R. A., et al. // *Cancer.*— 2008.— Vol. 113.— P. 1552—1558.

15. Oken M. M., Creech R. H., Tormey D. C., et al. // *Am. J. Clin. Oncol.*— 1982.— Vol. 5.— P. 649—655.

16. Karakiewicz P. I., Sun M., Bellmunt J., et al. // *Eur. Urol.*— 2011.— Vol. 60.— P. 48—56.

17. Motzer R. J., Bacik J., Murphy B. A., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2002.— Vol. 20.— P. 289—296.

18. Kim H. S., Hong M. H., Kim K., et al. // *Oncology.*— 2011.— Vol. 80.— P. 395—405.

Поступила 26.09.14.

NOMOGRAM APPLIANCE FOR PREDICTING REMOTE OUTCOMES OF MANAGING PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA GRADE IV

L. V. Mirilenko, A. V. Poluyanchik, A. S. Mavrichev, A. I. Rolevich

The treatment efficacy was assessed and prognostic factors of the corrected survival (CS) were determined for patients with extended renal carcinoma having been treated at RSRC of Oncology and Medical Radiology named after N. N. Aleksandrov in 1999 to 2011. The multivariate analysis showed that seven factors impacted the CS values unfavorably. They are: lymph nodes metastases, distant bone metastases, the tumor low differentiation or sarcomatous differentiation, hemoglobin level less than 125 g/l in women and 150 g/l in men, ERS 40 mm/h or higher, not radical surgery. A nomogram allowing prediction of the 1- and 3-year survivals (probability to live longer than for 1 and 3 years) for patients with renal cell carcinoma grade IV was developed. The bootstrap corrected predictive value of the nomogram developed is determined to be 75.9%. Such factors as gender, age, body mass index, blood pressure values, impairment side, macrohematuria presence, tumor palpation, as well as the tumor local extension grade (T criterion by the TNM Classification), tumor size, blood urea and total protein have been found not to effect the disease prognosis reliably. The nomogram developed within the present study frame includes the variables determined at any oncological hospital and its prognostic accuracy is 74.4% for the 2-year CS, 75.9% for the 3-year one being 10% more accurate than the monivariate model results.

Key words: renal cell carcinoma, patients, treatment outcomes, prognosis, program, corrected survival.

Адрес для корреспонденции:

Полуянчик Андрей Вячеславович.
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.
223040, Минский р-н, п. Лесной; сл. тел. (8-017) 265-23-45.



В. А. КОНДУРЦЕВ

ВИЗИТНАЯ КАРТОЧКА ЭТО СЕРЬЕЗНО...

Самарский государственный
медицинский университет

Я только что вернулся с большого международного форума врачей и ученых, проходившего в Санкт-Петербурге. На нем обсуждались вопросы совершенствования диагностики и лечения хронического миелолейкоза.

Мы теперь уже добились того, что продолжительность жизни таких больных увеличилась в четыре раза, в России уже живут, радуются жизни и трудятся люди, излеченные от этого тяжелого заболевания... На форуме наряду с отечественными клиницистами выступали гематологи из Хьюстона (США), Турина (Италия), Мангейма (Германия).

Я видел, как в перерыве между заседаниями многие наши врачи и ученые подходили к иностранным гостям, отечественным ученым, познакомились с ними, вступали в дискуссии по тем или иным вопросам ведения больных. Но как неуклюже они это делали! Приходилось видеть, как иностранных гостей удивляли порой неумение, порой излишняя скромность, порой нахальство и бесцеремонность участников конференции. К сожалению, такое происходило не только именно на этой конференции... Подобные картины я наблюдал и в Женеве во время XXI Международного конгресса по проблемам гемостаза и тромбоза.

В настоящее время российские врачи принимают участие во многих форумах различного ранга и на территории России, и в других государствах. С другой стороны, иностранные врачи посещают довольно часто и наши регионы, знакомятся с постановкой работы и научных исследований в российских лечебных учреждениях. И этот процесс уже не остановить, он будет продолжаться...

Многие из нас, конечно, умеют завязывать необходимые творческие знакомства, устанавливая необходимые контакты, деловые связи с научными, педагогическими школами, в первую очередь с их руководителями. Однако ученым и врачам, которым еще только предстоит это делать, мне хочется дать несколько советов.

Сразу могу сказать, что успех этого дела зависит в первую очередь от нас самих, нашей коммуникабельности, щедрости, гостеприимства, умения заинтересовать своей особой других, а также от способности и умения распознать сразу характер и устремления того, с кем намереваешься познакомиться.

Каковы наиболее общие правила такого знакомства?

Прежде всего необходимо представиться. При этом не надо торопиться, называть свое имя, отчество и фамилию надо отчетливо и достаточно громко. Если после этого заметишь, что этот первый шаг воспринят с пониманием и заинтересованностью, то надо вручить визитную карточку. Последняя во всех странах является удостоверением личности. Вот почему я всегда при знакомстве с зарубежными коллегами удивлялся, как быстро в благоприятную сторону меняется их поведение, их отношение к новому человеку после того, как они получают его визитную карточку.

Мир «разнополярен», обычаи в разных странах очень различаются. И сама процедура вручения визитной карточки представителям разных стран в свою очередь приобретает специфические правила-традиции.

Если вручение визитной карточки гражданам европейских стран и Америки — дело обычное, привычное и не требующее особого ритуала, то в Японии (вот ведь какая это особая страна!!!) — это весьма важная и торжественная процедура.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии Самарского государственного медицинского университета профессор Г. Л. Ратнер когда-то рассказывал нам, как он однажды «при знакомстве пытался небрежно всунуть одному японскому профессору свою карточку». Японец просто «оторопел» от такого нахальства. А сопровождавший нашего знаменитого хирурга переводчик, постоянно имевший дело с русскими учеными и учившийся в российском вузе, вынужден был извиниться перед японским профессором за неучтивость русского участника конференции и перед последним — за то, что не предупредил об этом ритуале, принятом в Японии. Как потом писал в одной из своих книг Георгий Львович, «слава Богу, что профессор был не обидчивый человек, он понял, что я еще по-японски не очень воспитан и согласился повторно участвовать в торжественном вручении визитной карточки».

При вручении визитной карточки (а не «визитки», как принято говорить в нашем расхожем языке, поскольку визитка — это сюртук с закругленными, расходящимися лапами, в котором принято ходить в гости) она должна быть извлечена не из бумажника или бокового кармана пиджака, из кармана брюк, где она обычно находится по соседству с купюрами, носовым платком, а из специальной кожаной, пластмассовой или металлической коробочки, в крайнем случае (!!!) — из верхнего наружного кармана пиджака.

Карточка должна быть в идеально чистом и свежем состоянии. На ней не должно быть никаких пометок, надписей, исправлений адреса, номеров телефонов и т. д.

При вручении карточка берется пальцами двух рук только за чистые поля. При этом фамилия, написанная на ней, должна быть обращена к новому знакомому так, чтобы он мог ее свободно прочитать.

Визитная карточка передается на уровне груди с полупоклоном.

Принимать ее принято также двумя руками и тоже с полупоклоном. При этом, как правило, знакомящиеся говорят друг другу какие-то вежливые слова.

К этому необходимо добавить следующее: если знакомятся люди одного возраста, то первым подает карточку визитер, а если разного — то младший по возрасту.

Хранят визитные карточки в специальных альбомах, где при необходимости каждую из них можно легко найти. Такой альбом должен лежать в кабинете на самом почетном месте...

Конечно, не всегда надо в точности выполнять такой ритуал, но что-то взять себе на вооружение просто необходимо. Это позволит «произвести благоприятное впечатление» на нового знакомого, поможет ему составить представление о воспитании, культуре человека, который решился подойти к нему.

В настоящее время, я знаю это хорошо по собственному опыту, все большее распространение получает обычай вкладывать свою визитную карточку в отправляемое письмо. Такой ход позволяет понять адресату, что приславший письмо выражает к нему особое уважение, расположение, рассчитывает даже на более теплые дружеские контакты.

Ни в коем случае нельзя просить коллег передать свою визитную карточку кому-либо. Ее всегда надо вручать только лично!

Хотелось бы особо обратить внимание на следующее: если ты представился иностранному коллеге, но не вручил ему визитную карточку, практически всегда он будет относиться к тебе вежливо, но сдержан-

но. На просьбу посетить его отделение, клинику, будь уверен, ты получишь вежливый, но твердый отказ.

Следовательно, вручение визитной карточки открывает новую возможность чаще и теплее общаться с отечественными и иностранными коллегами. Если к тому же на каком-то форуме тебе удастся сделать отличный доклад, сообщение, выступить с толковой идеей, поразить участников объемом своей работы, хорошими результатами диагностики и лечения больных, подарить новому знакомому свою монографию, то уровень взаимодействия с ним будет намного полезней, плодотворнее.

И последнее. Не надо быть особенно навязчивым. Если окажется, что намеченный для знакомства объект не поддерживает твоих начинаний и остается холоден, оставь его в покое. Как говорят у нас в России: «Мир на нем клином не сошелся».

С каждой конференцией, съездом, конгрессом круг знакомых обычно будет расширяться, и постепенно ты будешь «знать в лицо» если не всех, то многих ученых, врачей, занимающихся той или иной проблемой медицины. С течением времени окажется, что с кем-то из них ты подружишься по-настоящему, с другими — имеешь только общие научные интересы, третьим посылаешь открытки по праздникам и дням рождения, четвертых просто не замечаешь, игнорируешь.

Так что визитная карточка — это серьезно, вручать ее человеку, которого видишь впервые, это ответственное дело. И собираясь на очередной научный форум, надо обязательно захватить с собой несколько десятков визитных карточек. Они помогут проникнуть в сердца-души интересных лично для тебя участников этих всегда полезных собраний врачей и ученых.

Адрес для корреспонденции:

Кондурцев Валерий Алексеевич.
Самарский государственный медицинский университет.
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. К. Маркса, 165 Б;
сл. тел. (846) 264-79-72.

Опубликовано в журнале

«Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». — 2010. — № 1. — С. 90—91.

Печатается с разрешения редакции журнала.

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Минушкин О. Н. Гепатопротекторы: выбор препарата, продолжительность лечения, оценка эффективности / О. Н. Минушкин. — М.: Гранат, 2014. — 53 с. — (Пособие для врачей общей практики и гастроэнтерологов) (Шифр 596205).

Оковитый С. В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств / С. В. Оковитый // Лекции для практикующих врачей: Тр. 20-го Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» / Науч. ред. А. Г. Чучалин. — М., 2014. — С. 386—407 (Шифр 595804)

Сравнительное изучение гепатопротекторных препаратов «Эссенциале Форте Н», «Фосфоглив», «Эссливер Форте» / И. А. Василенко [и др.] // Рус. мед. журн. — 2013. — № 13. — С. 681—684. — Библиогр.: 12 назв.

Терапевтические возможности гепатопротекторов при алкогольном циррозе печени / В. В. Пьянников [и др.] // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. — 2011. — № 9. — С. 45—48.

Федотова Т. Ф. Гепатопротекторы в терапии алкогольной болезни печени (клинико-экспериментальное исследование) / Т. Ф. Федотова, И. Е. Трубицына // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. — 2011. — № 6. — С. 113—119.



РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Несмотря на имеющийся опыт применения гепатопротекторов в клинической практике, многие врачи зачастую задаются вопросом: какой препарат из данной группы назначить пациенту, насколько это оправданно в ходе лечения вирусной патологии, следует ли употреблять растительные препараты... Эти и другие аспекты затронули участники заседания круглого стола в редакции журнала «Здравоохранение», модератором которого выступил доктор медицинских наук, профессор И. А. Карпов.

И. А. Карпов, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Республики Беларусь, зав. кафедрой инфекционных болезней БГМУ:

— Раздел гепатологии становится все более актуальным в нашей практике. Сегодня возникла необходимость предпринять четкие действия по выявлению заболеваний печени, их дифференциальной диагностике, что вызывает определенные сложности. Огромные шаги делаются в области противовирусной терапии. В отношении лечения гепатита В, в известной степени, уже существует ясность, теперь следует разобраться, какие из появившихся препаратов сегодня эффективны и безопасны при терапии вирусного гепатита С. Инфекционисты, как правило, делают ставку на этиотропное лечение, но патология печени не всегда имеет однозначно понятную этиологию, в таком случае важны препараты других классов, которые сейчас приходят на отечественный фармацевтический рынок.

О. В. Маршалко, главный терапевт Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

— Безусловно, поднятая тема весьма актуальна не только в республике, но и в мире. Согласно статистическим данным, в Европе хроническими заболеваниями печени страдают примерно 26 млн человек, около 17 млн — ежегодно умирают от цирроза. Болезни органов пищеварения занимают 4-е место в структуре смертности населения Беларуси. Болезни печени (цирроз) составляют около 60% в структуре смертности от патологии органов пищеварения, в трудоспособном возрасте — 70%. Основными причинами развития заболеваний печени являются употребление алкоголя, гепатиты вирусной, токсической и лекарственной этиологии...

И. А. Карпов:

— Без консультации специалиста ни в коем случае нельзя употреблять растительные препараты — это должны знать пациенты. За 20 лет наблюдений могу сказать, что лекарственные растения могут оказать как позитивное, так и негативное действие. Лекарство же должно приносить пациенту пользу.

Лариса Николаевна, расскажите, пожалуйста, о лекарственных средствах, которые пришли на отече-

ственный рынок. Мы сегодня активно употребляем слово «гепатопротекторы», подразумевая определенные препараты, которые даже не имеют однозначной классификации.

Л. Н. Гавриленко, главный внештатный специалист по клинической фармакологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, доцент кафедры клинической фармакологии БГМУ, кандидат медицинских наук:

— По мере разработки новых лекарственных средств, в том числе на основе растительного сырья, классификация препаратов пересматривается и пополняется. Главным условием являются доказательства эффективности, безопасности и экономической приемлемости назначения новой разработки в конкретной клинической ситуации. В настоящее время оказание медицинской помощи в республике стандартизируется путем формирования клинических протоколов и ограничительных перечней (формуляры, перечень основных лекарственных средств). Не все препараты, заявленные как гепатопротекторы, после прохождения клинической и экономической экспертизы попадают в эти документы.

Доступность препаратов для льготных категорий граждан в нашей республике определяется документом, утверждающим перечень основных лекарственных средств. В прошлом году были расширены категории пациентов, имеющих возможность получать ряд жизненно важных лекарств бесплатно, так, например, пациенты до 18 лет с острым и хроническим гепатитом С, с острым и хроническим гепатитом В теперь обеспечены противовирусными препаратами, входящими в перечень основных лекарственных средств.

Сегодня актуален поиск эффективных и безопасных гепатопротекторов, которые можно было бы использовать в клинической практике в качестве «терапевтической альтернативы» при противопоказаниях и побочных реакциях на этиотропную противовирусную химиотерапию. В основе лекарственного средства «Фосфоглив» сочетаются уже изученные ранее компоненты: эссенциальные фосфолипиды и глицирризиновая кислота. Имеются не только многочисленные научные публикации, но есть и собственный клинический опыт специалистов страны как в отношении отдельного применения препаратов на основе глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов, так и комбинированного лекарственного средства. Их сочетание оказывает противовоспалительное действие на уровне всего каскада метаболизма воспаления, есть научные обоснования рациональности такой комбинации.

При изучении доказательной базы комбинированного препарата перед экспертами стояла задача проведения не только клинической, но и клинико-экономической экспертизы применения лекарственного препарата в условиях системы здравоохранения республики. Не скрою, возникали вопросы, касающиеся эффективности по всем показаниям, заявленным в

инструкции по применению, включая вирусные заболевания (данные о его противовирусной эффективности основаны на ограниченном количестве клинических исследований глицирризиновой кислоты) и алкогольные поражения печени. Клинико-экономическая оценка была выполнена с ориентацией на целевую категорию пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, в том числе имеющих противопоказания для проведения стандартной терапии с применением интерферонов (кроме того, комбинированное применение пегилированных интерферонов и рибавирина — экономически затратная технология, что не позволяет применять ее широко).

По результатам проведенного на базе РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения клинико-экономического исследования пациентов с хроническим гепатитом С по трем видам анализа (учитывая стоимость болезни, затраты на эффективность и дополнительную нагрузку на бюджет), было показано, что комбинированный препарат является экономически приемлемым способом фармакотерапии в случае наличия противопоказаний, непереносимости или невозможности по любым причинам применения стандартных схем противовирусного лечения.

Нужно отметить, что на отечественном предприятии «МИНСКИНТЕРКАПС» разработано и производится комбинированное средство «Эссенциглив», которое доступно в аптеках и включено в новый Республиканский формуляр 2015 года. В документе обозначены две позиции комбинации глицирризиновой кислоты и фосфолипидов: парентеральная и форма для приема внутрь (капсулы).

И. А. Карпов:

— Лариса Николаевна, каким арсеналом гепатопротекторов мы располагаем в настоящее время?

Л. Н. Гавриленко:

— Врачи сегодня могут использовать широкий арсенал различных препаратов: лекарственные средства растительного происхождения (на основе плодов расторопши (легалон), семян тыквы, листьев артишока (хофитол), Лив-52 и другие), синтетические — метадоксил (применяется при токсическом поражении печени алкогольной этиологии, острой алкогольной интоксикации); флумецинол (зиксорин — в настоящее время не зарегистрирован в Республике Беларусь); препараты желчных кислот (урсодеоксихолевая кислота — урсокапс, урсаклин, урсофальк; хенодезоксихолевая кислота — хенофальк, правда, сейчас не зарегистрирован в нашей стране); препараты, содержащие аминокислоты, фосфолипиды, коферменты (адеметионин, таурин, метионин, триптофан, лейцин, лецитин, эссенциальные фосфолипиды, тиоктовая кислота, орнитина аспартат). Все эти препараты обладают той или иной степенью эффективности и безопасности при различных поражениях печени, имеют разный уровень доказательности применения. В качестве гепатопротекторов зарегистрированы и многочисленные биологически активные добавки, преимущественно на основе растительного сырья или фосфолипидов.

И. А. Карпов:

— Действительно, крайне ограниченный перечень средств. Вопрос пока остается открытым. Лариса Константиновна, расскажите, пожалуйста, какие меры предпринимают врачи-пульмонологи и фтизиатры, чтобы снизить гепатотоксичность препаратов, которые приходится назначать пациентам.

Л. К. Суркова, зав. отделом диагностики и лечения туберкулеза РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, доктор медицинских наук, профессор:

— Во фтизиатрической практике проблема гепатотоксичности актуальна и прогнозируется тенденция к ее росту. Ситуация усугубляется тем, что она напрямую связана с лечением множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, при котором требуется назначение одновременно 5 препаратов и более с длительностью применения не менее 20 месяцев. Такой продолжительный прием комбинации препаратов еще больше потенцирует гепатотоксическое действие лекарственных средств, которые, как уже доказано, отрицательно воздействуют на функцию печени.

В последнее время значительно увеличилось количество пациентов с туберкулезом органов дыхания, у которых наблюдается поражение печени (к примеру, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, алкогольная болезнь печени). Порядка 10—15% находящихся на длительном лечении пациентов имеют токсический лекарственный гепатит, что в некоторых случаях ставит вопрос о необходимости назначения гепатопротекторов.

Сложилось неоднозначное отношение к данной группе лекарств, поскольку далеко не все лекарственные средства оказывают эффективное действие. Кстати, нет однозначности в отношении эффективности фосфоглива, но нужно отметить, что его активно применяли наши специалисты, которые отмечают первые положительные результаты после назначения. Фосфоглив — комбинированный препарат, который обладает комплексным действием, в том числе противовоспалительным, антиоксидантным, антифибротическим и мембраностабилизирующим, поэтому с должным вниманием следует отнестись к данному лекарству и продолжить его изучение.

Е. Ю. Жаркова, младший научный сотрудник группы химиотерапии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова:

— Роль гепатопротекторов в онкологии также велика. Положительный опыт назначения препаратов данной группы особенно полезен, учитывая, что в последние годы увеличивается число применяемых противоопухолевых препаратов. Только в нашем отделении проводят около 5 тысяч курсов химиотерапии ежегодно, к счастью, выраженная гепатотоксичность наблюдается в 3—5% случаев, у части пациентов печень поражена метастатическим процессом, токсическим воздействием непосредственно самой опухоли.

И. А. Карпов:

— Понятно, что у нас еще недостаточно опыта, чтобы говорить о доказательной базе в пользу эффективности гепатопротекторов. По мнению многих

специалистов, не стоит назначать данные препараты пациентам в силу низкой эффективности. С другой стороны, попытки врача помочь пациенту абсолютно оправданы с этической точки зрения. Думаю, и онкологи, и фтизиатры, и другие специалисты будут продолжать поиски, чтобы минимизировать побочные эффекты длительного применения столь токсичных лекарственных средств, которые используются для лечения основного заболевания.

Людмила Евгеньевна, какие нюансы возникают при оказании помощи данной категории пациентов?

Л. Е. Луговец, начальник отдела первичной медико-санитарной помощи Комитета по здравоохранению Мингорисполкома:

— В последнее время в столичных клиниках мы отмечаем снижение смертности от заболеваний печени среди городского населения. Думаю, это, в том числе, и результат назначения лекарственных средств, которые оказывают положительное влияние на функцию печени. Сегодня в арсенале врача первичного звена здравоохранения города имеется ряд гепатопротекторов. Можно долго спорить об их значимости (в Европе и Америке они не включены в протоколы лечения и стандарты), но препараты данной группы эффективны, о чем также нужно заявлять.

Отдельную группу представляют несинтетические препараты, которые широко представлены в республиканском формуляре лекарственных средств и реализуются в аптечной сети. Хорошо зарекомендовали себя препараты отечественного производства (эссенсе форте, эссенцикапс, фосфоглив). По словам фармацевтов, данные препараты, которые относятся к безрецептурным, пользуются повышенным спросом среди населения.

Отмечая положительные моменты, нужно сказать, что болезни пищеварения стабильно занимают четвертое место в структуре общей заболеваемости в Минске. Специалисты первичного звена здравоохранения активно включились в работу, что не заставило ждать результатов. Отрадно, что перечень доступных гепатопротекторов расширяется, причем отечественные препараты находят все большее применение.

И. А. Карпов:

— Дифференциальная диагностика стала значительно доступнее в последние годы, что отмечают врачи многих специальностей. Американские коллеги приводят данные, согласно которым в стране насчитывается 1,6 млн человек с вирусным гепатитом С, но оговаривают, что эту цифру можно удвоить, чтобы получить реальную картину происходящего. Лечение получили лишь 5—10% от общего числа (значительное количество — это сотни тысяч пациентов).

Наталья Яковлевна, какие подходы в диагностике и лечении осуществляются в настоящее время специалистами поликлинического звена?

Н. Я. Мысливчик, главный внештатный амбулаторно-поликлинический терапевт Комитета по здравоохранению Мингорисполкома:

— В последние годы материально-техническая база амбулаторно-поликлинической сети Минска значитель-

но улучшилась, увеличилось количество УЗ-аппаратов, практически во всех учреждениях здравоохранения города новые аппараты сменили старые. Таким образом, можно сказать, что диагностика улучшилась. Население повышает уровень образованности по вопросам профилактики заболеваний. Широкая реклама в средствах массовой информации препаратов, как импортных, так и отечественных, привела к тому, что при наличии факторов риска люди самостоятельно приобретают эти препараты и принимают в соответствии с инструкцией производителя. Снижение смертности от цирроза печени указывает, в числе других лечебных и профилактических методов значимое место занимает и эффективность данной группы препаратов.

И. А. Карпов:

— Во многом вы правы, но отмечу, что в центре внимания лежат аспекты, связанные с образом жизни. Необходимо работать индивидуально, а также и на уровне общества в целом. Сегодня можно констатировать то, что потерял контроль над личной ответственностью: человек сильно надеется на общество, на чудодейственные свойства лекарств, в меньшей степени — на себя. На Западе ситуация складывается с точностью до наоборот: человеку с детства пытаются привить полную ответственность за себя, за своих близких, за достигнутый в итоге результат. Никакого инфантилизма. Этот опыт нельзя отбрасывать. Нам не мешает «перезагрузка самосознания» в этом вопросе. Думаю, что необходимо пройти этот путь.

О. В. Маршалко:

— Нужно отметить и позитивный момент: менталитет населения все же меняется. Это медленный процесс, но специалисты поликлинической сети тоже могут подтвердить, что в последнее время значительно увеличилось количество молодых людей, которые обращаются к медицинским работникам за консультацией по вопросам профилактики. Постепенно в сознании людей формируются основы здорового образа жизни, намечаются положительные тенденции, что также можно причислить к заслугам системы здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, состояние здоровья на 50% зависит от образа жизни человека, на 20% — от окружающей среды, в 20% сказывается наследственность и только 10% составляет вклад системы здравоохранения. К сожалению, наши люди путают понятия «здоровье» и «здравоохранение».

Сегодня делаем акцент на вопросах профилактики, активизируем образовательный процесс, вовлекаем специалистов первичного звена здравоохранения. Важно донести до населения преимущества здорового образа жизни, рассказать и научить, как сохранить физическую активность, чтобы оставаться здоровыми и позитивными.

Н. Н. Силивончик, профессор кафедры поликлинической терапии БелМАПО, доктор медицинских наук:

— Отрадно, что коллеги заметили положительные тенденции, но, к сожалению, существуют и проблемы. Есть много факторов неинфекционной природы,

которые также вызывают гепатит. Все меньше становится гепатитов неясной этиологии благодаря тому, что появились широкие возможности диагностики инфекционной, аутоиммунной, наследственной патологии печени. В случае, когда мы уточняем причину, расширяются и возможности специального лечения (правда, не всегда представляется возможным избавиться от заболевания).

Неспецифические препараты находят применение, когда невозможно точно установить причину возникновения патологии или нет лекарственного средства, способного излечить заболевание известной этиологии. Обсуждая любой фармакологический препарат, мы возвращаемся к вопросу доказательности, но не стоит ожидать, что произойдет чудо. Препарат может только то, что он может. Фосфоглив снижает повреждение клеток печени, вызванное этиологическим фактором, что способствует сохранению жизнеспособных клеток, то есть можно ожидать, что болезнь будет медленнее прогрессировать. Нужно отметить, что в распоряжении клинициста очень мало препаратов для лечения печени.

С другой стороны, люди, уповая на целебные свойства лекарства, ожидают волшебного эффекта от препарата и не предпринимают никаких действий, чтобы помочь себе самому (продолжают употреблять алкоголь, игнорируют правила здорового образа жизни, не корректируют питание).

Еще одна проблема заключается в том, что болезни печени протекают для человека незаметно, но при этом могут прогрессировать. В свое время в России проводили проект «Тестируй свою печень», согласно результатам которого у 31% обратившихся были отмечены отклонения лабораторных тестов. Данный факт еще раз подчеркивает необходимость внимательного отношения к любым, даже минимальным, отклонениям результатов лабораторных и инструментальных исследований.

И. А. Карпов:

— Вопросы, которых коснулась Наталья Николаевна, необходимо рассматривать отдельно, поскольку это полноценная и актуальная тема для обсуждения.

Л. Н. Гавриленко:

— Необходимо затронуть и вопрос полипрагматии — избыточное и неоправданное одновременное применение множества лекарственных средств. На фармацевтическом рынке появляется все больше препаратов с потенциальной гепатотоксичностью (нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе парацетамол, диклофенак, противотуберкулезные средства, антибиотики, антидепрессанты, антимаботолиты, статины и др.). Следует помнить, что гепатопротекторы также и сами могут вызвать нежелательные реакции: по частоте возникновения лидирующие позиции занимают непереносимость, аллергические реакции и другие состояния. Зачастую очень сложно дифференцировать особенности протекания заболевания от неэффективности терапии или развития побочных эффектов того же гепатопротектора. Так, например, в ходе 5-летнего проведенного в США двойного

слепого плацебоконтролируемого клинического испытания урсодеооксиголевой кислоты в высокой дозе (28—30 мг/кг/сутки — двухкратное превышение рекомендуемой) у 150 пациентов с первичным склерозирующим холангитом установлено повышение риска смерти и трансплантации печени в 2,1 раза, а также статистически значимое увеличение частоты развития серьезных побочных реакций со стороны печени (варикозное расширение вен пищевода, цирроз, холангиокарцинома — 63% по сравнению с 37% в группе плацебо). Ряд биологически активных добавок, заявленных в качестве гепатопротекторов, могут вызвать тяжелые поражения печени вплоть до самых негативных последствий. Необходимо обратить внимание практикующих врачей, что в инструкциях по применению любого препарата в разделе «лекарственные взаимодействия» представлена научно установленная информация о последствиях взаимодействия 2—3-х одновременно применяемых лекарств, а в реальной жизни пациенту назначают одновременно 6—8, а иногда и более 10 лекарственных средств. Последствия полипрагматии — это и усиленные нежелательные реакции лекарств, и снижение эффективности вступающих во взаимодействие препаратов, и неоправданное повышение стоимости лечения.

И. А. Карпов:

— Думаю, будет уместно сказать несколько слов и о сборах лекарственных трав. По сути, мы берем ряд элементов, смешиваем их и даем, не располагая доказательной базой их эффективности. Существуют пациенты, которым ни в коем случае нельзя назначать данные химические препараты, это особенно касается людей с тяжелыми заболеваниями печени, которые находятся в стадии компенсации.

Кстати, многие лекарственные средства, которые сегодня занимают основные, главенствующие позиции, пришли к нам из древности. Взять, к примеру, глицирризиновую кислоту, которую использовали столетиями. За это время накопился достаточно большой эмпирический опыт, свой взгляд, убедивший поколение врачей в целесообразности ее использования. Глицирризиновая кислота, как и фосфолипиды, относится к препаратам, которые уже показали противовоспалительный эффект и оказывают другое положительное действие.

В заключение встречи предлагаю в краткой форме подытожить все сказанное, обозначить вопросы, которые могут стать темой для обсуждения в ближайшем будущем.

О. В. Маршалко:

— Всегда каждому пациенту указываю на его индивидуальность, что предполагает назначение лекарственных средств с учетом особенностей организма человека. Призываю ни в коем случае не заниматься самолечением. Врач, руководствуясь клиническими протоколами, подберет лечение, которое будет эффективно в данном случае.

Л. Е. Луговец:

— Гепатопротекторы — это та группа препаратов, которая должна эффективно развиваться. Это препа-

раты будущего, с учетом степени важности заболеваний печени вирусной и иной этиологии.

Н. Я. Мысливчик:

— Учитывая правовые знания наших пациентов, хочется, чтобы доктора активно пользовались протоколами и стандартами лечения. Причем нужно отметить, что эти документы должны быть гибкими, чаще подвергаться пересмотру, поскольку жизнь не стоит на месте.

Л. К. Суркова:

— Какие существуют возможности сочетания гепатопротекторов? Следует знать схемы и тактику лечения, не менее важны вопросы длительности терапии. Международное сообщество неоднозначно относится к оценке лечебного воздействия различных гепатопротекторов. Большинство из препаратов работают непродолжительное время, а хочется ориентироваться на лекарства, которые реально помогут пациенту.

Л. Н. Гавриленко:

— Возможности внедрения в клиническую практику новых разработок лекарственных средств обусловлены эффективным сотрудничеством фармацевтических компаний и научного сообщества, осуществляющих доклинические и клинические испытания лекарственных средств. Однако не менее важным является и клиничко-экономическая оценка новых медицинских технологий, то есть оценка возможности использования в реальной клинической практике в условиях функционирования системы здравоохранения. Результаты доклинических и клинических испытаний, клиничко-фармакологических, фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований в нашей стране позволяют принять решение о том, какие лекарства для лечения пациентов может гарантированно обеспечить государство, включая их в клинические протоколы диагностики и лечения, формуляры и перечень основных лекар-

ственных средств. Но все же основную ставку, особенно в области профилактической медицины, следует делать не на лекарственные средства, а на формирование здорового образа жизни и питания, основу которого необходимо закладывать в каждой семье и в обществе в целом.

И. А. Карпов:

— В свое время в нашей стране существовало понятие «дисбактериоз», западные коллеги откровенно посмеивались, когда слышали о том, что мы применяем пробиотики. Сейчас данные препараты нашли свое достойное место. Сегодня не только на постсоветском пространстве, но и в странах дальнего зарубежья используют пробиотики, причем пополняя доказательную базу. Подобная ситуация сейчас наблюдается и в отношении гепатопротекторов. Эти препараты способствуют улучшению состояния пациента, помогают решать вопросы в трудных или требующих нестандартного решения ситуациях, но, отмечу, что данные препараты должны применяться по показаниям. Препарат «Фосфоглив» оказывает мембрановосстанавливающий и противовоспалительный эффект. Но нельзя говорить, что это панацея, что с помощью только этого препарата может быть полностью восстановлена печень или «убиты все вирусы» (вопросы в подобных формулировках пока еще задаются).

Вопросы, связанные с научной базой, — наше слабое место, уместно было бы появление высоконаучных исследований, подкрепленных фармакоэкономическим обоснованием. Появление такого внутривенного препарата с гепатопротективным действием, возможность использования отечественных пероральных препаратов является событием, особенно для врачей, которые занимаются лечением пациентов с заболеваниями печени.

*Подготовила Татьяна Ясевич
Фото автора*

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Хурса Р. В. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в амбулаторной практике: опыт применения холудексана / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Е. В. Яковлева // Мед. панорама.— 2014.— № 7.— С. 32—37.— Библиогр.: 12 назв.

Чубарова А. С. Характеристика антиоксидантной активности субстанции силимарина в составе гепатопротекторных лекарственных препаратов / А. С. Чубарова, В. П. Курченко // Мед. новости.— 2013.— № 3.— С. 64—68.— Библиогр.: 12 назв.

Шацева М. Ю. Маркетинговый анализ ассортимента гепатопротекторных лекарственных средств на фармацевтическом рынке Республики Беларусь и пути его расширения / М. Ю. Шацева, Р. И. Лукашов // Минский консилиум-2014: Сб. материалов респ. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием / Ред. кол. Ю. Е. Демидчик [и др.].— Минск, 2014.— С. 263—265 (Шифр 594858).

Эффективность применения препарата «Прогепар» при экспериментальном повреждении печени алкоголем и парацетамолом: биохимия и гистология / В. И. Демидов [и др.] // Фарматека.— 2011.— № 2.— С. 85—90.

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



ПАМЯТИ ИГОРЯ НИКОЛАЕВИЧА ГРИШИНА

13 апреля 2015 г. на 82-м году жизни скончался Игорь Николаевич Гришин — заслуженный деятель науки БССР, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, академик Международной академии наук по геронтологии, действительный член Польской академии медицинских наук, почетный академик Академии медицинских наук Украины и Казахстана, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии БелМАПО с 1977 г. по 2002 г.

Игорь Николаевич прошел славный жизненный путь. Родился он в г. Минске в семье служащего. В 1951 г. окончил среднюю школу № 13, в 1957 г. — Минский государственный медицинский институт. После окончания института заведовал хирургическим отделением Глусской районной больницы.

В 1960 г. избран ассистентом кафедры общей хирургии Минского медицинского института. В 1964 г. защитил кандидатскую диссертацию «Применение АКТГ и кортизона в комплексном лечении перитонитов», которая явилась основой для совместной с Т. Е. Гнилорыбовым монографии «Кортикостероиды при лечении воспалительных хирургических заболеваний», в 1975 г. — докторскую диссертацию «Закрытая травма сердца».

Разрабатывал многие направления в хирургии: неотложная хирургия брюшной и грудной полостей, портальная гипертензия, микрососудистая и пластическая хирургия, хирургия печени и желчевыводящих протоков, сосудистая хирургия, проктология, ожоговая болезнь, трансплантология.

В 1963 г. назначен руководителем сосудистого центра на 20 коек (на базе хирургического отделения 3-й клинической больницы Минска). В 1973 г. перешел на кафедру хирургии БелГИУВ, где возглавил Республиканский центр сосудистой хирургии, одновременно активно занимался торакальной, абдоминальной хирургией и проктологией. Более 30 лет был главным внештатным сосудистым хирургом и проктологом Министерства здравоохранения Республики Беларусь.



В 1977 г. стал заведующим кафедрой хирургии, которую возглавлял по 2002 г. Основные научные направления деятельности И. Н. Гришина посвящены сосудистой хирургии, хирургии пищевода, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гепатологии и панкреатологии, разработке теории образования камней в желчевыводящих протоках и желчном пузыре, холецистэктомии и ятрогенным повреждениям желчевыводящих путей. И. Н. Гришин стоял у истоков зарождения эндоскопической хирургии в Беларуси. При его участии создана государственная система реабилитации стомированных больных. Значительные усилия уделены созданию Республиканского центра пластической хирургии и микрохирургии сосудов. Одно из направлений его исследований — «диабетическая стопа», создана система лечения таких пациентов.

В 1998 г. по инициативе и под научным руководством И. Н. Гришина в сотрудничестве с НИИ ФФП БГУ начата разработка национального трехволнового лазера, экспериментальные и клинические испытания которого успешно завершены в 2006 г. В клинике выполнено более 2000 операций.

Более 40 лет Игорь Николаевич был консультантом Республиканской больницы ЛПУ при Президенте РБ, в госпиталях МО, КГБ, МВД, Республиканской железнодорожной больницы. Инициировал создание Республиканского центра клинической и экспериментальной хирургии БелМАПО на базе Минской областной клинической больницы.

За разработку новых методов диагностики и лечения заболеваний кровеносных сосудов в соавторстве И. Н. Гришин получил звание лауреата Государственной премии Республики Беларусь (1992).

Оригинальные научные разработки изложены им более чем в 500 печатных работах, 32 монографиях. Под его руководством подготовлено 16 докторов и 29 кандидатов медицинских наук.

И. Н. Гришин являлся членом экспертного Совета ВАК Республики Беларусь и ряда экспертных комиссий Минздрава Республики Беларусь, проблемных комиссий РАМН. В 1997 г. активно участвовал в создании Белорусской академии медицинских наук, избран ее действительным членом (академиком) и председателем правления. Академик Международной академии наук по геронтологии, действительный член Польской академии медицинских наук, Академии медицинских наук Украины. Игорь Николаевич удостоен двух золотых медалей им. А. Швейцера за развитие медицинской науки и гуманизм, являлся почетным академиком БелМАПО. Награжден медалями «Ветеран труда» и «За трудовые заслуги», знаками «Отличник здравоохранения СССР» и «Отличник здравоохранения Республики Беларусь», медалями А. В. Вишневого и Н. И. Пирогова. И. Н. Гришин — почетный гражданин г. п. Глусск Могилевской области.

Администрация и сотрудники Белорусской медицинской академии последипломного образования, ученики, коллектив редакции журнала «Здравоохранение» выражают глубокое соболезнование родным и близким.



К 70-летию Великой Победы

О. А. КУЛЬПАНОВИЧ

ВРАЧИ БЕЛАРУСИ — УЧАСТНИКИ ДВУХ МИРОВЫХ ВОЙН

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

На основании анализа архивных документов установлены имена врачей Беларуси — участников двух мировых войн. Приведены многочисленные факты, свидетельствующие о том, что опыт оказания медицинской помощи в Великую Отечественную войну они начали нарабатывать в Первую мировую войну, а некоторые и раньше — в Русско-японскую.

Ключевые слова: Первая мировая война, Вторая мировая война, медицина, врачи, партизаны.

Многих воителей стоит один
врачеватель искусный.

Гомер

В 2014 г. исполнилось 100 лет со дня начала Первой мировой войны (1914—1918). В военный конфликт были вовлечены 38 государств из 55 с населением 1,5 млрд человек (87% населения земного шара). Первая мировая война стала самым кровопролитным сражением в истории человечества к началу XX века. Людские потери были огромны. Всего за время войны в странах, участвовавших в ней, погибли и умерли от ран более 9,5 млн человек, 20 млн были ранены.

В результате войны распались четыре империи — Российская, Австро-Венгерская, Германская и Османская. Резкий всплеск националистических настроений, лишения военных лет, экономический кризис послевоенного времени, разрушение привычных социальных связей стали питательной средой для возникновения фашистских движений. Основная часть как рядовых участников, так и лидеров этих движений (включая А. Гитлера и Б. Муссолини) — ветераны войны, вчерашние фронтовики.

Заключенные после войны договоры победителей с побежденными, образование новых стран и перевод колоний не только не разрешили противоречия между враждующими сторонами, но и заложили основу нового противостояния, которое привело к рождению фашизма и национал-социализма, а в дальнейшем ко Второй мировой войне. Через 27 лет А. Гитлер, участник Первой мировой войны, развязал Вторую мировую войну.

В одном строю с воинами всегда были медики (военные, гражданские), труд которых, помимо знаний, требует высокого героизма и

самопожертвования. Представители медицинского сообщества честно и самоотверженно спасали жизни людей и по праву снискали искреннюю признательность современников и потомков.

Среди медиков выделяется особая группа — это врачи, являющиеся участниками двух мировых войн. Опыт оказания медицинской помощи в боевых условиях они получили в Первую мировую войну, а некоторые и раньше — в Русско-японскую.

Основной «кузницей кадров» для военно-медицинской службы являлась Военно-медицинская академия (ВМА) им. С. М. Кирова в Санкт-Петербурге. Военные врачи, проходившие в ней усовершенствование, и слушатели, получившие в период обучения специальные военно-медицинские знания, составляли костяк руководящего и лечебного состава медицинской службы армии.

Многие медики из Беларуси имели основательную подготовку по военной медицине и являлись по образованию военными врачами. ВМА окончили Е. Ф. Калитовский, С. И. Лиоренцевич (1913), Ю. М. Тельтовт (1913), Н. Т. Петров (окончил академию с отличием, 1915) и др. [8]. Их профессиональный опыт был чрезвычайно востребован в войнах XX века.

Свою медицинскую деятельность **Е. Ф. Калитовский (1896—1980)** начал в 1915 г. санитаром на фронте Первой мировой войны, где получил контузию. В 1921 г. он окончил ВМА. С 1921 г. жил в Минске. Работал ординатором эпидемического отряда (1922). Являлся терапевтом Центральной поликлиники Народного комиссариата здравоохранения, клиническим ординатором Института физических методов лечения в Минске (1921—1926). Работал главным врачом,

консультантом-терапевтом, консультантом-терапевтом-ассистентом клинического санатория «Красный шахтер», консультантом-физиотерапевтом санаторно-курортного объединения на Кавказских Минеральных Водах в Кисловодске (1926—1949). В годы Великой Отечественной войны Е. Ф. Калитовский руководил госпиталем на фронте. В 1956 г. ему присуждена степень кандидата медицинских наук. В 1949—1951 гг. являлся главным врачом Республиканской больницы лечебно-санитарного управления спецназначения Минска, затем руководил Государственным НИИ физиотерапии и неврологии (в настоящее время РНПЦ неврологии и нейрохирургии) (1950—1962).



Е. Ф. Калитовский

Яркой и насыщенной была жизнь врача **С. И. Лиоренцевича (1888—1959)** [6]. Он окончил ВМА в 1913 г. Во время Первой мировой войны С. И. Лиоренцевич служил полковым врачом на Западном фронте. Являлся мл. врачом 100-го пехотного полка (Витебск, 1916). Служил в военных соединениях Красной армии по охране и защите железной дороги. После демобилизации вернулся на Витебщину, работал врачом-терапевтом городской поликлиники Витебска. После открытия Витебского медицинского института в 1934 г. Сергей Иосифович назначен ординатором кафедры факультетской терапии. В годы Великой Отечественной войны С. И. Лиоренцевич заведовал терапевтическим отделением военного госпиталя № 430. В послевоенное время являлся заместителем главного врача Республиканской больницы 4-го Главного управления Минздрава Республики Беларусь (1949—1959). Удостоен звания заслуженный врач БССР (1949). За ратные подвиги и доблестный труд С. И. Лиоренцевич награжден орденами Ленина и Трудового Красного Знамени, медалями. Он был интереснейшим и колоритным человеком.



С. И. Лиоренцевич

В послевоенное время являлся заместителем главного врача Республиканской больницы 4-го Главного управления Минздрава Республики Беларусь (1949—1959). Удостоен звания заслуженный врач БССР (1949). За ратные подвиги и доблестный труд С. И. Лиоренцевич награжден орденами Ленина и Трудового Красного Знамени, медалями. Он был интереснейшим и колоритным человеком.

Н. Т. Петров (1892—1954) с отличием окончил ВМА в 1915 г. [2, 14]. Он служил ординатором полевого госпиталя на Западном фронте (1915—1918). Затем был призван в ряды Красной армии (1918). В 1935—1941 гг. заведовал кафедрой общей хирургии Витебского медицинского института. В годы Великой Отечественной войны работал профессором кафедры Свердловского медицинского института (1941—1943). Являлся консультантом эвакогоспиталя № 1325. В послевоенное время работал проректором по научной работе в Минском медицинском институте (1944—1951). В 1949 г. удостоен звания заслуженный врач БССР, заслуженный деятель науки БССР.

Участвовали в Русско-японской, Первой мировой и гражданской войнах врачи А. Н. Лурье, С.-Х. З. Саэт, М.-А. Д. Таубкин. Последние погибли от рук фашистов: С.-Х. З. Саэт умер в концлагере Трешлинка, М.-А. Д. Таубкин — в гетто Минска [11].

Усилия врачей были направлены на скорейшее возвращение в строй раненых и больных воинов, партизан, на оказание медицинской помощи гражданскому населению и сохранение санитарного благополучия.

Участником двух мировых войн являлся полковник **Л. А. Вязьменский (1890—1953)**. Он служил военным врачом, ординатором 818-го Запасного госпиталя в г. Прилуки Полтавской губернии (1914—1917). Работал врачом для поручений 40-го эвакуационного пункта г. Вязьмы (1918—1919). Являлся помощни-

ком главного врача Вязьменского военного госпиталя (1919—1920), ординатором Вязьменского военного полка (1921—1922). Затем работал главным врачом Витебского военного госпиталя (1923—1924), областной клинической больницы им. XI съезда Советов в Витебске (1935—1936). В годы Великой Отечественной войны Л. А. Вязьменский служил военным врачом I ранга. Являлся начальником эвакогоспиталя № 547 в Витебске. Руководил эвакуационным госпиталем № 2068.

На фронтах Первой мировой войны и в тылу наряду с врачами и медицинскими сестрами медицинскую помощь оказывали также лица с незаконченным высшим образованием. Свое обучение они смогли завершить уже в послевоенное время.

В. П. Матешук (1893—1966) участвовал в военных действиях в Восточной Пруссии в передовом перевязочном отряде Красного Креста при 26-й стрелковой дивизии (1914) [17]. Студентом работал в качестве хирурга-ординатора в московских госпиталях. В 1917 г. окончил медицинский факультет Московского университета. В 1918 г. ушел добровольцем в Красную Армию. Владимир Павлович служил дивизионным врачом 52-й дивизии Юго-Западного фронта, хирургом в госпиталях Москвы и Воронежа. В Воронеже он исполнял обязанности начальника эвакопункта и одновременно хирурга в госпитале Красного Креста, возглавляемом профессором Н. Н. Бурденко. В 1926—1933 гг. заведовал хирургическим отделением народной больницы Полоцка (совр. Полоцкая центральная городская больница). В 1933—35 гг. руководил 1-й городской больницей Борисова. В 1938—1941 гг. заведовал кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Витебского медицинского института. Во время Советско-финской войны являлся ведущим хирургом Витебского военного госпиталя. В Великую Отечественную войну работал доцентом хирургических кафедр Сталинградского и Новосибирского медицинских институтов, хирургом в эвакогоспиталях. В 1949 г. В. П. Матешуку присуждена степень доктора медицинских наук и звание профессора. Правительство высоко оценило заслуги Владимира Павловича: он награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне», «За Победу над Германией», другими наградами.

Я. В. Нейфах (1893—1973) поступил на медицинский факультет Цюрихского университета в 1912 г. [4]. Из-за военных действий в 1915 г. вынужден был вернуться в Россию. Заведовал прививочным отрядом Всероссийского земского Союза (1915). В 1917 г. принят на медицинский факультет Казанского университета перевелся в Донской университет, окончил его в 1922 г. В 1920—1921 гг. призван в Красную Армию, работал в лазаретах ростовского эвакопункта. В послевоенное время Я. В. Нейфах заведовал Домом санитарного просвещения в Минске (1929—1934). В 1935—1947 гг. являлся начальником санитарного отдела Народного комиссариата внутренних дел БССР, в 1958—1973 гг. работал главным врачом поликлиники Союза писателей БССР.

Генерал-майор медицинской службы **Е. С. Фрид (1893—1949)** начал свой военный путь в 1920 г. врачом в Красной Армии. Являлся участником гражданской войны. В Великую Отечественную войну Е. С. Фрид служил начальником санитарного отдела армии, эвакуационного медицинского узла фронта. Награжден орденами Ленина, Красного Знамени, Отечественной войны I степени, Красной Звезды, медалями. С 1945 г. был председателем военно-врачебной комиссии Московского военного округа, с 1947 г. — Белорусского.

Бойцом отряда дивизии Н. Щорса в период гражданской войны являлся **П. М. Хлус (1900—1983)** [5]. В 1930 г. он окончил 1-й Ленинградский медицинский институт им. академика И. П. Павлова. В 1933—1934 гг. заведовал районным отделом здравоохранения Речицы, стал главным врачом больницы в Речице в 1938 г. В 1939—1945 гг. служил в Красной Армии. Порфирий Матвеевич являлся главным врачом Республиканского костно-туберкулезного санатория в Речице (1949—1968). В 1958 г. удостоен звания заслуженного врача БССР. Награжден двумя орденами Красной Звезды, орденами Отечественной войны I и II степени, медалями.

Участником трех войн — Первой мировой, гражданской, Великой Отечественной — являлся **И. М. Хмелевский (р. ~ 1886)**. Три года он воевал на фронтах. Заведовал фельдшерским пунктом в Самохваловичах (1924). В 1931 г. поступил в Минский медицинский институт в возрасте 45 лет, указав возраст на 5 лет меньше. В 1936 г. Иосиф Максимович окончил институт. Руководил Самохваловичской врачебной амбулаторией. В годы Великой Отечественной войны являлся врачом партизанского отряда им. К. Ворошилова бригады им. С. Буденного. В послевоенное время И. М. Хмелевский работал главным врачом Острошицко-Городокской больницы. Награжден двумя орденами Отечественной войны I и II степени, медалями. В 1948 г. удостоен звания заслуженного врача БССР.

Генерал-майор медицинской службы **М. С. Ицкин (1902—1965)** начинал свой военный путь в частях Красной Армии. В 1919—1922 гг. являлся участником гражданской войны. Окончил медицинский факультет БГУ в 1928 г. В 1928—1933 гг. служил младшим, затем старшим врачом полка, в 1933—1937 — дивизионным врачом. Работал начальником лечебного отдела и заместителем начальника санаторного отдела Белорусского особого военного округа (1937—1940). В 1941 г. Макс Семенович служил заместителем начальника санаторного управления Северо-западного фронта, в 1941—1942 гг. — Брянского фронта. В 1943 г. являлся начальником санаторного управления Второго Прибалтийского фронта. Работал заместителем начальника научно-исследовательского отделения Военно-медицинского музея Министерства обороны СССР (1962—1965). За заслуги перед здравоохранением доктор М. С. Ицкин награжден 7 орденами.

П. Я. Лобановский (р. 1897) являлся рядовым в царской армии (1916). Воевал на фронте до 1917 г. Служил в Красной гвардии, затем в Красной Армии.

Сражался на фронтах гражданской войны против Колчака, Врангеля. В 1926 г. окончил медицинский факультет БГУ. Затем работал главным врачом районной больницы в Чаусах. Служил врачом-ординатором военного госпиталя (1939). В Великую Отечественную войну являлся начальником хирургического отделения военного госпиталя. Военную службу окончил в звании подполковника медицинской службы (1957). Петр Яковлевич награжден орденом Боевого Красного Знамени (за мужество и отвагу в боях на гражданской войне), орденом Отечественной войны, медалями.

К. Ф. Гродзицкий (1891—1959) служил врачом в армии, (1916—1918) [12]. В 1920—1935 гг. работал главным врачом Наровлянской районной больницы. В Великую Отечественную войну служил ординатором медсанбата 200-й стрелковой дивизии (1941). Контужен в бою под Тарасовкой Полтавской области, попал в лагерь в Оржицу, откуда бежал и вернулся домой в Наровлю (1941). Являлся начальником санитарной части партизанского отряда до сентября 1944 г. Бойцы называли К. Ф. Гродзицкого «партизанским академиком». В 1945—1949, 1951—1953 гг. работал главным врачом районной больницы там же в Наровле. Казимир Францевич удостоен звания заслуженный врач БССР, награжден орденом Красной Звезды, медалями.

Е. М. Деларю (Росновская) (1891—1978) с отличием закончила полный курс медицинского отделения при Высших женских курсах в Киеве в 1917. В 1916—1925 гг. работала ассистентом кафедры экспериментальной гигиены Киевского мединститута. Одновременно была ординатором эвакогоспиталя Киева (1916—1917). С 1919 г. по 1920 г. в рядах Красной Армии работала врачом в госпиталях для больных сыпным тифом, преподавала гигиену на курсах для дезинфекторов, медицинских сестер, лекпомов (помощников врачей). В 1935 г. Е. М. Деларю организовала кафедру общей гигиены в Витебском медицинском институте (в настоящее время Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет), заведовала ею до 3 июля 1941 г. После эвакуации из Витебска с июля 1941 г. по 22 августа 1942 г. она работала заведующей кафедрой гигиены Сталинградского медицинского института, была консультантом эвакогоспиталей. В 1942 г. участвовала в ликвидации случаев особо опасной инфекции, работала на строительстве оборонительных рубежей под Сталинградом. Эвакуирована в Уфу в конце августа 1942 г., где работала в Башкирском медицинском институте (в настоящее время Башкирский государственный медицинский университет). В 1939 г. Елене Михайловне присвоена степень доктора медицинских наук и звание профессора.

В. И. Косицкий (1895—1956) призван в царскую армию в 1916 г. После 1917 г. добровольно вступил в Красную Армию, воевал на Северном фронте. В 1927 г. окончил медицинский факультет Воронежского университета. Из-за болезни единственного сына (костный туберкулез) Владимир Ильич вынужден был переехать жить в Евпаторию. С 1932 г. руководил детским костно-туберкулезным санаторием

в Евпатории. Служил военным хирургом в годы Советско-Финляндской войны (1939—1940). В Великую Отечественную войну в звании подполковника медицинской службы работал ведущим хирургом госпиталей Приморской армии 3-го Белорусского и 2-го Дальневосточного фронтов. С 1946 г. работал главным врачом санатория им. Н. Крупской в Евпатории. Удостоен звания заслуженного врача Украины, заслуженного врача РСФСР (1948). Награжден орденами Отечественной войны II степени, «Знак Почета», медалями.

С. И. Луцкевич (1889—1947) в Первую мировую войну занимал должность младшего ординатора Выборгского крепостного госпиталя № 2 [3]. Затем служил младшим врачом военно-санитарного поезда № 87а. Обслуживал армию под Гатчиной и Красным селом. Работал на 153-м эвакуационном пункте врачом для поручений главного врача госпиталя. В послевоенное время заведовал амбулаторией в дер. Буцевичи Минской области (1924). Работал ординатором в 3-й Советской больнице Минска. В 1941 г. мобилизован врачом на Карело-Финский фронт. Во Вторую мировую войну имел звание военного врача III ранга. Служил начальником медицинского отделения армейского полевого госпиталя № 2765.

В. О. Морзон (1881—1954) является родоначальником хирургической школы Бобруйщины [7, 10, 13]. Во время Первой мировой войны работал хирургом госпиталя Общества Красного Креста в Бобруйске, хирургом передового отряда Кавказского фронта и на Западном фронте. В 1917 г. В. О. Морзон был избран председателем Демократической земской управы Бобруйского уезда. Оказывал помощь подпольщикам и партизанам во время польской оккупации, помогал медикаментами, продовольствием [7]. В 1918—1934 гг. заведовал хирургическим отделением Советской уездной больницы им. Октябрьской революции в Бобруйске. Одновременно с 1920 г., работая хирургом, заведовал Уздравом, затем Окраздравом до 1934 г. В 1932—1934 гг. В. О. Морзон являлся директором филиала Института усовершенствования врачей в Бобруйске. Заведовал кафедрой факультетской хирургии Витебского медицинского института в 1935—1941 гг. В 1935 г. Владимиру Осиповичу присвоено звание профессора. Удостоен звания заслуженного деятеля науки БССР (1939). В Великую Отечественную войну являлся консультантом: эвакуационного госпиталя (1941—1942) и СНК БССР (1942—1943). В послевоенное время работал главным врачом лечсануправления (1947—1948), директором БелГИУВа (1949—1953). В 1921 г. ему присвоено звание «Герой труда». Награжден двумя орденами Ленина, двумя орденами Трудового Красного Знамени, медалями.



В. О. Морзон

Выдающийся врач, ученый, педагог **А. Е. Мангейм (1892—1959)** работал полевым хирургом в действующей армии под руководством таких выдающихся деятелей хирургии, как В. Г. Цеге фон Мантейфель, Н. Н. Петров, Н. Н. Бурденко [9]. Являлся начальником санитарной службы 25-й стрелковой дивизии, которой командовал В. Чапаев (1918). В 1919—1922 гг. работал хирургом в Игуменской больнице Червенского района. Заведовал кафедрой общей хирургии в БГУ по 1941 г. Награжден орденом Трудового Красного Знамени и двумя медалями. В 1943—1945 гг. заведовал кафедрой госпитальной хирургии Сталинабадского медицинского института, одновременно проводил консультативную работу в эвакуационных госпиталях НКЗ Таджикистана (Душанбе).

Я. Я. Цезаревич фон Оффенберг (1867—1953) руководил больницей Минского благотворительного общества в 1906—1913 гг. [1]. В годы Первой мировой войны являлся главным врачом госпиталя Красного Креста Минского благотворительного общества. С 1918 г. активно участвовал в политической жизни Беларуси и Минска. Являлся членом Komitetu Związkowi Organizacji Polskich. Был полномочным представителем Польского Красного Креста в период польской оккупации. Организовал в Минске госпиталь и был руководителем городского отдела этой организации. Являлся одним из руководителей Polskiej Rady Szkolnej Ziemi Minskiej. С 1 августа по 2 октября 1944 г. Я. Я. Цезаревич фон Оффенберг принимал участие в восстании против нацистских оккупантов в Варшаве. Награжден правительством Польши Krzyżem Niepodległości, Orderem Polonia Restituta IV kl., Krzyżem POW.

Многие врачи, участники Великой Отечественной войны, начинали свою профессиональную деятельность в Первую мировую войну, имея среднее медицинское образование. Они работали фельдшерами или сестрами милосердия на фронтах войны и в тылу.

И. Г. Баханович (1895—1983) получил среднее медицинское образование в Петербургском военно-фельдшерском училище. В Первую мировую войну служил фельдшером военно-полевого госпиталя. После гражданской войны являлся главным врачом Греской районной больницы. Окончил медицинский факультет БГУ. В Великую Отечественную войну Иван Герасимович являлся заместителем начальника санитарного отдела Белорусского штаба партизанского движения. После войны И. Г. Баханович возглавлял отдел здравоохранения в Слуцке. В 1952—1961 гг. работал главным врачом Слуцкой районной больницы. В 1949 г. удостоен звания заслуженного врача БССР. За заслуги перед здравоохранением И. Г. Баханович награжден орденом Красной Звезды, медалями.

Ф. А. Храпко (1898—1984) окончил Могилевскую фельдшерско-акушерскую школу в 1918 г. В 1920—1928 гг. служил военным фельдшером в Красной Армии. В 1932 г. Ф. А. Храпко окончил Минский медицинский институт. В 1935—1941 гг. работал главным врачом Буда-Кошелевской районной больницы Гомельской области. В годы Великой Отечественной войны



ДРУЖИНИЦЫ!
НЕ ОСТАВИМ НА ПОЛЕ БОЯ НИ РЯНЕНОГО, НИ ЕГО ОРУЖИЯ

Плакат, худ. В. Корецкий, 1942 г.

Федор Архипович служил ст. врачом военно-санитарного поезда № 1044, врачом эвакуационника на Калининском, Западном, 2-м Прибалтийском фронтах, участвовал в войне с Японией. С 1946 г. Ф. А. Храпко работал в здравоохранении Кировского района: заведующим районной амбулаторией, заведующим райздравом, заместителем главного врача районной больницы. Награжден орденом Ленина, двумя орденами Красной Звезды, орденом Трудового Красного Знамени, медалью «За оборону Москвы» и др. Удостоен звания заслуженного врача БССР (1949).

С. Т. Ильин (1893—1971) окончил Могилевскую фельдшерскую школу в 1913 г. [15]. Работал фельдшером Копыльской земской больницы Горецкого уезда. В 1915 г. С. Т. Ильин был призван в армию. Он служил фельдшером в частях Западного фронта, после революции — фельдшером в частях Красной Армии. Окончил Московский медицинский институт в 1923 г. Работал главным врачом и заведующим хирургическим отделением районной больницы Рогачева (1925—1940). В Великую Отечественную войну руководил санитарной службой партизанского соединения Брестской области. Работал главным врачом Брестской областной больницы (1944—1947), Могилевской городской больницы скорой медицинской помощи (СМП) (1954—1963). За заслуги перед здравоохранением С. Т. Ильин награжден орденами Ленина, Отечественной войны I степени, Трудового Красного Знамени, медалями. Удостоен звания заслуженного врача БССР (1941).

Н. И. Красовский (1887—1957) окончил Военно-фельдшерскую школу в Киеве в 1905 г. Затем работал фельдшером на военных должностях. В период с 1914 г. по 1921 г. участвовал в Первой мировой и гражданской войнах. Заведовал Телушским ФАП в Бобруйской области (1921—1923), медпунктом поселка Глуша (1923—1930), городской станцией СМП в Бобруйске (1930—1934). В 1936 г. окончил Витебский медицинский институт. В годы Великой Отечественной войны являлся начальником военно-санитарной службы оборонного завода (1941—1943). Заведовал Полесским облздравотделом (1944—1954), горздравотделом Мозыря (1954—1957). В 1949 г. Николай Иванович удостоен звания заслуженного врача БССР.

П. Е. Терешков (1894—1974) окончил фельдшерскую школу [16]. В годы гражданской войны работал начальником передовой санитарной железнодорожной летучки № 554 Западного фронта. В 1930 г. П. Е. Терешков окончил медицинский факультет БГУ. С 1933 г. до начала Великой Отечественной войны являлся главным врачом Чашницкой районной больницы Витебской области. В 1941 г. призван в ряды Красной Армии. В послевоенное время работал главным врачом 1-й городской больницы Гродно (1946—1950). Являлся главным акушером-гинекологом Гродненского областного отдела здравоохранения (1949—1965). Удостоен звания заслуженного врача БССР (1941).

Н. М. Ярмолович (1897—1984) работала сестрой милосердия в госпитале Витебска во время Первой мировой войны (1916—1917). В 1918—1929 гг. — медицинской сестрой в больнице Ленинграда, училась в театральном институте. После его окончания работала в театре В. Мейерхольда. Была знакома с С. Есениным, А. Блоком. В 1938 г. Н. М. Ярмолович окончила Витебский медицинский институт. С 29 марта 1940 г. являлась начальником Витебской межрайонной санэпидемстанции. С начала Великой Отечественной войны эвакуировалась в Башкирию, работала главным врачом больницы в Уфе (1941—1944). В 1944—1954 гг. руководила областной санэпидемстанцией в Могилеве. Являлась главным эпидемиологом облздравотдела в 1954—1960 гг., инспектором лечебного сектора облздрава — в 1960—1962 гг. Награждена медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.», знаком «Отличнику здравоохранения». Удостоена звания заслуженного врача БССР (1961).



Н. М. Ярмолович

Велик вклад в победу над фашизмом врачей — участников двух мировых войн — Е. В. Клумова, Д.-Г. В. Кантора, А. М. Свинкина, Я. И. Раутенштейна, А. С. Семенова, Л. А. Гинзбурга, К. П. Сапожкова, Б. Е. Левина, Г. А. Столярова, А. Д. Таубкина, Л. Г. Школьникова, А. Н. Лурье, М. П. Соколовского, И. М. Перельмана, Б. М. Шендеровича и многих других. Врачи проявляли бесстрашие, стойкость, неустрашимую выносливость, терпение, находчивость, огроменную выдержку и верили в победу.

В годы Великой Отечественной войны основными направлениями медицинских мероприятий являлись: создание и обеспечение работы госпиталей и медицинских пунктов в партизанских зонах, организация эвакуации раненых и больных партизан в тыл страны, проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий, оказание хирургической и терапевтической помощи партизанам и населению партизанских зон.



А. А. Кульпанович

В партизанских отрядах Белоруссии в Великую Отечественную войну участвовало 2665 медицинских работников, из которых 570 — врачи. Благодаря им в партизанских зонах оказывалась медицинская помощь партизанам, женщинам, пожилым людям, детям.

Дети быстро выросли во время войны. Они вставали рядом со старшими в строй бойцов против фашизма.

Мой отец полковник милиции, старший преподаватель уголовного права **А. А. Кульпанович** в 13 лет ушел защищать Родину в отряд им. Громова бригады «Буревестник» (командир бригады М. Г. Мармулев). Примером для него были старшие братья. Владимир сражался с немецко-фашистскими захватчиками в отряде 25-летия ВЛКСМ, Анатолий — в отряде Лазо 2-й Минской партизанской бригады. Отряд им. Громова бригады «Буревестник» совместно с другими партизанскими отрядами во взаимодействии с частями 1-го Белорусского фронта принимал активное участие в проведении операции «Багратион». За проявленное мужество и героизм все три брата были награждены правительственными наградами. Они остались живы и с победой вернулись домой благодаря самоотверженной работе военных и гражданских медиков.

Война была выиграна в значительной мере солдатами, офицерами, партизанами, возвращенными в строй медицинскими работниками. По данным санитарного отдела Белорусского штаба партизанского движения, за весь период партизанского движения оказана медицинская помощь 135 000 человек из гражданского населения, 78,4% раненых и 99,5% больных партизан возвратились в строй.

Первая мировая война закалила характеры тех, кому предстояло победить в годы Великой Отечественной войны. Через 30 лет после начала Первой мировой войны Советский Союз смог отстоять свою свободу и независимость в ходе Великой Отечественной войны. Как показал опыт двух мировых войн XX века, весомый вклад в общую победу над врагом внесли медицинские работники. Благодаря их высокому профессионализму, организаторскому таланту, гражданскому мужеству были налажены медицинское обеспечение раненых и больных воинов, гражданского населения, противоэпидемические мероприятия.

Выполняя свой высокогуманный долг в исключительно тяжелых, экстремальных условиях, постоянно рискуя жизнью, медицинский персонал проявлял подлинный героизм. Многие врачи и медицинские сестры погибли, спасая жизнь раненым и больным.

Белорусский народ должен помнить цену Великой Победы. Преемственность поколений — одно из важнейших условий сохранения общества, поскольку благодаря ей сберегается прошлое, формируется устойчивая идентичность и уникальность нации. Обращение к опыту прошлых лет и анализ отечественной истории также необходимы для понимания альтернатив развития современного общества.

Белорусские партизаны и подпольщики за время Второй мировой войны нанесли гитлеровцам большой урон, чем союзнические войска в Европе. Такого мощного патриотического порыва не было ни в одном из захваченных фашистами государств. Низкий поклон, искренние слова благодарности всем, кто не щадил себя на фронте и в тылу, кто возродил из руин и пепла родную землю.

ЛИТЕРАТУРА

1. Muszalski E. Offenber J. J. // *Polski Słownik Biograficzny*.— Т. XXIII., Z. 98.— S. 586—587.
2. Архив БГМУ. Личное дело Петрова Н. Т. № 104.
3. Белорусский «Мемориал».
4. Воспоминания сына Нейфаха В. Я., 2012.
5. Глікін Б. Барацьба за жыцце [Аб калектыве работнікаў Рэчыцкага спецыялізаванага санаторыя і галоўурачу П. М. Хлусу] // *Беларусь*.— 1956.— № 8.— С. 21—22.
6. Государственный архив Витебской области. Ф. 64. Оп. 1. Д. 681.
7. Граховский С. И. Рудобельская республика: Докум. повесть [о А. Р. Соловье].— М., 1969.
8. НАРБ. Ф. 46. Оп. 1а. д. 541. л. 105. Оп. 1. т. 2. д. 482.
9. НАРБ. Ф. 42. Оп. 3. д. 276.
10. НАРБ. Ф. 1245. Д. 80.
11. НИАБ. Ф. 299. Оп. 3. д. 1957.
12. Фонды Музея истории медицины Беларуси. Комплекс Гродзицкого К. Ф.
13. Фонды Музея истории медицины Беларуси. Комплекс Морзона В. О.
14. Фонды Музея истории медицины Беларуси. Комплекс Петрова Н. Т.
15. Фонды Музея истории медицины Беларуси. 25957. [С. Т. Ильин].
16. Фонды Музея истории медицины Беларуси. КП 2914. [П. Е. Церашкоў].
17. Фонды Музея истории медицины Беларуси. КП. 5935-41. НАРБ. Ф. 305. Оп. 1. Д. 410. л. 189—190.

Поступила 10.03.15.

BELARUS PHYSICIANS HAVING PARTICIPATED IN TWO WORLD WARS

O. A. Kulpanovich

Basing on the archive documents analysis the names of Belarus physicians having participated in two world wars have been determined. Numerous facts evidencing that the experience of the medical aid rendering gained in the Great Patriotic War has got started during the First World War and even earlier during Russo-Japanese War.

Key words: the First World War, the Second World War, medicine, physicians, partisans.

Адрес для корреспонденции:

Кульпанович Ольга Александровна.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования
220013, Минск, ул. П. Бровки, 3; сп. тел.: (8-017) 290-98-38.

О. С. ИШУТИН, С. Н. ШНИТКО

ОСВОБОЖДЕНИЕ БЕЛАРУСИ В 1943—1944 гг. СОБЫТИЯ И ЛЮДИ

Белорусский государственный
медицинский университет

Рассматриваются основные события, происходившие на территории нынешней Республики Беларусь в конце 1943 — январе — августе 1944 гг., связанные с освобождением Белорусской ССР от немецко-фашистских захватчиков. Представлены сведения о руководящем составе медицинской службы фронтовых и армейских объединений, принимавших участие в организации медицинского обеспечения операций 1-го Прибалтийского и Белорусских фронтов. Дана характеристика результатов деятельности медицинской службы указанных фронтов.

Ключевые слова: Великая Отечественная война 1941—1945 гг., германский фашизм, военно-санитарное управление, санитарный отдел, медицинская служба, санитарные потери, безвозвратные потери, операция «Багратион».

Вновь и вновь мы обращаем свои взоры к событиям 70-летней давности, когда наши деды и прадеды на многострадальной белорусской земле приближали долгожданную Победу.

За все время Великой Отечественной войны 1941—1945 гг. (ВОВ) и проведения на территории Белорусской ССР (БССР) различных войсковых операций в разное время осуществляли свою деятельность несколько фронтов и группировок войск Красной Армии (КА): сформированный 11.07.1940 на базе Западного особого военного округа (ЗОВО) Западный фронт (ЗФ); созданный в октябре 1943 г. на базе управления и войск реорганизованного 10.10.1943 Центрального фронта (ЦФ) Белорусский фронт (БФ); сформированные в разное время на базе БФ и ЗФ 1-й, 2-й и 3-й БФ.

В осенне-зимней кампании 1943—1944 гг. Ставка Верховного Главнокомандования (СВГК) ставила цель разгромить немецкие войска в восточных областях БССР и освободить Минск. В октябре—декабре 1943 г. советские фронты на западном направлении попытались выполнить приказ СВГК разгромить немецкую группу армий «Центр» и выйти на условную линию Вильнюс—Минск. На



А. И. Бурназян

ряду направлений наступление окончилось неудачей (Оршанская операция), на других же направлениях (Городокская операция, Невельская операция, Гомельско-Речицкая операция) частично удалось нанести противнику локальные поражения.

Гомельско-Речицкая операция — наступательная операция КА, проведенная 10—30 ноября 1943 г.

войсками БФ [1]. Начальником военно-санитарного управления (ВСУ) фронта являлся генерал-майор медицинской службы Арсений Яковлевич Барабанов (1901—1952) [2], в составе были: 48-я армия (начальник санитарного отдела (СО) армии — полковник медицинской службы Александр Ефимович Бондаренко (1900—1944)); 65-я армия (начальник СО — полковник медицинской службы Владимир Иосифович Горностаев (р. 1898)); 61-я армия (начальник СО — полковник медицинской службы Владимир Ильич Кабанов (р. 1910)); 11-я армия (начальник СО — полковник медицинской службы Александр Андреевич Калинин-Калинкин (1906—1967)); 63-я армия (начальник СО —



А. Я. Барабанов

полковник медицинской службы Николай Павлович Волков (р. 1906)); 50-я армия (начальник СО — полковник медицинской службы Михаил Иванович Костюченко (р. 1898)); 3-я армия (начальник СО полковник медицинской службы Яков Борисович Цлаф (р. 1900)); 1-й гвардейский танковый корпус (начальник медицинской службы — полковник медицинской службы Михаил Васильевич Лаптев (р. 1915)) [3].

В результате данной операции войска БФ продвинулись на 130 км, создав угрозу окружения южного фланга группы армий «Центр» и нарушив ее сообщение с группой армий «Юг». Был освобожден Гомель и обширные территории Белоруссии.

Несмотря на проведенное стратегическое наступление на исходе 1943 г. и частично успешные операции, сложившаяся на фронте ситуация показала, что немецкая оборона на центральном участке советско-германского фронта выдержала натиск советских войск и что без решительного их усиления на этом направлении эти задачи решены быть не могут. Поэтому новые планы СВГК были приведены к более реальным и решительным целям.

Третий период ВОВ на территории Беларуси начался с реализации решений СВГК Белорусским, 1-м Прибалтийским (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы Аветик Игнатьевич Бурназян (1906—1981) [2] и Западным (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы Михаил Михайлович Гурвич (1901—1982) фронтами [2] трех последовательно проводимых фронтовых наступательных операций: Калининковско-Мозырской, Рогачевско-Жлобинской и Витебской.

Данные операции стали в своем роде подготовкой КА к проведению Белорусской стратегической наступательной операции «Багратион», посредством которой белорусская земля полностью была

очищена от немецко-фашистских захватчиков.

Калинковичско-Мозырская операция — наступательная операция КА, проведенная 8—30 января 1944 г. войсками БФ в следующем составе: 61-я армия, 65-я армия, значительная часть сил 16-й воздушной армии (ВА) (флагманский врач — полковник медицинской службы Александр Анисимович Браун (р. 1906)). Также на театре военных действий была сосредоточена почти вся ударная артиллерия фронта. Кроме того, к участию в операции привлекались партизаны Гомельского, Полесского и Минского партизанских соединений.

В результате операции советские войска продвинулись по лесной и болотистой местности на 30—40 км, а на отдельных направлениях — до 60 км. С юга была также окружена Бобруйская группировка противника, что позднее облегчило ее разгром в ходе операции «Багратион» [4].

61-я армия «перерезала» железную и шоссейную дороги Калинковичи—Жлобин, освободила Домановичи и обошла вражескую группировку с севера. Днем 14 января были взяты штурмом города Калинковичи и Мозырь. 20 января войска 65-й армии освободили город Озаричи, 23 января войска 61-й армии совместно с партизанами освободили город Лельчицы. С выходом советских войск на реки Ипа, Припять и Птичь советское наступление было остановлено.

Рогачевско-Жлобинская операция — фронтовая наступательная операция, проведенная войсками правого крыла БФ (с 24.02.1944 г. — 1-го БФ) 21—26 февраля 1944 г. в следующем составе: 3-я армия, часть сил 50-й и 48-й армий, 16-я ВА. Целью операции являлся разгром основных сил 9-й армии немецкой группы армий «Центр» в районе Нового Быхова, Жлобина, Рогачева и создание благоприятных условий для дальнейшего наступления на Бобруйском направлении.

В ходе операции советские войска форсировали Днепр, прорвали сильно укрепленную оборонительную полосу противника, захватили выгодный в оперативном отношении плацдарм протяженностью 62 км по фронту и до 30 км в глубину. В результате был очищен от противника плацдарм на восточном берегу Днепра площадью до 400 км², освобожден Рогачев, «перерезана» железнодорожная линия Жлобин—Могилев и захвачен плацдарм на реке Друть. В ходе боев было убито более 8000 вражеских солдат и офицеров, уничтожено большое количество вооружения и боевой техники [5].

Витебская операция — фронтовая наступательная операция КА, проведенная в период с 3 февраля по 13 марта 1944 г. войсками Западного и 1-го Прибалтийского фронтов. 1-й Прибалтийский фронт был в составе: 4-й ударной армии (начальник СО — полковник медицинской службы Наум Григорьевич Мостун (р. 1904)); 11-й гвардейской армии; 43-й армии (начальник СО — полковник медицинской службы Залман Гир-



М. М. Гурвич

шевич Гинзбург (р. 1899); 5-го танкового корпуса (начальник медицинской службы — майор медицинской службы Виктор Александрович Плахий (1916—1944)); 3-й ВА (флагманский врач — полковник медицинской службы Михаил Прокофьевич Мельников (р. 1909)). 3Ф включал 5-ю армию (начальник СО — полковник медицинской службы Николай Павлович Рудаков (р. 1902)); 31-ю армию (начальник СО — полковник медицинской службы Сергей Иванович Таланов (р. 1905)); 33-ю армию (начальник СО — полковник медицинской службы Леонид Иванович Лялин (р. 1907)); 39-ю армию (начальник СО — полковник медицинской службы Николай Павлович Волков (р. 1906)) (в ходе операции передана на 1-й Прибалтийский фронт); 49-ю армию (начальник СО — полковник медицинской службы Давид Наумович Лахман (р. 1903)); 2-й гвардейский Тацинский танковый корпус (начальник СО — полковник медицинской службы Анатолий Иванович Гржесяк (р. 1914)); 1-ю ВА (флагманский врач — полковник медицинской службы Сергей Трофимович Буханенко (р. 1911)) [10—12].

Задачи, поставленные СВГК перед фронтами, в ходе операции выполнены не были. Советские войска не смогли не только прорваться к Минску, но и овладеть Витебском. Тем не менее оборонявшаяся в районе города 3-я немецкая танковая армия понесла большие потери и вынуждена была ввести в бой все свои резервы. Войска 1-го Прибалтийского фронта окружили витебскую группировку противника, создав условия для ее последующего разгрома в Витебско-Оршанской операции в июне 1944 г. Действия 3Ф СВГК признала неудачными.

В результате противостояния с войсками противника общие людские потери в трех указанных выше операциях составили 222 447 человек: из них безвозвратные — 47 153 человека, санитарные — 175 294. В Калинковичско-Мозырской операции они составили соответственно 12 350 человек и 43 808 человек; в Рогачевско-Жлобинской — 7164 человек и 24 113 человек и в Витебской — 27 639 человек и 107 373 человек [6].

В связи с безуспешными действиями командования 3Ф в Витебской и Оршанской операциях комиссия Государственного Комитета Обороны по итогам своей работы 11.04.1944 представила Верховному главнокомандующему доклад. По результатам этого доклада и рассмотрения дела в отношении некоторых фронтов были проведены соответствующие организационные мероприятия, такие как реорганизация и переименование.

Выводы из неудачных операций, проведенных советскими войсками зимой 1943—1944 гг. на центральном направлении, были сделаны и учтены летом 1944 г. в ходе подготовки белорусской стратегической операции «Багратион». Чтобы освещать деятельность основных ее участников, необходимо пояснить,

какие организационные мероприятия были проведены в отношении Западного и Белорусского фронтов.

Как уже говорилось выше, созданный 20 октября 1943 г. на базе управления и войск Центральный фронт БФ 24 февраля 1944 г. был переименован в 1-й БФ. 5 апреля 1944 г. 1 БФ вновь переименован в БФ. Через десять дней, 16 апреля 1944 г., БФ снова переименовывается в 1-й БФ и остается под таким названием до конца войны. 2-й БФ сформирован 24 февраля 1944 г. из войск левого крыла БФ. Полевое управление фронта было создано на базе управления Северо-Западного фронта. 5 апреля 1944 г. фронт расформирован согласно директиве СВГК от 2 апреля 1944 г. с передачей войск в состав 1-го БФ и выведением полевого управления в резерв СВГК.

Вновь 2-й БФ создан 24 апреля 1944 г. на основании директивы СВГК от 19 апреля 1944 г. из войск левого крыла ЗФ. Полевое управление фронта создано на базе управления 10-й армии. ЗФ 24 апреля 1944 г. переименован в 3-й БФ.

23 июня — 29 августа 1944 г. — сакральное для новейшей мировой военной истории время — время торжества советского военного искусства, а также стратегии и тактики применения крупнейших фронтовых и армейских объединений в отдельно взятой стратегической наступательной операции; время сокрушительного разгрома наиболее сильной группировки войск германского вермахта на исходе Второй мировой войны 1939—1945 гг.

Белорусская стратегическая наступательная операция, названная в честь российского генерала от инфантерии, шефа лейб-гвардии Егерского полка, главнокомандующего 2-й Западной армией в начале Отечественной войны 1812 г. князя Петра Ивановича Багратиона (1765—1812) стала одной из крупнейших стратегических операций не только во время Второй мировой войны, но и во всей военной истории человечества.

Целью данной операции являлся разгром немецкой группы армий «Центр» и, как следствие, полное освобождение территории Белорусской ССР от войск агрессора. Продолжительность операции составила 68 сут, ширина фронта боевых действий — 1100 км, глубина продвижения советских войск — 550—600 км. Среднесуточные темпы наступления на первом этапе составили — 20—25 км, на втором — 13—14 км [6, 7].

В полосе наступления советских войск оборонялись соединения группы армий «Центр» в следующем составе: 3-я танковая армия, 49-я и 2-я армии, которые поддерживала авиация 6-го, 1-го и 4-го воздушного флотов. На севере к ним примыкали войска 16-й армии группы армий «Север», на юге — 4-й танковой группы армий «Северная Украина». Всего в группировке имелось 63 дивизии и 3 бригады; в том числе 1,2 млн человек личного состава; 9500 орудий и минометов, 900 танков и штурмовых орудий, 1350 самолетов.

Для разгрома противника в Белоруссии СВГК привлекались:

1-й Прибалтийский фронт (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы А. И. Бурназян; главный хирург — полковник медицинской службы

Григорий Маркович Гуревич (1898—1964); главный терапевт — полковник медицинской службы Моисей Львович Мордкович (1885—1973); главный эпидемиолог — полковник медицинской службы Иван Иванович Елкин (1903—1982));

1-й БФ (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы А. Я. Барабанов; главный хирург — генерал-майор медицинской службы Виталий Ильич Попов (1896—1975); главный терапевт — полковник медицинской службы Михаил Федорович Рябов (1897—1954); главный эпидемиолог — полковник медицинской службы Георгий Андреевич Знаменский (1901—1955));

2-й БФ (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы Модест Абрамович Шамашкин (1895—1972) (фото 4) [2]; главный хирург — подполковник медицинской



М. А. Шамашкин

службы Павел Николаевич Напалков (1900—1988); главный терапевт — полковник медицинской службы Алексей Васильевич Куковеров (1896—1964); главный эпидемиолог — полковник медицинской службы Владимир Калистратович Кирсенко (р. 1901));

3-й БФ (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы М. М. Гурвич); главный хирург — генерал-майор медицинской

службы Станислав Иосифович Банайтис (1899—1954); главный терапевт — полковник медицинской службы Борис Вячеславович Ильинский (р. 1897); главный эпидемиолог — полковник медицинской службы Терентий Тихонович Позывай (р. 1902)) и Днепровская военная флотилия (начальник медико-санитарного отдела (МСО) флотилии — майор медицинской службы Василий Васильевич Семенов (р. 1918)) [2, 10—12].

В составе 1-го БФ действовала 1-я армия Войска Польского (начальник медицинской службы армии — полковник медицинской службы Михаил Александрович Могучий (1906—1973) [2]; главный хирург — Вениамин Николаевич Шейнис (1907—1981); главный терапевт — Витольд Марцелевич Новодворский (1887—1961); армейский эпидемиолог — Викентий Казимирович Слапик (р. 1892) [10—12].

Войска фронтов поддерживала соответственно авиация 3-й, 1-й, 4-й (флагманский врач — полковник медицинской службы Александр Николаевич Бабийчук (р. 1911)), 6-й (флагманский врач полковник медицинской службы Павел Федорович Вохмянин (р. 1904) и 16-й воздушных армий. К участию в операции привлекались также авиация дальнего действия и авиация войск ПВО. С войсками всех четырех фронтов тесно взаимодействовали фактически все белорусские



М. А. Могучий

партизанские соединения и отряды.

К началу операции в составе четырех фронтов насчитывалось 20 общевойсковых и 2 танковых армии (168 дивизий, 12 танковых и механизированных корпусов, 7 укрепленных районов и 20 бригад. Общая численность личного состава составила 2,3 млн человек; на вооружении находилось свыше 36 тыс. орудий и минометов, 5,2 тыс. танков и САУ).

Медицинская служба фронтов была представлена военно-полевыми частями и учреждениями армейских и фронтовых госпитальных баз, военно-транспортным железнодорожным санитарным транспортом: 1-й Прибалтийский фронт: УГПЭП с ЭП* — 6, ХППГ** — 30, ТППГ — 6, ГЛР — 17, ИППГ — 8, сортировочных эвакуационных госпиталей (СЭГ) — 9, ЭГ** — 120. Всего штатных койко-мест в военных госпиталях (ВГ) — 100 470, ВСЛ*** — 20, ВВСП*** — 10;

3 БФ: УГПЭП с ЭП — 14, ХППГ — 46, ТППГ — 8, ГЛР — 23, ИППГ — 9, СЭГ — 8, ЭГ — 67. Всего штатных койко-мест в ВГ — 84 425, ВСЛ — 20, ВВСП — 7;

2 БФ: УГПЭП с ЭП — 10, ХППГ — 28, ТППГ — 8, ГЛР — 18, ИППГ — 6, СЭГ — 4, ЭГ — 54. Всего штатных койко-мест в ВГ — 61 610, ВСЛ — 15, ВВСП — 7;

1 БФ: УГПЭП с ЭП — 8, ХППГ — 48, ТППГ — 12, ГЛР — 24, ИППГ — 13, СЭГ — 5, ЭГ — 78. Всего штатных койко-мест в ВГ — 85 800, ВСЛ — 30, ВВСП — 20 [9].

По характеру боевых действий и содержанию выполненных задач Белорусская стратегическая наступательная операция «Багратион» делится на 2 этапа. На 1-м этапе (период с 23 июня по 4 июля) проведены Витебско-Оршанская, Могилевская, Бобруйская и Полоцкая операции и завершено окружение минской группировки противника.

Витебско-Оршанская операция являлась составной частью Белорусской стратегической наступательной операции.

Проводилась в период с 22 по 28 июня 1944 г. войсками 1-го Прибалтийского фронта в составе 4-й ударной армии; 6-й гвардейской армии (начальник СО армии — полковник медицинской службы Григорий Владимирович Мазин (р. 1902); 43-й армии; 1-го танкового корпуса; 3-й ВА и 3-го БФ в составе: 5-й армии; 11-й гвардейской армии; 31-й, 39-й армий; 5-й гвардейской танковой армии; 2-го гвардейского Тацинского танкового корпуса; Конно-механизированной группы; 3-го гвардейского Сталинградского механизированного корпуса; 3-го гвардейского кавалерийского корпуса; 1-й ВА; соединений авиации дальнего действия.

В рамках операции войска 1-го Прибалтийского фронта были нацелены через Полоцк, Глубокое, Швенченис (Свенцяны) на Шауляй, отсекая немецкую группу армий «Север» от группы армий «Центр» и выходя на Балтику в районе Клайпеды; войска 3-го БФ после разгрома врага в районе Витебска и Орши и удара на Борисов направлялись через Минск, Молодечно, Вильнюс, Каунас, Лиду и Гродно к границам Восточной Пруссии.

На первом этапе операции «Багратион» перед 1-м Прибалтийским и 3-м БФ ставилась задача разгромить витебскую группировку, ввести в прорыв танковые и механизированные войска и развить главный удар на запад с охватом своей левофланговой группировкой борисовско-минской группы немецких войск. Директивами СВГК предусматривалось нанести два удара. Один — силами 39-й и 5-й армий (3-й БФ) из района западнее Лиозно в общем направлении на Богушевск, Сенно, частью сил обходя Витебск с юго-запада во взаимодействии с левым крылом 1-го Прибалтийского фронта (6-я гвардейская и 43-я армии, которые наносили удар в общем направлении на Бешенковичи, Чашники). Планировалось уничтожить витебскую группировку врага и взять Витебск.

В результате операции были освобождены районные центры Витебской области: Шумилино (23 июня), Бешенковичи, Богушевск, Сенно (25 июня), Толочин (26 июня), Орша, Чашники (27 июня), Лепель (28 июня).

Могилевская операция — составная часть Белорусской стратегической операции КА против немецких войск. Проводилась в период с 23 по 28 июня

*УГПЭП с ЭП — управление головного полевого эвакуационного пункта с эвакуационным пунктом — лечебно-эвакуационное учреждение периода 1942—1945 гг., созданное путем объединения головного отделения полевого эвакуационного пункта с эвакуационным пунктом.

**Временные госпитали, формируемые в военное время в количествах, зависящих от потребностей действующей армии. Эти госпитали подразделялись на: эвакуационные (ЭГ) и полевые подвижные (ППГ). Последние располагали своим автомобильным транспортом и палаточным фондом, что придавало им высокую маневренность и возможность развертывания в любых условиях. ППГ делились на: хирургические (ХППГ), терапевтические (ТППГ), неврологические (НППГ), инфекционные (ИППГ). В свою очередь ХППГ профилировались по типу ЭГ для оказания специализированной помощи. Особое место среди ЭГ этого типа занимали госпитали для легко раненных (ГЛР), которые предназначались для завершающего лечения легко пораженных и больных с короткими сроками излечения (Материал из медицинской энциклопедии.— Режим доступа: <http://www.medical-enc.ru/4/hospital.shtml>).

***ВСЛ — военно-санитарная летучка. Разновидность временного военно-санитарного поезда, состоявшая из оборудованных товарных вагонов и предназначавшаяся для эвакуации раненых и больных на короткие расстояния; применялась в ВОВ. ВВСП — военно-санитарный поезд временный. Постоянно располагающий лишь частью подвижного железнодорожного состава, сформированного из вагонов специальной конструкции и (или) переоборудованных пассажирских, дополняемый в пункте погрузки товарными вагонами, оборудованными для размещения пораженных и больных (материал из Большого медицинского словаря).

1944 г. войсками 2-го БФ в следующем составе: 33-я; 49-я и 50-я армии; 4-я ВА.

Наступление 2-го БФ на Могилевско-Минском направлении в рамках Белорусской операции носило вспомогательный характер в связи с тем, что здесь не имелось мощных средств прорыва, чтобы вести наступление одновременно всеми армиями, находившимися в первом эшелоне.

В ходе Могилевской наступательной операции за 6 дней боев войска 2-го БФ прорвали оборону противника на всю оперативную глубину и, форсировав реки Проня и Днепр, существенно продвинулись на запад и юго-запад, освободив города Могилев, Шклов, Быхов, а также значительную часть Могилевской области БССР. В результате была сделана серьезная брешь в обороне южного фланга группы армии «Центр» и создана предпосылка для окружения немецких войск в районе Минска.

Бобруйская операция — составная часть Белорусской стратегической операции КА против немецких войск. Проводилась в период с 24 по 29 июня 1944 г. войсками 1-го БФ (начальник ВСУ фронта — генерал-майор медицинской службы А. Я. Барабанов) в составе: 3-й, 28-й (начальник СО армии — полковник медицинской службы Сергей Афанасьевич Дмитриев (р. 1894)), 48-й, 65-й армий, 16-й ВА, 1-го гвардейского танкового корпуса, 9-го танкового корпуса (начальник медицинской службы корпуса — подполковник медицинской службы Юрий Георгиевич Варшавский (р. 1917)), Днепровской военной флотилии.

Замысел советского командования заключался в нанесении по немецким войскам ударов по сходящимся направлениям из районов севернее Рогачева и южнее Паричей в общем направлении на Бобруйск с целью окружения и уничтожения основных сил 9-й немецкой армии и дальнейшего наступления на Пуховичи и Слуцк.

В результате проведения Бобруйской операции войска 1-го БФ разгромили главные силы 9-й немецкой армии и создали условия для стремительного наступления на Минск и Барановичи. К исходу операции они продвинулись до 110 км. Окружение бобруйской группировки в оперативной глубине было достигнуто двусторонним охватом, осуществленным в короткие сроки.

Полоцкая наступательная операция — составная часть Белорусской стратегической операции КА против немецких войск во время ВОВ. Проводилась в период с 29 июня по 4 июля 1944 г. войсками 1-го Прибалтийского фронта в составе: 4-й ударной, 43-й, 6-й гвардейской армий, 3-й ВА.

Полоцкая наступательная операция проводилась войсками 1-го Прибалтийского фронта после успешного завершения Витебско-Оршанской наступательной операции. Целью Полоцкой операции был разгром группировки немецких войск и освобождение Полоцка. Предусматривалось ударом по сходящимся направлениям окружить и разгромить полоцкую группировку гитлеровцев.

В результате операции войска 1-го Прибалтийского фронта овладели Полоцким узлом обороны, унич-

тожили 6 немецких дивизий, продвинулись за 6 суток на 120—130 км и вышли на рубеж Опса—Козьяны—оз. Нарочь.

Минская операция — составная часть Белорусской стратегической операции КА против немецких войск во время ВОВ. Проводилась в Восточной Беларуси в период с 29 июня по 4 июля 1944 г. силами 1-го, 2-го и 3-го БФ при содействии 1-го Прибалтийского фронта.

В ходе операции войска 3-го и 1-го БФ одновременно в сходящемся направлении на Минск нанесли удар по противнику. Далее совместно с войсками 2-го БФ завершено окружение Минска. Одновременно с этими действиями войска 1-го Прибалтийского фронта совместно с отдельными соединениями 3-го и 2-го БФ продолжили стремительное наступление в западном направлении, уничтожая подходящее подкрепление противника и занимая плацдарм для последующего развития наступления советских войск. Весомую помощь войскам оказали белорусские партизаны, устраивавшие засады на путях отступления немецких сил, громившие штабы, уничтожавшие мосты и переправы.

29—30 июня войска 3-го БФ вышли к Березине, форсировали ее и продолжили стремительное продвижение на Минск. 3 июля танковое подразделение 673 стрелкового полка 31-й армии ворвалось в город. 3 июля Минск был освобожден. Вскоре было завершено окружение основных сил 4-й армии противника (всего 105 000 человек). К 12 июля была ликвидирована значительная группировка сил противника, чем был нанесен сильный урон немецким дивизиям на Восточном фронте.

После успешного завершения 1-го этапа операции «Багратион» СВГК дала фронтам новые директивы, согласно которым они должны были ликвидировать окруженную группировку противника восточнее Минска и продолжать решительное наступление на Запад.

На 2-м этапе операции «Багратион» (5 июля — 29 августа 1944 г.) фронты, тесно взаимодействуя между собой, успешно осуществили 4 наступательные операции: Белостокскую, Люблинско-Брестскую, Вильнюсскую и Шауляйскую. Во время проведения первых двух белорусская земля была окончательно освобождена от оккупантов.

Белостокская операция — часть второго этапа операции «Багратион» — фронтовая наступательная операция КА, проводилась в период с 5 по 27 июля 1944 г. войсками 2 БФ в составе: 3-й, 49-й, 50-й армий и 4-й ВА.

В период с 5 по 9 июля 1944 г. войска фронта, принимавшие участие в Минской операции 1944 г., преследуя поверженного противника, 4 июля получили задачу без какой-либо оперативной паузы развивать наступление в направлении городов Новогрудок, Волковыск, Белосток, завершить разгром отступавших частей немецких 4-й и 9-й армий, не дать им возможности закрепиться и организовать сопротивление на заранее подготовленных к обороне рубежах и выйти к границе с Восточной Пруссией и в северо-восточные районы Польши.

5—16 июля советские войска преследовали отступавшие части противника, уничтожая их арьергарды и отражая контратаки. 8 июля войска 3-й армии вошли в Новогрудок и 9 июля достигли рубежа на реках Неман и Молчадь, продвинувшись за 5 суток на 120—125 км. Войска 49-й и 50-й армий в этот период отражали попытки противника прорваться из окружения под Минском в южном и юго-западном направлениях. Введенные 10 июля в сражение войска 50-й армии к 16 июля вышли на рубеж на реках Свислочь и Неман, форсировали их и освободили Гродно (16 июля). Войска 3-й армии за это время форсировали 3 водные преграды, освободили Волковыск (14 июля) и вышли к реке Свислочь. 17—27 июля советские войска, преодолевая возросшее сопротивление противника, продвинулись на 45—60 км и вышли на рубеж Августовского канала (подступы к границе Восточной Пруссии), западнее Белостока, положив начало освобождению северо-восточных районов Польши. Задача, поставленная фронту СВГК по освобождению западных районов Белоруссии, была выполнена [8].

Люблинско-Брестская операция — заключительная часть операции «Багратион», проведенная 18 июля — 2 августа 1944 г. войсками 1-го БФ в составе: 8-й гвардейской (начальник СО армии — полковник медицинской службы Михаил Прокофьевич Бойко (р. 1897)), 28-й, 47-й (начальник СО армии — полковник медицинской службы Илья Иванович Барбетов (р. 1906)), 48-й, 61-й, 65-й, 69-й (начальник СО армии — полковник медицинской службы Петр Владимирович Морозов (р. 1907)), 70-й (начальник СО армии — полковник медицинской службы Михаил Гаврилович Андреев (р. 1905—1967)) армий и 1-й армией Войска Польского.

К исходу 17 июля войска 1-го БФ вышли на рубеж западнее Свислочи, Видомли, восточнее Кобрина, западнее Ковеля. Им противостояли основные силы 2-й полевой армии и часть сил 4-й танковой армии, а с 24—25 июля и 9-я полевая армия противника. замысел советского командования состоял в том, чтобы ударами в обход Брестского укрепленного района с севера и юга разгромить брестскую и люблинскую группировки противника и, развивая наступление на варшавском направлении, выйти на широком фронте к реке Висла. Главный удар нанесли южнее Бреста силами 70-й, 47-й, 8-й гвардейской, 69-й, 2-й танковой и 1-й армий Войска Польского, танкового и двух кавалерийских корпусов при поддержке 6-й ВА в направлении на Люблин и Прагу (предместье Варшавы), а частью сил — в обход Бреста с юга. Войска 48-й, 65-й, 28-й и 61-й армий при поддержке 16-й ВА нанесли удар на варшавском направлении, обходя брестскую группировку противника с севера.

18 июля советские войска перешли в наступление. В первый же день на направлении главного удара оборона противника была прорвана, и 20 июля соединения 1-го эшелона вышли на широком фронте к реке Западный Буг, форсировали ее и вступили на территорию Польши. Успеху левого крыла 1-го БФ

способствовало начавшееся 13 июля наступление войск 1-го Украинского фронта, проводившего Львовско-Сандомирскую операцию 1944 г.

Введенная в прорыв 22 июля 2-я танковая армия освободила 24 июля Люблин и 25 июля вышла к Висле в районе Демблина. 28 июля к Висле подошли войска 8-й гвардейской армии, 1-й армии Войска Польского и 69-й армии. 2-я танковая армия, передав 1-й армии Войска Польского свой рубеж на Висле, продолжила наступление вдоль правого берега реки к Варшаве. 70-я армия, форсировав Западный Буг, обошла Брест с юго-запада, а 28-я армия вышла к Западному Бугу северо-западнее Бреста. Пути отхода брестской группировки противника на западе были отрезаны. 28 июля войска 61-й армии при содействии части сил 70-й и 28-й армий освободили Брест.

В результате Люблинско-Брестской операции было завершено освобождение от немецко-фашистских оккупантов юго-западных областей БССР и освобождены восточные районы Польши. Сложившиеся благоприятные условия для последующего разгрома противника на варшавско-берлинском направлении и полного освобождения Польши. В ходе операции советские войска продвинулись на 260 км.

Таким образом, в результате проведения второго этапа операции «Багратион» было завершено уничтожение окруженной группировки немецких войск в районе восточнее Минска (5—11 июля), последовательно разгромлены остатки отходивших соединений группы армий «Центр» и тем самым нанесен крупный урон войскам, переброшенным из Германии, Норвегии, Италии, Нидерландов. Остатки войск группы армий «Север» оказались изолированными в Прибалтике.

Общие результаты операции «Багратион». Войска наступавших фронтов разгромили одну из наиболее сильных вражеских группировок — группу армий «Центр». 17 дивизий и 3 бригады группировки были уничтожены, а 50 дивизий потеряли более 50% своего состава. Число убитых, раненых и плененных достигло 500 000 человек.

Людские потери войск фронтов в Белорусской стратегической операции составили в общем (в том числе и личного состава 1-й армии Войска Польского) — 770 888 человек. Безвозвратные потери убитыми и пропавшими без вести составили 180 040 военнослужащих, санитарные потери — 590 848 человек. Среднесуточные потери войск составили 11 337 человек (таблица).

В годы ВОВ благодаря эффективно организованному медицинскому обеспечению, напряженному самоотверженному труду медиков миллионы воинов смогли вновь взять в руки оружие и продолжать борьбу с ненавистным врагом. Высокие результаты деятельности медицинской службы во многом были обусловлены тем, что она располагала опытными, беззаветно преданными своей Родине медицинскими кадрами.

Подвиг советских медиков был высоко оценен правительством. Особо отличившиеся были удостоены высокого звания Героя Советского Союза, многие медицинские работники награждены орденами и медалями.

Людские потери войск фронтов в Белорусской стратегической операции [7]

Наименование объединения	Людские потери в операции			
	безвозвратные	санитарные	всего	среднесуточные
1-й Прибалтийский фронт	41 248	125 053	166 301	2446
3-й Белорусский фронт	45 117	155 165	200 282	2945
2-й Белорусский фронт	26 315	91 421	117 736	1731
1-й Белорусский фронт	65 779	215 615	281 394	4138
Днепровская военная флотилия	48	54	102	2
Всего...	178 507	587 308	765 815	11 262
1-я армия Войска Польского	1533	3540	5073	75
Итого...	180 040	590 848	770 888	11 337

Огромная армия организаторов военного здравоохранения, военно-полевых хирургов, военно-полевых терапевтов, а также врачей других специальностей на передовой и в тылу страны, выполняя свой медицинский и гражданский долг, стояли на страже здоровья и жизни воинов-защитников своего Отечества.

Использованная литература

1. Гомельско-Речицкая операция 1943 // Великая Отечественная война 1941—1945. Энциклопедия / Под ред. М. М. Козлова.— М., 1985.— С. 212—213.
2. Алексанян И. В., Кнопов М. Ш. Руководители медицинской службы фронтов и флотов в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.— М., 1992.
3. Военные врачи — участники Великой Отечественной войны 1941—1945 гг.— СПб., 1995.— Ч. 1.
4. История Великой Отечественной войны Советского Союза 1941—1945 гг.— М., 1960—1965.— Том 4.
5. Горбатов А. В. Годы и войны.— М., 1989.— С. 257.
6. Россия и СССР в войнах XX века. Потери вооруженных сил: Статистическое исследование / Под общ. ред. Г. Ф. Кривошеева.— М., 2001.— С. 315.
7. Кривошеев Г. Ф., Андронников В. М., Буриков П. Д., Гуркин В. Великая Отечественная война без грифа секретности. Книга потерь.— М., 2010.— С. 320—323.
8. Елисеев Е. П. На Белостокском направлении.— М., 1971.
9. Шелепов А. М., Леоник С. И., Пономаренко В. Н. Организация медицинского обеспечения операции «Багратион» // Воен.-мед. журн.— 2014.— № 6.— С. 13—23.

10. Алексанян И. В., Кнопов М. Ш. Главные хирурги фронтов и флотов в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг. М., 1985.— С. 240.

11. Кнопов М. Ш., Тарануха В. К. Военно-полевая терапия в годы Великой Отечественной войны.— М., 2003.— С. 328.

12. Кнопов М. Ш. Военная эпидемиология в Великой Отечественной войне.— М., 2005.— С. 320.

Поступила 24.03.15.

LIBERATION OF BELARUS IN 1943—1944. EVENTS AND PEOPLE

O. S. Ishutin, S. N. Shnitko

The major events on the territory of present the Republic of Belarus occurred in the end of 1943 — January — August 1944 associated with the Belorussian SSR liberation from the German fascist occupants are being discussed. The data concerning managers of the medical service of the front-line and army large units having participated in the medical support organization for the First Baltic and Belorussian fronts operations are presented. The outcomes of the fronts' medical services activities are described.

Key words: Great Patriotic War 1941—1945, German fascism, Military Sanitary Department, sanitary unit, medical service, sanitary losses, irreplaceable losses, Bagration battle.

Адрес для корреспонденции:

Ишутин Олег Сергеевич.

Белорусский государственный медицинский университет. 220034, г. Минск, ул. Азгура, 4; сл. тел. (8-017) 365-98-30.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©“Здравоохранение”(Минск), № 5 2015 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)

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 27.04.2015.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 11,5

Тираж 1822 экз. Зак. 1067

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 от 30.04.2004 г.

Пр. Независимости, 79, 220013, г. Минск

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на “Здравоохранение” обязательна.