



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№1/2016

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



Победитель VIII
Национального
конкурса
«Золотая Литера»
в номинации
«Лучшее
специализированное,
отраслевое издание»



ГЕДЕОН РИХТЕР ОАО

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

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



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.
ЧУЧАЛИНА Г. (Россия)
ШОТТ А. В.

Редакционный совет:

БОЯРСКАЯ Н. И. (Минск)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)
ГАЕВСКИЙ И. В. (Минск)
ГЕРАСИМЕНКО М. А. (Минск)
ДЕРКАЧ Ю. Н. (Витебск)
ЖИЛИН А. Д. (Могилев)
КРАСНЫЙ С. А. (Минск)
ЛОСИЦКИЙ И. Г. (Минск)
ЛЫЗИКОВ А. Н. (Гомель)
МИХАЙЛОВСКИЙ В. П. (Брест)

НИЧИТАЙЛО М. Е. (Украина, Киев)
ПИНЕВИЧ Д. Л. (Минск)
СИКОРСКИЙ А. В. (Минск)
СНЕЖИЦКИЙ В. А. (Гродно)
СТРИЖАК А. А. (Гродно)
ЧАСНОЙТЬ Р. А. (Минск)
ШИЛО В. Д. (Минск)
ЩАСТНЫЙ А. Т. (Витебск)
ЮРКЕВИЧ И. В. (Минск)

Дорогие коллеги!

Профессиональная экспертиза ведущих российских специалистов по доказательной медицине более 1500 публикаций и нескольких сотен диссертаций, посвященных проблемам медицины и биологии, свидетельствует о том, что значительная часть научных работ не отвечает современным стандартам объективности. Количество рандомизированных контролируемых испытаний («золотой стандарт» объективности) ничтожно мало, каждая вторая диссертация содержит результаты, полученные с использованием некорректно выполненного статистического анализа (В. П. Леонов, 2007; О. Ю. Реброва, 2007; В. В. Власов, 2010). Это значит — выводы авторов можно поставить под сомнение. Низкий научный уровень исследований приводит к тому, что их результаты редко учитываются в международных обзорах и мета-анализах — только 9% расценены как достаточно качественные для включения в Кокрановские систематические обзоры (С. Е. Бащинский, 2005). Россия по числу публикаций занимает 13-е место в мире, по цитируемости 21-е и 126-е по значимости, то есть их почти не читают и не используют (Ю. Н. Штейнгардт, 2014).

Закономерен вопрос — выполняет ли медицинская наука свою главную функцию — создание научной основы для практического здравоохранения?

В Беларуси подобный анализ не проводился, но положение, вероятно, не намного лучше. В последние годы отмечается увеличение числа публикаций, являющихся одним из показателей эффективности научной деятельности. Казалось бы, прогресс налицо, однако публикации дублируются, исследования проводятся с нарушением принципов биостатистики, клинические испытания — без соблюдения Международных правил качественной клинической практики (GCP). Очевидно, цель некоторых авторов не поиск научной истины, а получение ученой степени или пополнение списка научных работ, когда более важен сам факт публикации, а не научная значимость исследования. Пока будет существовать такая практика и доминировать принцип «ученым можешь ты не быть, но кандидатом быть обязан», повышения качества научных исследований ожидать не следует — будет множиться то, что называют *junk science* (научный хлам).

Недостаточная достоверность научных исследований ведет к дезинформации врачей относительно клинической ценности методов лечения, а технологии, внедренные в медицинскую практику по результатам упрощенных методов испытаний (без рандомизации, адекватных групп сравнения, квалифицированной статистической обработки), могут оказаться бесполезными. Не случайно известные в СНГ способы лечения в странах, где основой деятельности здравоохранения являются принципы научно обоснованной медицинской практики, не используются или применяются гораздо реже (ГБО, гравитационная хирургия крови), а некоторые не признаются вообще (УФО аутокрови, ВЛОК, электрохимическая детоксикация, использование ксеноселезенки) (В. А. Аксенов, 1998). Бесспорно, есть эффективные технологии, применение которых оправдано, но как отделить зерна от плевел, если качество научных исследований не гарантирует объективной оценки методов лечения, оставляя их доказанность на уровне гипотез и предположений?

Контролируемые исследования трудоемки и требуют больших материальных и временных затрат, поэтому вряд ли можно ожидать, что в ближайшее время они будут проводиться в большом количестве. Для того чтобы улучшение качества научных исследований отразилось на здравоохранении, потребуются годы, а повышать уровень медицинской помощи необходимо уже сейчас. Более простой способ — оптимизировать применение методов лечения, используя накопленный мировой опыт, и на его основе разрабатывать собственные национальные стандарты. Конечно, медицина любой страны может быть самобытной, и ученые имеют право на самостоятельный поиск. Однако желание идти своим особым путем при невозможности обеспечить надлежащее качество научных исследований не должно быть самоцелью и заводить медицинскую практику в тупик. Препятствие на пути бездоказательных исследований — тщательная экспертиза в советах учебных, научных учреждений, УМС Минздрава и объективное рецензирование в медицинских журналах.

Принципы научно обоснованной медицинской практики должны стать основополагающими как для руководителей здравоохранения, принимающих решения на этапах планирования научных государственных программ, так и для ученых-медиков, задача которых как раз и состоит в том, чтобы помочь расставить приоритеты.

С уважением

Ю. К. Абаев

Клиническая медицина

Титов Л. П., Крылов В. П., Гончаров А. Е., Реут Л. И., Шафалович А. В., Гайдук В. Н., Мурашко А. С. Мононуклеарные фагоциты, регуляторные Т-лимфоциты, циркулирующие стволовые и эндотелиальные клетки у пациентов с атеросклеротической аневризмой аорты 4

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Хоха Р. Н., Парамонова Н. С., Малышко Н. А. Атопический дерматит у детей: тренды общей заболеваемости 11

Колодкина В. Л., Мартынов В. С. Генетическая вариабельность генов, связанная с вирулентностью вакцинных штаммов и клинических изолятов *Bordetella pertussis*, в Беларуси 18

Романова А. П., Щавелева М. В., Мещеряков Ю. В., Радишевская Т. А. Эффективность и здоровьесберегающая направленность трудовой деятельности руководящих работников здравоохранения 24

Жарин В. А. Распространенность и диагностика аллергических заболеваний у призывников Республики Беларусь 33

Романова И. С., Кожанова И. Н., Гавриленко Л. Н., Сачек М. М. Фармакоэкономическая оценка применения Тиотриазолина у пациентов с ишемической болезнью сердца 39

Лекции и обзоры

Лесиовская Е. Е. Фитотерапия острых респираторных заболеваний 46

Казаков С. А., Рачок С. М., Руцкая Т. А., Чечко Р. Ю., Курсевич В. В., Самоходкина С. В., Бабак Г. А., Шумилов В. Н. Дифференциальная диагностика тахикардий с широким комплексом QRS. Часть 1. Традиционные и новые критерии дифференциальной диагностики желудочковых и суправентрикулярных тахикардий 56

История медицины

Шумин Н. С., Сальчиц К. А. Казимир Францевич Гродзицкий (1891—1959) 60

Круглый стол

Актуальные вопросы профилактики и лечения ОРВИ и гриппа 64

Обмен опытом

Мавричев С. А., Суконко Т. Ф., Буглаева Л. В., Нестеренко Е. Д. Ультразвуковая и визуальная оценки глубины инвазии в миометрий при раке эндометрия 69

Юбилей

Владимир Васильевич Горбачев (к 90-летию со дня рождения) 75

Информация

Новые правила для авторов журнала 78

Clinical Medicine

Titov L. P., Krylov V. P., Hancharou A. Ye., Reut L. I., Shafalovich A. V., Gayduk V. N., Murashko A. S. Mononuclear phagocytes, regulatory T-lymphocytes, circulating stem, and endothelial cells in patients with atherosclerotic aortic aneurysm

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Khokha R. N., Paramonova N. S., Malyshko N. A. Childish atopic dermatitis: general incidence trends

Kolodkina V. L., Martynov V. S. Variation of *Bordetella pertussis* virulence-related genes in vaccine strains and clinical isolates in Belarus

Romanova A. P., Shchavaleva M. V., Meshcheryakov Yu. V., Radishevskaya T. A. Health saving activities of public health service managers and their efficacy

Zharin V. A. Prevalence and diagnosis of allergic diseases at recruits of the Republic of Belarus

Romanova I. S., Kozhanova I. N., Gavrilenko L. N., Sachek M. M. Pharmaco-economic evaluation of Thiotriazoline use in patients with coronary heart disease

Lectures and Reviews

Lesiovskaya E. E. Phytotherapy for acute respiratory diseases

Kazakov S. A., Rachok S. M., Rutsкая T. A., Chechko R. Yu., Kursevich V. V., Samokhodkina S. V., Babak G. A., Shumilov V. N. Differential diagnosis of tachycardia with QRS wide complex. Part 1. Traditional and new criteria for differential diagnosis of ventricular and supraventricular tachycardia

History of Medicine

Shumin N. S., Salytchits K. A. Kazimir F. Grodzitsky (1891—1959)

Talking at Round Table

Actual aspects of ARVIs and influenza

Sharing Experience

Mavrichev S. A., Sukonko T. F., Buglayeva L. V., Nesterenko E. D. Ultrasound and visual estimation of myometrial invasion depth under endometrial cancer

Anniversaries

Vladimir V. Gorbachev (to the 90th anniversary)

Informing

New requirements to authors presenting publications to the journal



Л. П. ТИТОВ, В. П. КРЫЛОВ, А. Е. ГОНЧАРОВ,
Л. И. РЕУТ, А. В. ШАФАЛОВИЧ, В. Н. ГАЙДУК,
А. С. МУРАШКО

МОНОНУКЛЕАРНЫЕ ФАГОЦИТЫ, РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-ЛИМФОЦИТЫ, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ СТВОЛОВЫЕ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМОЙ АОРТЫ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава
Республики Беларусь, РНПЦ «Кардиология»
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Изучение содержания субпопуляций дендритных клеток, моноцитов, регуляторных Т-лимфоцитов, циркулирующих стволовых клеток и клеток — предшественников эндотелиоцитов у пациентов с атеросклеротической аневризмой аорты (AAA).

Материал и методы. Объектом исследования являлись мононуклеары периферической крови (МПК) 13 пациентов с атеросклеротической аневризмой, находившихся на консервативном лечении в РНПЦ «Кардиология». Контролем служили данные здоровых добровольцев. Субпопуляцию клеток определяли методом проточной цитометрии.

Результаты. У пациентов с AAA не обнаружены значимые изменения содержания миелоидных дендритных клеток по сравнению со здоровыми добровольцами. Установлено повышенное содержание плазмоцитойдных дендритных клеток. Выявлено относительное снижение субпопуляций классических и «неклассических» моноцитов и близкое к достоверности повышение «промежуточных» моноцитов с фенотипом CD14⁺CD16⁺. У пациентов с AAA отмечается достоверное снижение содержания регуляторных CD4⁺CD25^{hi}CD127⁻ Т-лимфоцитов. Характерным для AAA является повышение циркулирующих предшественников эндотелиоцитов с фенотипом CD31⁺CD45⁻CD117⁺CD133⁺.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о существенных изменениях в содержании субпопуляций мононуклеарных фагоцитов (повышение плазмоцитойдных дендритных клеток и промежуточных CD14⁺CD16⁺ моноцитов), снижении уровня регуляторных Т-клеток и повышении циркулирующих предшественников эндотелиоцитов, что отражает степень их вовлеченности в патологический процесс.

Ключевые слова: аневризма аорты, моноциты, дендритные клетки, регуляторные Т-клетки, циркулирующие эндотелиальные клетки.

Атеросклеротические аневризмы аорты (AAA) признаны одной из серьезных причин заболеваемости и смертности человека на протяжении веков и являются актуальной проблемой медицинской науки. Частота возникновения аневризм аорты у людей в возрасте 60 лет и старше составляет около 3%. В 75% случаев аневризмы аорты возникают в ее брюшной части, в 25% случаев — в грудном отделе. Причины и механизмы формирования AAA изучены недостаточно [1, 2].

В последние годы иммуновоспалительная концепция развития аневризм сосудов находит все больше сторонников, что подкреплено многочисленными экспериментальными и клинико-лабораторными исследованиями. В сыворотке крови у пациентов с AAA выявляется широкий спектр аутоантител к антигенным детерминантам поверхностных и цитоплазматических структур гладкомышечных и эндотелиальных клеток, коллагена и эластина. Обнаруживаются антифосфолипидные антитела, а также плазматические клетки, продуцирующие антитела классов E и G4 [3, 4]. Взаимодействие аутоантител и антигенспецифических Т-лимфоцитов с соответствующими антигенами стенки аорты инициирует локальные проявления иммунного ответа и воспаления в стенке сосудов, что ассоциируется с адгезией, миграцией и инфильтрацией всех слоев аорты нейтрофилами [5], клетками системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) (моноциты/макрофаги, дендритные клетки [6, 7]), тучными клетками [8, 9], В- и Т-лимфоцитами [10, 11]. В результате взаимодействия активационных сигналов (продукты микроорганизмов, иммунные комплексы, провоспалительные цитокины, биологически активные пептиды системы комплемента) с мембранными рецепторами клетки активируются, синтезируют и секретируют молекулярные продукты широкого спектра действия (свободные радикалы, цитокины, металлопротеазы, химазы и др.) [12, 13]. Все это приводит к многократному усилению эффекторных механизмов воспаления, интенсификации нарушения целостности стенки аорты, включая эндотелий, возникает расширение в области пораженного фрагмента, что в последующем может привести к внезапному разрыву [14].

Познание молекулярно-клеточных механизмов иммунного воспаления при AAA еще находится на начальном этапе и требует более углубленного изучения роли как отдельных клеточных элементов иммунной системы, так и всей совокупности факторов, ответственных за инициацию и прогрессию патологического процесса, равно как и факторов протективного характера, предотвращающих повреждение или способствующих восстановлению структурно-функциональной целостности сосудов. Кроме того, важным представляется поиск эффективных средств терапевтического воздействия, ингибирующих основные этапы воспаления, равно как и новых средств и клеточных технологий, обеспечивающих ремоделирование стенки аорты [15].

Целью настоящего исследования являлась оценка содержания субпопуляций клеток СМФ (дендритные клетки, моноциты), регуляторных Т-лимфоцитов и циркулирующих стволовых и эндотелиальных клеток у пациентов с атеросклеротической аневризмой нисходящего грудного и абдоминального отдела аорты.

Материал и методы

Объектами исследования являлись ядросо-державшие клетки периферической крови пациентов с атеросклеротической аневризмой нисходящего грудного и абдоминального отдела аорты (в том числе и в послеоперационном периоде), находящихся на консервативном лечении, — основная группа. Всего исследованы образцы крови 13 пациентов (табл. 1).

Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев — сотрудники РНПЦ эпидемиологии и микробиологии и БГМУ в возрасте от 54 до 68 лет. Периферическую (венозную) кровь в объеме 10 мл забирали в стерильные полипропиленовые пробирки с антикоагулянтом в РНПЦ «Кардиология». Пробы крови доставляли в лабораторию в течение 1—2 ч с момента забора.

Для определения иммунофенотипа мононуклеаров периферической крови использовали цельную венозную гепаринизированную кровь. К моноклональным антителам (CD19, CD20, CD16, CD3, CD56, CD1с, CD141, CD11с, CD123, CD14, CD4, CD25, CD127, CD34, CD45, CD133, CD31 и CD117) добавляли 50—200 мкл крови, инкубировали 15 мин при температуре 4°С. Затем лизировали эритроциты раствором хлорида аммония на протяжении 10—15 мин при температуре 18—25°С. Клетки осаждали центри-

Таблица 1
Характеристика пациентов основной группы

№ пациента	Возраст, лет	Диагноз	Длительность лечения, мес
1	73	Аневризма брюшной аорты (АБА)	3
2	65	АБА	8
3	58	Аневризматическое расширение торако- и абдоминального отдела	2
4	64	АБА	5
5	76	АБА	3
6	68	Аневризматическое расширение торако- и абдоминального отдела	2
7	80	АБА	4
8	82	АБА	7
9	68	АБА	0
10	53	АБА	
11	65	Хроническая аневризма грудного отдела аорты	1
12	73	Аневризма всей аорты	3
13	52	АБА	5

фугированием 5 мин при 250 g, супернатант удаляли, а клетки суспендировали в 200—300 мкл буфера DPBS.

Учет результатов иммунофенотипирования проводили на проточном цитофлюориметре «FACSCanto II» («BD», США) с использованием программного обеспечения «FACSDiva» версии 7.

На рис. 1 и 2 приведен пример анализа содержания субпопуляций моноцитов и дендритных клеток в периферической крови.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы STATISTICA («StatSoft», США), версия 10. Использовали преимущественно непараметрические методы анализа. Результаты исследования признавали статистически достоверными, если уровень статистической значимости не превышал 0,05 ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

У пациентов с аневризмой абдоминального и торакоабдоминального отдела аорты исследованы основные клеточные компоненты естественного иммунитета — субпопуляции моноцитов, дендритных клеток, регуляторных Т-лимфо-

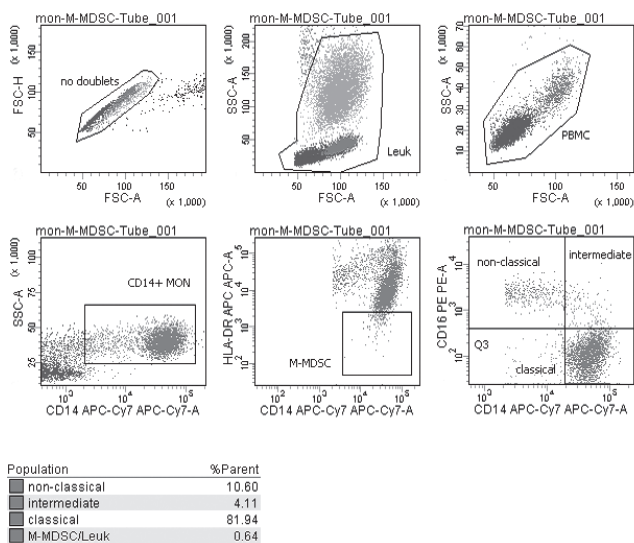


Рис. 1. Гейтирование моноцитов

цитов, циркулирующих стволовых и эндотелиальных клеток. Указанные клеточные элементы характеризуются тесными взаимосвязями в реализации механизмов естественного иммунитета и специфического иммунного ответа при разнообразных иммунопатологических состояниях, включая сердечно-сосудистые заболевания.

Из миелоидного гемопоэтического предшественника происходят мДК, имеющие фенотип lin-HLA-DR⁺CD11c⁺. Стимуляция их индукторами созревания вызывает синтез ИЛ-6, ИЛ-12, гамма-интерферона и альфа-ФНО, которые обеспечивают дифференцировку CD4⁺ клеток в Т-хелперы 1-го типа.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют, что медианные значения содержания субпопуляций мДК lin-HLA-DR⁺CD11c⁺, в том числе их CD141⁺ и CD1c⁺ субпопуляций в группе обследованных пациентов несколько сниже-

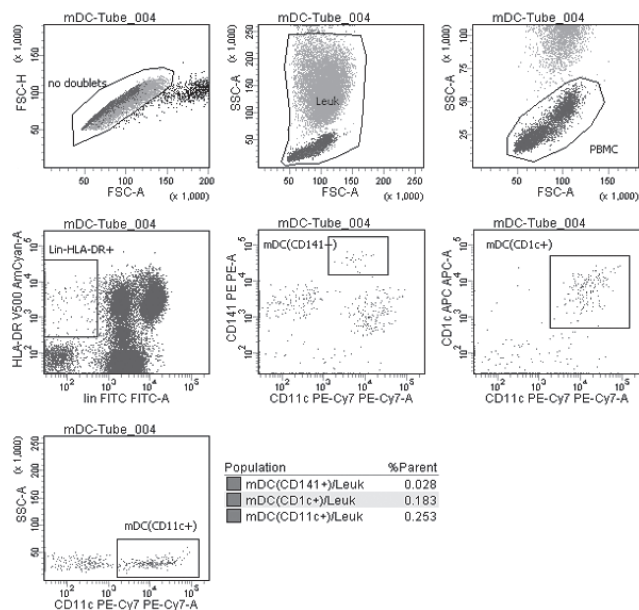


Рис. 2. Гейтирование миелоидных дендритных клеток (мДК)

ны по сравнению с показателями у здоровых добровольцев. Однако различия между данными обследованных контрольной группы и основной группы являются недостоверными (P>0,05).

Что касается плазмацитоидных дендритных клеток (пДК) с иммунофенотипом lin-CD123⁺HLA-DR⁺, то их содержание в периферической крови у пациентов основной группы значительно снижено по сравнению с данными здоровых добровольцев (почти в 2 раза) (P=0,024). Известно, что пДК развиваются из CD34⁺ гемопоэтических предшественников лимфоидного происхождения и по морфологии напоминают плазматические клетки. Они экспрессируют альфа-цепь рецептора ИЛ-3 (CD123), TLR9, секретируют ИЛ-4, ИЛ-10, альфа- и бета-

Таблица 2

Содержание субпопуляций дендритных клеток и регуляторных Т-клеток в периферической крови у обследованных пациентов

Субпопуляция лейкоцитов	Основная группа	Контрольная группа	P
CD11c ⁺ мДК, % .10 ⁶ /мл	0,203 [0,112—0,422] 0,013 [0,006—0,029]	0,255 [0,210—0,380] 0,016 [0,012—0,022]	0,094 0,411
CD1c ⁺ мДК, % .10 ⁶ /мл	0,084 [0,041—0,177] 0,007 [0,003—0,010]	0,139 [0,095—0,156] 0,008 [0,006—0,012]	0,143 0,353
CD141 ⁺ мДК, % .10 ⁶ /мл	0,021 [0,007—0,039] 0,0016 [0,0004—0,0027]	0,025 [0,02—0,028] 0,002 [0,001—0,002]	0,490 0,822
пДК, % .10 ⁶ /мл	0,13 [0,02—0,36] 0,01 [0,001—0,024]	0,320 [0,234—0,476] 0,021 [0,012—0,028]	0,004 0,024
CD4 ⁺ CD25hiCD127 ⁻ регуляторные Т-клетки, % .10 ⁶ /мл	3,7 [1,5—5,6] 0,054 [0,039—0,098]	5,29 [3,32—7,01] 0,1 [0,052—0,170]	0,082 0,037

интерфероны, поддерживают дифференцировку наивных Т-клеток в направлении CD4⁺ Th2-типа.

Следует также отметить, что у пациентов с аневризмой абдоминальной аорты выявлено достоверное снижение абсолютного содержания регуляторных Т-лимфоцитов (CD4⁺CD25hiCD127⁻), обладающих супрессорными свойствами (P=0,037), что указывает на возможную роль нарушения их регуляторной функции при данной патологии. Как известно, нормальное и повышенное содержание данной популяции регуляторных Т-клеток оказывает протективный эффект при иммуновоспалительных заболеваниях, включая ААА.

Результаты исследования содержания субпопуляций моноцитов периферической крови свидетельствуют о наличии определенной динамики в изменении соотношения «классических», «неклассических» и «промежуточных» типов клеток. Как видно из табл. 3, основной субпопуляцией моноцитов крови являются классические моноциты, экспрессирующие CD14 и не экспрессирующие молекулу CD16 (CD14⁺⁺CD16⁻). Содержание данной субпопуляции моноцитов у

пациентов с ААА снижено (P=0,028). Различия в содержании субпопуляции «промежуточных» моноцитов (CD14⁺⁺CD16⁺) в периферической крови у пациентов с данными контрольной группы статистически недостоверны (P>0,05).

В то же время очевидно, что у пациентов с аневризмой аорты имеет место некоторое повышение содержания «неклассических» моноцитов с иммунофенотипом CD14⁺CD16⁺⁺, что подтверждается данными литературы о повышенной экспрессии моноцитами периферической крови молекулы CD16 [16].

Аортиты инфекционной и неинфекционной природы характеризуются выраженным апоптозом клеток эндотелия, их слушиванием и циркуляцией в периферической крови. Повышенное содержание в периферической крови циркулирующих эндотелиоцитов является маркером поражения сосудистого русла при острых и хронических инфекционных заболеваниях, аневризмах аорты и остром коронарном синдроме.

Результаты исследования циркулирующих стволовых клеток и предшественников эндотелиоцитов, представленные в табл. 4, свидетельствуют об отсутствии существенных отклонений

Таблица 3

Содержание субпопуляций моноцитов в периферической крови у обследованных пациентов

Субпопуляция моноцитов	Основная группа	Контрольная группа	P
«Классические» (CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻), % ·10 ⁶ /мл	91,5 [90,3—93,2] 0,358 [0,279—0,891]	87,8 [84,05—90,5] 0,402 [0,353—0,521]	0,028 0,978
«Промежуточные» (CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺), % ·10 ⁶ /мл	4,4 [3,3—6,2] 0,028 [0,012—0,04]	3,5 [2,1—6,0] 0,016 [0,01—0,026]	0,215 0,128
«Неклассические» (CD14 ⁺ CD16 ⁺⁺), % ·10 ⁶ /мл	1,8 [1,1—2,8] 0,014 [0,003—0,021]	3,5 [1,6—5,8] 0,019 [0,006—0,028]	0,059 0,135

Таблица 4

Содержание ГСК и циркулирующих клеток эндотелия сосудов у обследованных пациентов

Субпопуляция клеток, %	Основная группа	Контрольная группа	P
CD45 ⁺ CD34 ⁺ ГСК	0,025 [0,013—0,032]	0,024 [0,016—0,033]	0,879
CD45 ⁺ CD34 ⁺ CD133/2 ⁺ ГСК	0,02 [0,01—0,025]	0,018 [0,011—0,022]	0,939
CD45 ⁺ CD34 ⁺ CD117 ⁺ ГСК	0,005 [0,004—0,007]	0,007 [0,006—0,008]	0,222
CD31 ⁺ CD45 ⁻ CD133 ⁻ циркулирующие эндотелиальные клетки	0,592 [0,559—0,722]	0,753 [0,436—1,364]	0,894
CD31 ⁺ CD45 ⁻ CD34 ⁺ циркулирующие эндотелиальные клетки	0,301 [0,22—0,549]	0,325 [0,120—1,337]	0,953
CD31 ⁺ CD45 ⁻ CD117 ⁺ CD133 ⁺ циркулирующие клетки-предшественники	0,013 [0,004—0,014]	0	0,001
CD31 ⁺ CD45 ⁻ CD117 ⁻ CD133 ⁺ циркулирующие клетки-предшественники	0,003 [0,001—0,006]	0	0,042
CD31 ⁺ CD45 ⁻ CD117 ⁺ CD133 ⁺ циркулирующие клетки-предшественники	0 [0—0,001]	0,001 [0—0,001]	0,751

от нормы у пациентов содержания гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) ($P > 0,05$). Однако эти данные свидетельствуют о достоверном увеличении содержания циркулирующих в периферической крови предшественников эндотелиоцитов с фенотипом $CD31^+CD117^+CD133^+$ ($P = 0,001$) и $CD31^+CD117^-CD133^+$ ($P = 0,042$).

СМФ исторически включает моноциты, макрофаги и дендритные клетки. Несмотря на некоторые различия в антигенном профиле этих клеточных популяций, они в целом экспрессируют близкие по профилю молекулы, включая молекулы гистосовместимости, костимуляторные и коингибиторные молекулы, паттерноассоциированные рецепторы, молекулы атрезии и др. [16]. $CD16^+$, несущие моноциты при воспалительном ответе, рекрутируются в участки воспаления и дифференцируются в дендритные клетки и макрофагоподобные клетки с эффекторными функциями процессинга и презентации антигенов [17]. Тканевые моноциты, макрофаги и дендритные клетки в зависимости от их функциональных свойств способны взаимодействовать с субпопуляциями $CD4^+$ ($Th1/Th2$) и $CD8^+$ Т-лимфоцитами, определяя их дальнейшую дифференцировку и, следовательно, характер иммунного ответа [16].

Полученные в результате выполненного исследования данные свидетельствуют об изменении ряда параметров естественного иммунитета у пациентов с аневризмой аорты. Содержание в крови у пациентов мДК, экспрессирующих поверхностные маркеры $CD11c^+$ (молекула межклеточной адгезии — интегрин), $CD1c^+$ (BDCA-1, HLA-подобная молекула, связывает липидные антигены), $CD141^+$ (BDCA-3), достоверно не отличалось от такового у лиц из контрольной группы ($P > 0,05$). Дендритные клетки являются гетерогенной популяцией антигенпрезентирующих клеток костномозгового происхождения. В зависимости от происхождения и паттерна экспрессируемых ими поверхностных молекул они подразделяются на миелоидные и плазматоцитозидные дендритные клетки. Миелоидные дендритные клетки ($CD11c^+$) происходят из общего миелоидного гемопоэтического предшественника, не экспрессируют маркеры других клеток иммунной системы. Они активно захватывают, процессируют и экспонируют на поверхности мембраны чужеродные антигены в комплексе с молекулами HLA I и II классов [16]. Вместе с тем у пациентов с аневризмами и рас-

ширением аорты выявлено достоверное более низкое содержание пДК ($P < 0,05$). Эти клетки характеризуются избыточной продукцией альфа-интерферона, стимулирующего механизмы аутоиммунных процессов [16]. У пациентов с аневризмами аорты выявлено снижение содержания и функциональной активности (продукции альфа-интерферона и фактора некроза опухоли) пДК [18]. Моноциты периферической крови на основе экспрессии $CD14$ и $CD16$ поверхностных молекул представляются гетерогенной транзитной популяцией, восполняющей и замещающей тканевые макрофаги и дендритные клетки. На этой основе моноциты классифицируют на $CD14^{++}CD16^-$ «классические», $CD14^{++}CD16^+$ «промежуточные» и $CD14^{++}CD16^{++}$ «неклассические». В исследовании G. Ghiglotti и соавт. установлено повышенное содержание «промежуточных» $CD14^{++}CD16^+$ моноцитов периферической крови у пациентов с аневризмами аорты [6]. Выявленные изменения субпопуляционного состава моноцитов указывают на их участие в развитии локального воспалительного процесса.

Клетки СМФ экспрессируют рецепторы для факторов роста эндотелия и таким образом поддерживают образование и рекрутирование в сосудистое русло предшественников эндотелиоцитов. Субпопуляция $CD14^+CD16^+$ моноцитов, экспрессирующая хемокиновый рецептор CCR2, характеризуется противовоспалительными свойствами, способствует депозиции коллагена. Неоваскуляризация является механизмом репарации при ишемии и включает три процесса — ангиогенез, артериогенез и васкулогенез [19]. Клетки СМФ и регуляторные Т-лимфоциты вовлечены как в процессы повреждения эндотелия аорты, так и в процессы его репарации.

Показано, что циркулирующие предшественники эндотелиальных клеток являются высокоэффективными в терапии сердечно-сосудистых заболеваний, включая аневризмы аорты [20]. Полученные в результате исследования данные указывают на повышенное содержание в периферической крови у пациентов с аневризмами аорты циркулирующих предшественников эндотелиоцитов с фенотипом $CD31^+CD117^+CD133^+$ и $CD31^+CD117^-CD133^+$, что указывает как на интенсивность повреждения эндотелия сосудов, так и на активацию процессов ремоделирования сосудистой стенки с возможностью восстановления структурно-

функциональной полноценности при консервативной терапии заболевания.

Патоморфологические исследования при ААА показали наличие утончения меди аорты с уменьшением содержания гладких мышц сосудов и деструкцией внеклеточного матрикса, обусловленных воспалением, оксидативным стрессом и протеолизом, а также образованием мелких интрамуральных тромбов, способствующих нарушению целостности эндотелия [21]. Эндотелиальные клетки играют важную роль в обеспечении структурно-функциональной целостности сосудов, контроле воспаления, тромбоза, а также состояния муральных клеток и матриксного компонента. Апоптоз эндотелиоцитов ассоциируется с активацией образования тромбина, адгезией тромбоцитов и тромбообразованием, что нарушает трофику компонентов стенки сосудов и приводит к уменьшению ее толщины. Одновременно у пациентов с ААА отмечается повышенное содержание в периферической крови циркулирующих предшественников эндотелиоцитов, что косвенно указывает как на ускоренное образование их в костном мозге, так и на востребованность в очагах повреждения [22]. Циркулирующие эндотелиальные клетки характеризуются рядом поверхностных маркеров: CD31⁺ (молекула адгезии тромбоцитов и эндотелия — PECAM-1), CD34 — молекула сиаломуцина (мукополисахарида), CD105 — молекула рецептора трансформирующего фактора роста или эндоглина, CD144 — молекулы кадгерина эндотелия сосудов, CD146 — молекула рецептора ламинина (Muc18), CD202b — молекула рецептора тирозиновой киназы (Tie2), CD309 — рецептор фактора роста 2 эндотелия сосудов. Исследование указанных маркеров на поверхности клеток позволяет анализировать содержание и иммунофенотип циркулирующих в крови у пациентов эндотелиоцитов и их предшественников, а также стандартизовать культуры клеток для проведения клеточной терапии у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, включая ААА [22].

Перспективным представляется использование метода эндоваскулярной терапии ААА биомедицинским клеточным продуктом на основе зрелых эндотелиоцитов аорты или предшественников эндотелиальных клеток с целью усиления реэндотелизации аорты, контроля воспаления, усиления обменных и регенератив-

ных процессов, сопровождающихся укреплением стенки аорты и снижением риска ее разрыва. Так, известно, что разработан метод эндоваскулярной клеточной терапии у пациентов с ААА посредством введения аутологичных стволовых клеток, полученных из костного мозга, жировой ткани или периферической крови пациентов для восстановления слоя гладкомышечных волокон [23, 24]. Данный тип клеточной терапии сопровождается угасанием воспалительной реакции, укреплением стенки аорты. При этом наблюдается угнетение активности ферментов, разрушающих эластиновые волокна стенки аорты. Восстановление численности гладкомышечных клеток способствует ускорению синтеза эластина и формированию сети эластиновых волокон, окружающих стенку аорты. С целью угнетения воспалительной реакции и оказания иммуномодулирующего эффекта применяются иммуноглобулины для внутривенного введения. Некоторые авторы рекомендуют назначать пациентам с ААА иммуноглобулины класса G для внутривенного введения, что также ингибирует воспалительную реакцию, способствует выведению микробных антигенов, оказывает иммуномодулирующий эффект на В- и Т-системы лимфоцитов [16, 25].

Таким образом, иммунологический мониторинг содержания в периферической крови субпопуляций клеток СМФ, регуляторных Т-лимфоцитов, стволовых клеток и предшественников эндотелиоцитов позволяет оценить активность воспалительного процесса и повреждений в сосудистом русле пациента, а также эффективность комплексной нехирургической консервативной терапии ААА. Методы нехирургической консервативной терапии, включая клеточную терапию, могут быть существенно расширены, особенно в тех случаях, когда использование хирургических методов противопоказано. Тенденция к постарению населения планеты делает это направление научных исследований в кардиологии весьма востребованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hallett J. W. Jr. // *Heart Dis. Stroke.*— 1992.— № 1.— P. 303—308.
2. Krylov V. P., Titov L. P., Mrochek A. G., et al. // *Health.* 06.2014. Doi.10.42423.
3. Qian Q., Kashani K. B. // *N. Eng. J. Medicine.*— 2009.— Vol. 361.— P. 1121—1123.
4. Kasashima S., Zen Y. // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 2011.— Vol. 23.— № 1.— P. 18—23.

5. Houard X., Touat Z., Ollivier V., et al. // *Cardiovasc. Res.*— 2009.— Vol. 82.— P. 532—541.
6. Ghiglotti G., Barisione C., Garibaldi S., et al. // *Dis. markers.*— 2013.— Vol. 34, № 2.— P. 131—142.
7. Samadzadeh K., Chun K., Nguyen A., et al. // *J. Surg. Res.*— 2014.— Vol. 19, Iss. 1.— P. 328—334.
8. He A., Shi G. // *Current Pharmaceutical Desing.*— 2015.— Vol. 19, № 6.— P. 1114—1125.
9. Shi G., Lindholt J. // *Current Vascular Pharmacology.*— 2015.— Vol. 11, Iss. 3.— P. 1570—1611.
10. Bing-Jie L., Jing L., Xiang C. // *Life Science.*— 2014.— Vol. 57, № 8.— P. 795—801.
11. Jevallee H., Tang T., Cheng X. // *North Am. J. Med. Sci.*— 2011.— Vol. 4, № 4.— P. 178—182.
12. Wang J., Chen J., Chen C., et al. // *Am. J. Immunol.*— 2012.— Vol. 8, № 2.— P. 27—32.
13. Liao M., Liu C.-L., Ly B.-J., et al. // *Ann. Medicine.*— 2015.— Vol. 47, № 3.— P. 245—252.
14. Lindholt L., Shi G. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2006.— Vol. 31.— P. 453—463.
15. Krylov V. P., Titov L. P., Gaiduk V. N., et al. // *World J. Cardiovasc. Surg.*— 2015.— Vol. 5, № 5.— P. 91—101.
16. Титов Л. П. Иммунология: терминологический словарь.— М, 2008.
17. Boltjes A., van Wijk F. // *Front. Immunol.*— 2014.— Vol. 5.— P. 131.
18. Roquilly A., Braudeau C., Cinotti R., et al. // *PLoS One.*— 2013.— Vol. 8, № 8.— e71639.
19. Jaipersad A. S., Lip G. Y., Silverman S., Shantsila E. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2014.— Vol. 63, № 1.— P. 1—11.
20. Asahara T., Kawamoto A., Masuda H. // *Stem cells.*— 2011.— Vol. 29, № 11.— P. 1650—1655.
21. Frank G., Dai J., Fife A., Ngo S. et al. // *Circulation.*— 2013.— Vol. 127.— P. 1877—1887.
22. Yoder M. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2010.— Vol. 30.— P. 1094—1103.
23. Yamawaki-Ogata A., Hashizume R., Fu X.-M., et al. // *World J. Stem Cells.*— 2014.— Vol. 6, № 3.— P. 278—287.
24. Tian X., Fan J., Yu M., et al. // *PLoS One.*— 2014.— Vol. 9, № 9.— e108105.
25. Lin M. T., Sun L. C., Wu E. T., et al. // *Arch. Dis. Child.*— 2015.— Vol. 100, № 6.— P. 542—547.

Поступила 10.11.15

MONONUCLEAR PHAGOCYTES, REGULATORY T-LYMPHOCYTES, CIRCULATING STEM, AND ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC AORTIC ANEURYSM

L. P. Titov, V. P. Krylov, A. Ye. Hancharou, L. I. Reut, A. V. Shafalovich, V. N. Gayduk, A. S. Murashko

Objective. The aim of the study consisted in investigating the levels of dendritic cells and monocyte subsets, T-regulatory lymphocytes, circulating stem cells, and endothelial progenitor cells in patients with atherosclerotic aortic aneurysm (AAA).

Materials and methods. Peripheral blood mononuclear cells of 13 patients with atherosclerotic aneurysms on conservative treatment in the RRPC of Cardiology served the objects of the study. Values of healthy volunteers were used as the control. The subpopulation of the cells was determined in the multicolor flow cytometric analysis. Statistical processing was performed using Statistica 10 software, the results were considered significant at $p < 0.05$.

Results. No significant deviations in the myeloid dendritic cells (DC) levels were found in the AAA patients when compared with the volunteers' values. However, the plasmacytoid DCs (CD123⁺HLA-DR⁺) levels were increased ($p < 0.05$). The classic and non-classic monocyte subpopulations values were found to be relatively lower and the intermediate monocytes of the CD14⁺CD16⁺ phenotype were found to be increased the increase nearing the reliable one. The regulatory CD4⁺CD25^{hi}CD127 T-lymphocytes amounts were noted to be reduced significantly in the AAA patients ($p < 0.05$). The circulating endothelial progenitor cells of the CD31⁺CD45⁻CD117⁺CD133⁺ phenotype increasing was found to be specific for the AAA patients ($p < 0.05$).

Conclusion. The results show significant changes in the plasmacytoid DC, T-regulatory cells, and classical monocytes counts (increase of the plasmacytoid dendritic cells and intermediate CD14⁺CD16⁺ monocytes levels), the regulatory T-cells level reduction and the circulating endothelial progenitors cells count increase reflecting the degree of their involvement in the pathological process.

Key words: aortic aneurysm, monocytes, dendritic cells, regulatory T-cells, circulating endothelial progenitor cells.

Адрес для корреспонденции:

Титов Леонид Петрович.
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 237-69-98.



Р. Н. ХОХА, Н. С. ПАРАМОНОВА, Н. А. МАЛЫШКО

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ТРЕНДЫ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродненская областная детская клиническая больница

Цель исследования. Установить основные закономерности динамики показателя общей заболеваемости атопическим дерматитом детского населения Гродненской области.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ показателя общей заболеваемости атопическим дерматитом детей Гродненской области в период с 1999 г. по 2013 г. с использованием методов статистического изучения динамических рядов.

Результаты. На территории области средне-многолетний показатель заболеваемости атопическим дерматитом среди детей в возрасте 0—14 лет составил 825,25 (95% ДИ (729,26—921,24)), стандартизованный по возрасту — 890,39 (95% ДИ (796,82—983,95)) на 100 000 детского населения, средний темп роста (убыли) показателя заболеваемости — 100,1%, средний темп прироста (убыли) — 0,07%, средний абсолютный прирост (убыль) — 0,66 на 100 000 детского населения, коэффициент вариации показателя заболеваемости — 21,0%, выявлены случайные колебания показателя заболеваемости. Установлены различия среднемноголетнего показателя заболеваемости, скорости нарастания изменения показателя, его изменчивости в отдельных территориально-административных районах области.

Заключение. Различия пространственной вариации, тенденции динамики, устойчивости и колеблемости показателя общей заболеваемости атопическим дерматитом детей, установленные на территории области и районов, необходимо учитывать при планировании деятельности служб здравоохранения области в целях: установления и устранения факторов, определяющих изменение показателя общей заболеваемости атопическим дерматитом; достаточного медицинского и лекарственного обеспечения пациентов.

Ключевые слова: атопический дерматит, заболеваемость, дети.

Атопический дерматит (атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита) — хроническое воспалительное заболевание кожи, которое в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте. Дебют заболевания в 45% случаев приходится на

первые 6 мес жизни, в 60% случаев — на первый год жизни и в 85% случаев заболевание проявляется до 5-летнего возраста [1, 2]. Распространенность атопического дерматита (АД) в развитых странах составляет 10—15% у детей в возрасте до 5 лет и 15—20% у школьников [3—5]. АД считается начальным этапом «атопического марша»: АД — аллергический ринит — бронхиальная астма или АД — бронхиальная астма — аллергический ринит [6]. Следует отметить, что при освещении и обсуждении проблемы АД, как правило, внимание исследователей концентрируется на распространенности, психологических, социальных и финансовых последствиях заболевания для пациента, его семьи, общества [7—10] и не уделяется должного внимания вопросу о темпах роста (снижения) заболеваемости, формирующимся тенденциям ее динамики. А ведь сложившиеся на протяжении длительного времени тенденции динамики не могут не вносить весомый вклад в особенности течения заболевания у населения, проживающего на различных территориях. В настоящее время исследования по этой проблеме крайне немногочисленны [11—15]. В свою очередь информация о тенденции динамики заболевания имеет не только научный интерес. Результаты подобных исследований могут оказаться полезными для служб здравоохранения области (района) в целях правильной организации их деятельности, достаточного медицинского и лекарственного обеспечения пациентов, планирования профилактических мероприятий [16].

Цель исследования — установить возрастные закономерности динамики многолетнего показателя общей заболеваемости АД детского населения (д. н.) Гродненской области.

Материал и методы

Проведена ретроспективная оценка показателя общей заболеваемости АД у детей Гродненской области. Сведения о заболеваемости получены из годового отчета «Форма 1 — дети». Для выявления основных закономерностей изменения заболеваемости проведен анализ показателя заболеваемости АД в период с 1999 г. по 2013 г. с использованием методов статисти-

ческого изучения динамических рядов. Оценивали тенденцию динамики, колеблемость, пространственную вариацию. Изучали следующие показатели тенденции:

цепной абсолютный прирост (убыль):

$$\Delta_{ц} = y_i - y_{i-1};$$

темп роста (убыли):

$$Тр_{ц} = \frac{y_i}{y_{i-1}} \cdot 100\%,$$

где y_i — текущий уровень ряда, y_{i-1} — уровень, предшествующий y_i ;

темп прироста (убыли):

$$Т_{пр} = Тр_{п} - 100.$$

При обобщении характеристик тенденции за длительный период использовали средние показатели. Средний абсолютный прирост (убыль) рассчитывали по формуле:

$$\overline{\Delta y} = \frac{y_n - y_1}{n - 1};$$

средний темп роста (убыли):

$$Т_p = n \sqrt[n-1]{\frac{y_n}{y_1}} \cdot 100\%,$$

где y_1 — начальный уровень ряда, y_n — конечный уровень ряда, n — число рядов;

средний темп прироста (убыли):

$$Т_{пр} = Т_p - 100\%.$$

С целью определения тенденции динамики заболеваемости на определенной территории проведено выравнивание динамических рядов за 15 лет методом наименьших квадратов. Изучение показателя колеблемости включало определение типа колебаний.

Анализ типа колебаний проводили визуально и на основании вычисления коэффициентов автокорреляции отклонений от тренда (коэффициент Кендалла). Выраженность колебаний и пространственную вариацию показателя заболеваемости оценивали по коэффициенту вариации. Степень интенсивности вариации и колеблемость показателя заболеваемости определяли следующим образом: слабая — коэффициент вариации от 0 до 10%, умеренная — от 10 до

25%, сильная — выше 25%. Устойчивость тенденции динамики показателя заболеваемости оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r), степень устойчивости — по шкале Чеддока [17]. Стандартизация по возрасту проведена методом прямой стандартизации.

Выраженность тенденции ряда рассчитывали по критериям, предложенным В. Д. Беляковым и соавт. (1981). Пересчет среднемноголетнего показателя заболеваемости осуществлялся на 100 000 д. н. Данные представлены в виде 95% доверительного интервала (95% ДИ) для среднего. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных данных STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

В период с 1999 г. по 2013 г. среднемноголетний показатель заболеваемости АД на территории области составил 825,25 (95% ДИ (729,26—921,24)), стандартизованный по возрасту — 890,39 (95% ДИ (796,82—983,95)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) показателя заболеваемости — 100,1%, средний темп прироста (убыли) — 0,07%, средний абсолютный прирост (убыль) — 0,66 на 100 000 д. н. (рис. 1).

Тенденция динамики роста показателя устойчивая ($r=0,48$, $P=0,073571$), колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,390476, $z=2,028974$, $P=0,042461$). Анализ тенденции динамики показателя в течение трех 5-летних периодов показал ее снижение в период с 1999 г. по 2003 г.

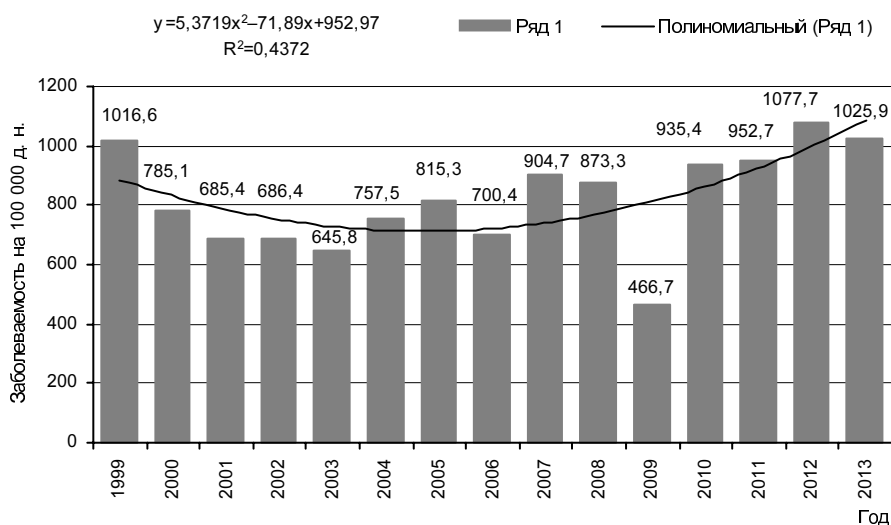


Рис. 1. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Гродненской области в период с 1999 г. по 2013 г.

(средний темп роста (убыли) — 96,8%, средний темп прироста (убыли) — 3,19%, средний абсолютный прирост (убыль) — 26,51 на 100 000 д. н.) и увеличение в период с 2004 г. по 2008 г. (средний темп роста (убыли) — 103,6%, средний темп прироста (убыли) — 3,62%, средний абсолютный прирост (убыль) — 28,95 на 100 000 д. н.) и в период с 2009 г. по 2013 г. (средний темп роста (убыли) — 105,8%, средний темп прироста (убыли) — 5,79%, средний абсолютный прирост (убыль) — 39,95 на 100 000 д. н.).

Анализ среднемноголетнего показателя общей заболеваемости АД детей в течение 15-летнего периода показал его различия на территориях области. Коэффициент вариации составил 21%, степень интенсивности пространственной вариации умеренная.

Ниже приведены показатели общей заболеваемости АД, средние тенденции динамики в период с 1999 г. по 2013 г. в каждом районе области.

Берестовицкий район. Среднемноголетний показатель заболеваемости АД составил 663,91 (95% ДИ (523,19—804,62)), стандартизованный по возрасту — 847,14 (95% ДИ (668,75—1025,54)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — 106,8%, рост показателя заболеваемости устойчивый ($r=0,57$, $P=0,026063$, 95% ДИ (0,08—0,82)). Средний темп прироста (убыли) составил 6,83%, средний абсолютный прирост (убыль) — 21,01 на 100 000 д. н. Колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,047619, $z=0,247436$, $P=0,804571$).

Волковысский район.

Среднемноголетний показатель заболеваемости — 849,94 (95% ДИ (427,52—1272,36)), стандартизованный по возрасту — 832,37 (95% ДИ (458,85—1205,88)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 92,0%. Тенденция динамики снижения показателя заболеваемости неустойчивая ($r=-0,08$, $P=0,780755$). Средний темп прироста (убыли) — -7,96%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — -127,9 на 100 000 д. н. Колебания показателя слу-

чайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,047619, $z=0,247436$, $P=0,804571$).

Вороновский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 236,97 (95% ДИ (162,13—311,82)), стандартизованный по возрасту — 289,298 (95% ДИ (159,56—419,04)) на 100 000 д. н. Ежегодный средний темп роста (убыли) составил 96,9%. Тенденция динамики уменьшения показателя заболеваемости устойчивая ($r=0,34$, $P=0,210924$). Средний темп прироста (убыли) — -3,1%, средний абсолютный прирост (убыль) — 13,0 на 100 000 д. н. Колебания показателя являются случайными (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,333333, $z=1,732051$, $P=0,083265$).

Гродненский район и Гродно. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 636,17 (95% ДИ (557,87—714,48)), стандартизованный по возрасту — 690,52 (95% ДИ (616,84—764,21)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 102,9%. Тенденция динамики роста показателя заболеваемости (рис. 2) устойчивая ($r=0,86$, $P=0,000032$, 95% ДИ (0,61—0,95)). Средний темп прироста (убыли) — 2,95%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — 19,21 на 100 000 д. н. Колебания случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,714286, $z=3,711537$, $P=0,000206$).

Дятловский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 572,61 (95% ДИ (494,67—650,56)), стандартизованный по возрасту — 658,06 (95% ДИ (532,22—783,91)) на

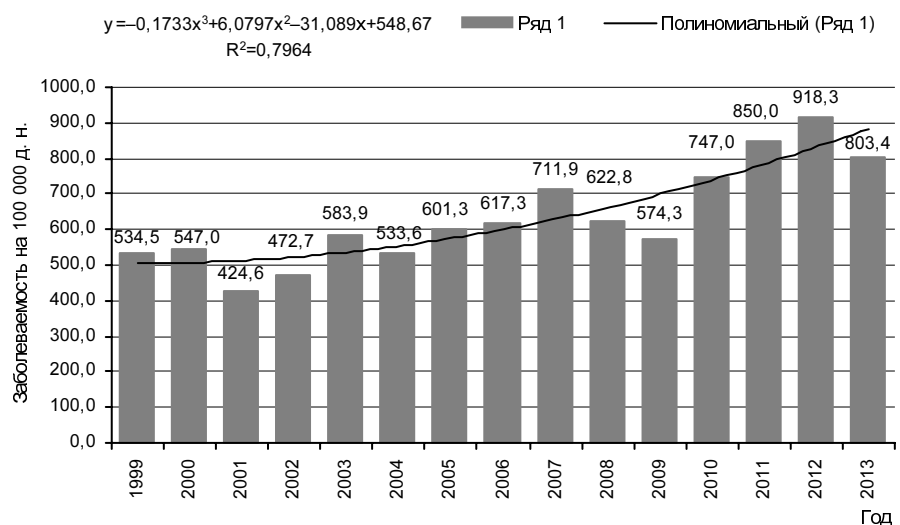


Рис. 2. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Гродненского района и Гродно в период с 1999 г. по 2013 г.

100 000 д. н. Ежегодный средний темп роста (убыли) составил 97,7%. Тенденция динамики снижения показателя заболеваемости неустойчивая ($r=0,13$, $P=0,657136$). Средний темп прироста (убыли) — $-2,32\%$, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — $-16,23$ на 100 000 д. н., колебания случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $0,066667$, $z=0,346410$, $P=0,729035$).

Зельвенский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — $428,18$ (95% ДИ ($331,23—525,13$)), стандартизованный по возрасту — $457,82$ (95% ДИ ($323,02—592,62$)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил $91,1\%$, средний темп прироста (убыли) — $-8,23$ на 100 000 д. н., средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — $-40,47$ на 100 000 д. н. Тенденция динамики снижения показателя заболеваемости неустойчивая ($r=-0,21$, $P=0,450958$). Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $-0,085714$, $z=-0,445384$, $P=0,656042$).

Ивьевский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости $155,05$ (95% ДИ ($97,15—212,95$)), стандартизованный по возрасту — $141,197$ (95% ДИ ($89,89—192,5$)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил $103,8\%$, средний темп прироста (убыли) — $3,77\%$, средний абсолютный прирост (убыль) — $12,25$ на 100 000 д. н. Тенденция динамики роста показателя устойчивая ($r=0,44$, $P=0,098294$). Колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $0,314286$, $z=1,633076$, $P=0,1024537$).

Кореличский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — $201,55$ (95% ДИ ($114,06—289,04$)), стандартизованный по возрасту $271,92$ (95% ДИ ($131,38—412,46$)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — $96,0\%$, средний темп прироста (убыли) — $-3,97\%$, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — $-14,85$ на 100 000 д. н. Тенденция динамики снижения (рис. 3) показателя заболеваемости неустойчивая ($r=-0,29$,

$P=0,301936$), колебания его случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $-0,104762$, $z=-0,544359$, $P=0,586195$).

Лидский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — $1399,21$ (95% ДИ ($1070,43—1728,0$)), стандартизованный по возрасту — $1470,71$ (95% ДИ ($1168,66—1772,75$)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — $108,0\%$, средний темп прироста (убыли) — $7,0\%$, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — $59,65$ на 100 000 д. н. Тенденция динамики роста показателя заболеваемости устойчивая ($r=0,42$, $P=0,117699$). Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $0,219048$, $z=1,138205$, $P=0,255035$).

Мостовский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — $577,47$ (95% ДИ ($318,81—836,13$)), стандартизованный по возрасту — $557,67$ (95% ДИ ($298,38—816,95$)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — $114,5\%$, средний темп прироста (убыли) — $0,63\%$, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — $94,82$ на 100 000 д. н. Тенденция динамики роста (рис. 4) показателя устойчивая ($r=0,92$, $P=0,000001$, 95% ДИ ($0,76—0,97$)). Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — $0,771429$, $z=4,008460$, $P=0,000061$).

Новгородский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — $397,69$ (95% ДИ ($267,39—528,0$)), стандартизованный по возрасту — $410,46$ (95% ДИ ($287,28—533,64$)) на

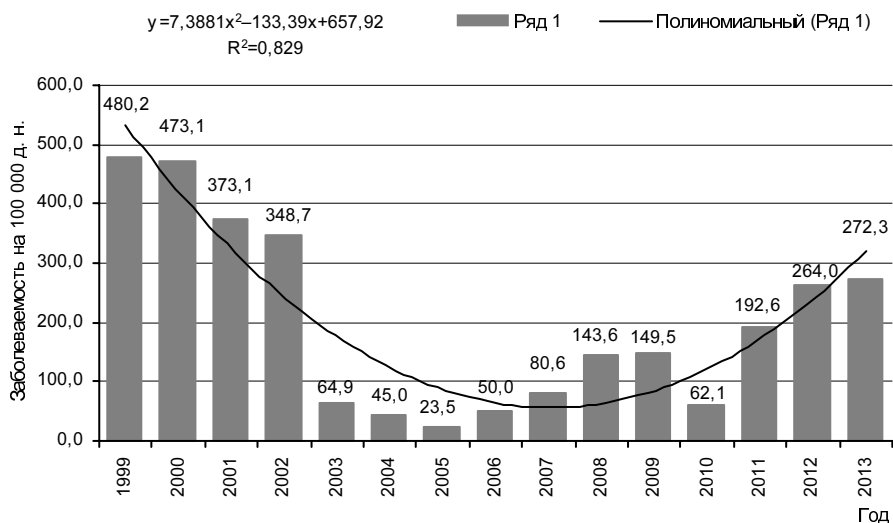


Рис. 3. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Кореличского района в период с 1999 г. по 2013 г.

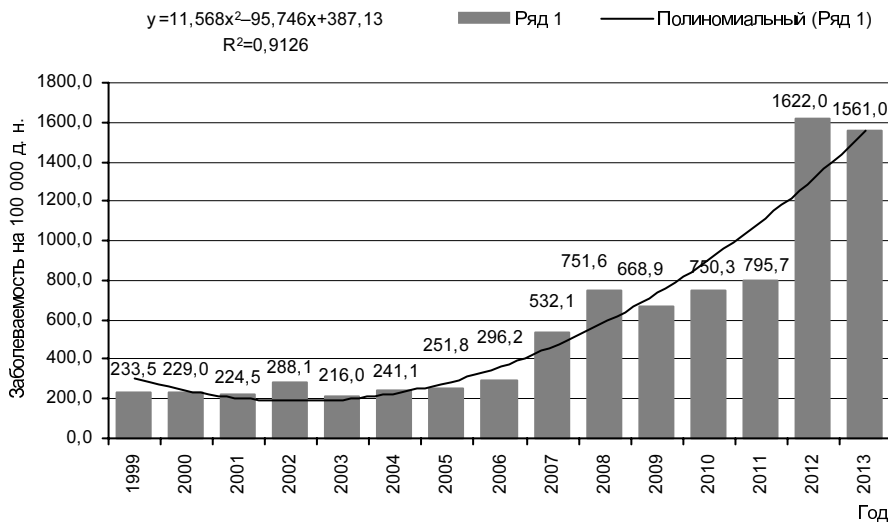


Рис. 4. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Мостовского района в период с 1999 г. по 2013 г.

100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 92,0%, средний темп прироста (убыли) — -7,97%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — -51,35 на 100 000 д. н. На территории района наблюдается устойчивая тенденция снижения показателя заболеваемости ($r = -0,69$, $P = 0,004190$, 95% ДИ (-0,88 — -0,27)). Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — -0,580952, $z = -3,01872$, $P = 0,002538$).

Островецкий район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 408,51 (95% ДИ (210,58—606,44)), стандартизованный по возрасту — 427,851 (95% ДИ (186,98—668,73)) на 100 000 д. н. В период с 1999 г. по 2013 г. наблюдается неустойчивая тенденция динамики снижения показателя заболеваемости ($r = -0,06$, $P = 0,839700$). Средний темп роста (убыли) составил 88,2%. Средний темп прироста (убыли) — -11,84%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — 59,48 на 100 000 д. н. Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,009524, $z = 0,049487$, $P = 0,960531$).

Ошмянский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости —

518,06 (95% ДИ (-181,91—1218,03)), стандартизованный по возрасту — 534,239 (95% ДИ (-181,62—1250,11)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 85,14%, средний темп прироста (убыли) — -14,86%, средний абсолютный прирост (убыль) — -322,66. Тенденция динамики снижения показателя заболеваемости устойчивая ($r = 0,48$, $P = 0,06936$). Колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,371429, $z = -1,929999$, $P = 0,053607$).

Свислочский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 363,23 (95% ДИ (290,95—435,52)), стандартизованный по возрасту — 333,95 (95% ДИ (261,97—405,93)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 95,2%, средний темп прироста (убыли) — -4,76, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — -17,61 на 100 000 д. н. Тенденция динамики снижения (рис. 5) показателя заболеваемости устойчивая ($r = -0,83$, $P = 0,000153$, 95% ДИ (-0,94 — -0,54)). Колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — -0,600000, $z = -3,11769$, $P = 0,001823$).

Слонимский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 880,61 (95% ДИ

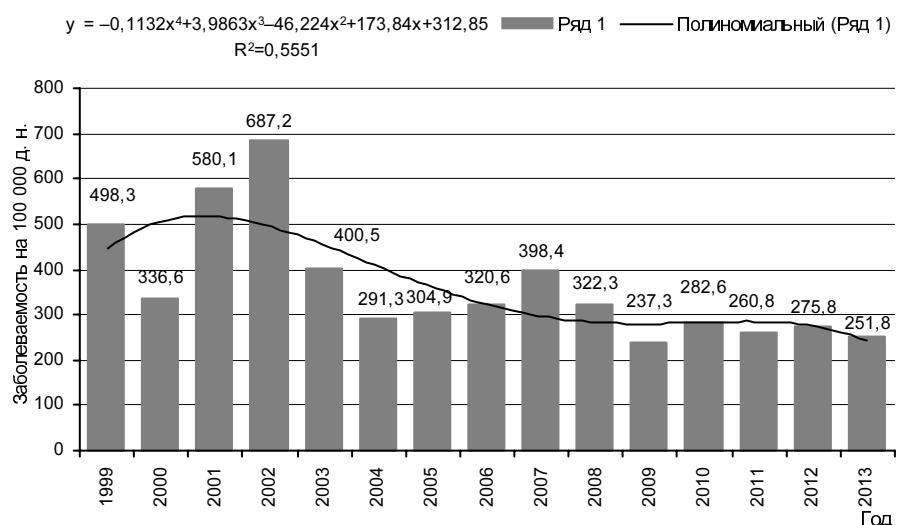


Рис. 5. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Свислочского района в период с 1999 г. по 2013 г.

(670,91—1090,32)), стандартизованный по возрасту — 998,98 (95% ДИ (774,96—1223,02)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — 112,5%, ежегодный средний темп прироста (убыли) — 12,49%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — 58,18 на 100 000 д. н. Тенденция динамики роста (рис. 6) показателя заболеваемости носит устойчивый характер ($r=0,77$, $P=0,000829$, 95% ДИ (0,41—0,91)). Колебания показателя заболеваемости случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,619048, $z=3,216666$, $P=0,001297$).

Сморгонский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 507,58 (95% ДИ (391,3—623,86)), стандартизованный по возрасту — 574,41 (95% ДИ (423,28—725,54)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) составил 99,5%, средний темп прироста (убыли) — -0,54%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — -1,99 на 100 000 д. н. Отмечается неустойчивая тенденция динамики снижения показателя заболеваемости ($r=-0,06$, $P=0,819948$). Колебания показателя случайные (коэффициент автокорреляции Кендалла — -0,161905, $z=-0,841282$, $P=0,400190$).

Щучинский район. Среднемноголетний показатель заболеваемости — 690,03 (95% ДИ (409,46—970,61)), стандартизованный по возрасту — 769,841 (95% ДИ (456,38—1083,31)) на 100 000 д. н. Средний темп роста (убыли) — 116,99%, средний ежегодный темп прироста (убыли) — 16,99%, средний ежегодный абсолютный прирост (убыль) — 90,11 на 100 000 д. н. Колебания являются случайными (коэффициент автокорреляции Кендалла — 0,923810, $z=4,800255$, $P=0,000002$). Тенденция динамики роста показателя заболеваемости устойчивая ($r=0,98$, $P=0,000000$, 95% ДИ (0,94—0,99)).

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует различия пространственной вариации среднемноголетнего показателя заболеваемости АД д. н. Гродненской области в период с 1999 г. по 2013 г. На территории большинства районов зарегистрирован показатель заболеваемости АД ниже

областного уровня. Показатель заболеваемости выше областного уровня в анализируемый период установлен в Лидском районе. В Берестовицком, Волковысском, Слонимском и Щучинском районах показатель заболеваемости зарегистрирован на уровне областного. Анализ тенденции динамики показателя заболеваемости АД д. н. Гродненской области в указанный период также выявил различия на разных территориях. Высокая скорость нарастания изменения (увеличение) показателя общей заболеваемости в течение 15-летнего периода установлена на территории Берестовицкого, Лидского, Мостовского, Слонимского, Щучинского районов. Умеренный темп нарастания изменения показателя заболеваемости зарегистрирован на территории Гродненского района и Гродно. Высокая скорость нарастания изменения показателя общей заболеваемости АД в сторону уменьшения установлена в Волковысском, Зельвенском, Новогрудском и Островецком районах. Умеренный темп снижения заболеваемости отмечается в Вороновском, Дятловском, Кореличском, Свислочском районах. Темп снижения показателя заболеваемости в Сморгонском районе рассматривается как незначительно выраженный. В целом по области средние показатели тенденции динамики оцениваются как слабо выраженное снижение показателя общей заболеваемости АД в среднем ежегодно на -0,28%. Тенденция динамики (тренд) показателя общей заболеваемости АД д. н. в каждом территориально-административном районе и по области в целом характеризуется не-

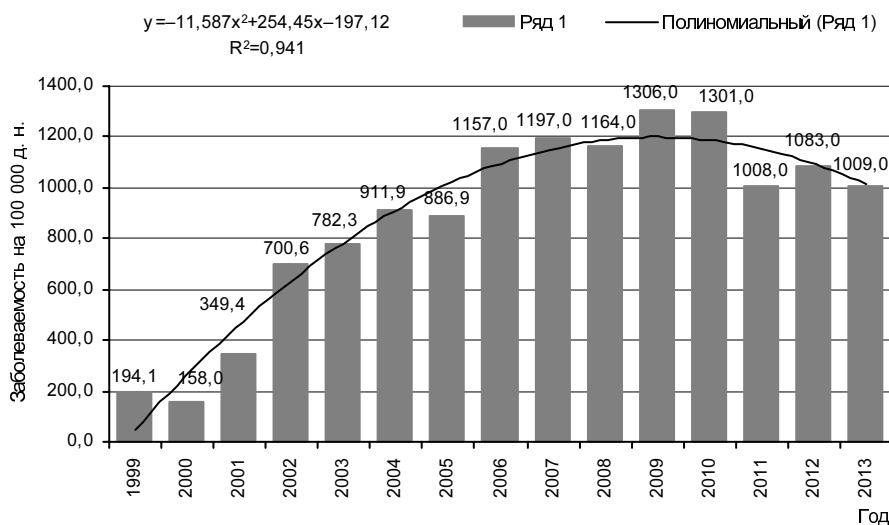


Рис. 6. Динамика показателя общей заболеваемости АД у детей Слонимского района в период с 1999 г. по 2013 г.

равномерным изменением во времени (полином 2—5-го порядка). Такое поведение показателя заболеваемости, возможно, связано с характером факторов, определяющих изменение показателя заболеваемости на разных территориях области. Анализ устойчивости тенденции динамики показателя общей заболеваемости АД выявил разницу в устойчивости уровней данных. Устойчивая тенденция динамики показателя заболеваемости, установленная на территории Щучинского, Гродненского и Гродно, Мостовского, Свислочского, Слонимского районов, по всей вероятности, сохранится и в последующем. Характер тенденции динамики показателя заболеваемости на территории остальных районов области в силу своей неустойчивости может измениться. Установленные различия пространственной вариации, тенденции динамики, устойчивости и колеблемости показателя общей заболеваемости АД детей на территории области в целом и в каждом районе в отдельности необходимо учитывать при планировании деятельности служб здравоохранения области в целях установления и устранения факторов, определяющих поведение показателя общей заболеваемости АД, достаточного медицинского и лекарственного обеспечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткий Н. Г., Тихомиров А. А., Гамаюнов Б. Н. // *Леч. врач.*— № 5.— 2007.— С. 56—60.
2. Bieber T. // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 1483—1494.
3. Krakowski A. C., Eichenfield L. F., Dohil M. A. // *Pediatrics.*— 2008.— Vol. 122.— P. 812—824.
4. Zheng T., Yu J., Oh M., Zhu Z. // *Allergy Asthma Immunol. Res.*— 2011.— Vol. 3.— P. 67—73.
5. Балаболкин И. И. // *Педиатрия.*— 2012.— № 3.— С. 69—75.
6. Patrizi A., Pileri A., Bellini F., et al. // *J. Allerg (Cairo).*— 2011.— P. 1—5.
7. Астафьева Н. Г., Еремина М. Г., Еремин А. В. // *Саратовский науч.-мед. журн.*— 2013.— Т. 9, № 3.— С. 543—548.
8. Civelek E., Sahiner U. M., Yuksel H., et al. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*— 2011.— Vol. 21, № 4.— P. 270—277.
9. McKenna S. P., Doward L. C. // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*— 2008.— Vol. 8.— P. 228—231.
10. Казарин С. В., Тюков Ю. А., Игликов В. А. // *Вест. Южно-Уральского гос. ун-та. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура.*— 2011.— № 39 (256).— С. 74—76.
11. Чернышова М. П., Тихонова Ю. Б. // *Вестн. последипломного мед. образования.*— 2008.— № 3—4.— С. 103—104.
12. Малишевская Н. П., Пазина М. В. // *Уральский мед. журн.*— 2011.— № 8.— С. 20—26.
13. Богова А. В., Ильина Н. И., Лусс Л. В. // *Росс. аллергологич. журн.*— 2008.— № 6.— С. 3—14.
14. Лютина Е. И., Манеров Ф. К. // *Аллергология.*— 2004.— № 4.— С. 55—57.
15. Шамгунова Б. А., Замятова Л. В. // *Астраханский мед. журн.*— 2010.— Т. 5, № 2.— С. 10—18.
16. Марченко Б. И. *Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования (руководство для врачей).*— Таганрог, 1997.

Поступила 28.04.15.

CHILDISH ATOPIC DERMATITIS: GENERAL INCIDENCE TRENDS

R. N. Khokha, N. S. Paramonova, N. A. Malysenko

Objective. To determine the main consistent patterns of dynamics of the atopic dermatitis general incidence indicator for the children's population was the objective of the study.

Materials and methods. A retrospective analysis of the atopic dermatitis general incidence indicator for the Grodno region children during 1999—2013 using methods of statistical studying of dynamic ranks has been carried out.

Results. On the region territory the mean annual atopic dermatitis incidence indicator for children aged 0—14 years made 825.25 (DI (729.26—921.24)), the age standardized one made 890.39 (DI (796.82—983.95)) per 100,000 children's population, the average incidence indicator growth (decrease) rate — 100.1%, the average gain (decrease) rate — 0.07%, the average pure gain (decrease) — 0.66 per 100,000 children's population, the indicator incidence variation coefficient — 21.0%, the indicator incidence casual fluctuations have been identified. Distinctions of the mean annual incidence indicator values, the indicator changing increase rate, its variability in certain territorial administrative regions of area have been established.

Conclusion. The childish atopic dermatitis general incidence indicator spatial variation distinctions, the dynamics, stability, and variance tendency established on the region and districts territories need to be considered when planning the health services activities for identifying and eliminating the factors defining the atopic dermatitis general incidence indicator behavior; providing sufficient medical care and drug supply for patients.

Key words: atopic dermatitis, incidence, children.

Адрес для корреспонденции:

Хоха Раиса Николаевна.
Гродненский государственный медицинский университет.
230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 72-25-04.

В. Л. КОЛОДКИНА, В. С. МАРТЫНОВ

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЕНОВ, СВЯЗАННАЯ С ВИРУЛЕНТНОСТЬЮ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *BORDETELLA PERTUSSIS*, В БЕЛАРУСИ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Оценить генетическую дивергенцию между вакцинными штаммами и клиническими изолятами *B. pertussis* на основании анализа генетической структуры 7 вирулентно-ассоциированных генов.

Материал и методы. Проведено секвенирование фрагментов генов *ptxA*, *ptxC*, *ptxP*, *prn*, *fctA*, *fim2*, *fim3* у 14 клинических изолятов *B. pertussis*, вызвавших заболевания коклюшем в 2009—2014 гг.

Результаты. Все 14 клинических изолятов имели новые невакцинные *ptxA1* и *ptxC2* аллели генов *ptxA*, *ptxC*. Двенадцать из 14 изолятов имели невакцинные *ptxP3*, *ptxP21* аллели промоторной области коклюшного токсина, 2 изолята — вакцинный *ptxP1* аллель. Также 12 из 14 изолятов имели невакцинный *prn2* аллель гена *prn* и 2 изолята — вакцинный *prn1* аллель. В структуре генов *fim2* и *fim3* большая часть изолятов (12 из 14 и 9 из 14) имели вакцинные *fim2-1* и *fim3-1* аллели генов. Невакцинные аллели генов *fim2* и *fim3* имели только 2 и 5 изолятов соответственно. В структуре гена *tcfA* все современные штаммы имели вакцинный *fctA2* аллель.

Заключение. Выявлено несоответствие структуры по 6 из 7 анализируемых генетических детерминант, кодирующих субъединицы А-, В-комплексов и промоторную область коклюшного токсина, пертактин, фимбрии 2 и 3 у клинических изолятов *B. pertussis*, вызвавших заболевание коклюшем на современном этапе, и штаммов *B. pertussis*, используемых в производстве АКДС-вакцины. Адаптация *B. pertussis* в условиях вакцинации в нашей стране аналогична адаптации возбудителя в других странах с высоким охватом иммунизацией. В Беларуси, как и во многих других европейских странах, в популяции *B. pertussis* доминируют штаммы двух аллельных профилей: *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-1* и *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-2*. Адаптация *B. pertussis*, вероятно, позволяет им успешно циркулировать, несмотря на интенсивную вакцинацию против коклюша.

Ключевые слова: *Bordetella pertussis*, секвенирование, ген, аллель.

Несмотря на массовую иммунизацию детского населения, коклюш остается серьезной

причиной детской заболеваемости и смертности во всем мире. Первые сообщения о возрождении коклюша в популяциях с высоким охватом прививками появились в 1990-е годы [1]. С целью снижения заболеваемости коклюшем в ряде стран были проведены мероприятия по усилению существующих стратегий иммунизации, однако, несмотря на это, число регистрируемых случаев заболевания продолжало расти, особенно в США [2], Австралии [3], Новой Зеландии [4] и ряде европейских стран [5]. Среди вакциноуправляемых инфекций коклюш стал наиболее распространенным заболеванием [6, 7].

В Республике Беларусь специфическая массовая иммунизация детского населения вакциной АКДС, введенная в широкую практику в 1958—1960 гг., привела к резкому снижению заболеваемости, летальности и уменьшению тяжести течения болезни. Однако несмотря на очевидные успехи проводимой массовой иммунизации детского населения и высокий уровень охвата профилактическими прививками, до настоящего времени сохраняются подъемы и спады заболеваемости как за счет не привитых, так и привитых лиц. Увеличилась заболеваемость детей школьного возраста. Регистрируется высокая заболеваемость детей раннего возраста с тяжелым течением болезни [8].

В настоящее время широко изучаются и обсуждаются причины, лежащие в основе возрождения коклюша, такие как утрата вакциноиндуцированного иммунитета, адаптация возбудителя к условиям вакцинации, асимптоматическая трансмиссия *B. pertussis* от лиц, вакцинированных современными бесклеточными вакцинами, улучшение диагностики и сокращение охвата прививками [1, 7, 9, 10]. Генетическая дивергенция между вакцинными штаммами и клиническими изолятами *B. pertussis*, циркулирующими в мире в настоящее время, описана во многих исследованиях, которые были выполнены с использованием пульс-гель-электрофореза (PFGE), мультилокусного антиген-сиквенстипирования (MLST) и метода выявления tandemных повторов нуклеотидных последовательностей (MLVA) [11—19]. Впервые гипотеза бактериальной адаптации в условиях иммунологического пресса высказана F. R. Mooi и соавт. [20] с представлением данных сиквенса гена *ptxA*, кодирующего S1-субъединицу коклюшного токсина, гена *prn*, кодирующего пер-

тактин, и в последнее время подтверждена выявлением нового аллеля (*ptxP3*) для промоторной области коклюшного токсина, которая ассоциируется с повышенным уровнем токсинопродукции и ряда других вирулентно-ассоциированных белков [6, 21]. Проведенное секвенирование геномов 343 штаммов *B. pertussis*, изолированных в 19 странах в период с 1920 г. по 2010 г., показало, что адаптационные мутации появились еще в период использования клеточной противокклюшной вакцины и что вакцинация является главной движущей силой в изменении популяции возбудителя коклюша [22]. В результате использования при анализе геномов нескольких подходов, включая плотность единичных нуклеотидных замен и гомоплазию, установлено, что *Bvg*-активируемые гены и гены, кодирующие поверхностные белки, важны для адаптации возбудителя. Установлено, что наиболее вариабельны 4 (*ptx*, *prn*, *fim2*, *fim3*) из 5 генов, являющихся компонентами бесклеточных вакцин, что указывает на их участие в индуцировании протективного иммунитета, и согласующихся с селекцией возбудителя в результате иммунологического пресса [22]. Особое внимание было уделено изучению уровня экспрессии оперона *ptx*, кодирующего коклюшный токсин, который играет ведущую роль в развитии инфекционного процесса. В результате исследований выявлены точечные мутации в промоторе коклюшного токсина (*ptxP*), который является одним из компонентов регуляторной *BvgAS*-системы, а также в генах *ptxA*, *ptxC*, кодирующих S1-субъединицу А-комплекса и S3-субъединицу В-комплекса коклюшного токсина. Полиморфные локусы выявлены в гене *tcfA*, кодирующем уникальный антиген — фактор колонизации трахеи, относящийся к поверхностно-ассоциированным белкам *B. pertussis*, антитела к которому, вероятно, играют важную роль в обеспечении защиты [23, 24].

В настоящее время проведен анализ изменчивости возбудителя коклюша в условиях вакцинации в Республике Беларусь и ее отличительных особенностей. Для этого выполнен сравнительный анализ генетической структуры 7 генов вирулентности (*ptxA*, *ptxC*, *ptxP*, *prn*, *tcfA*, *fim2*, *fim3*) штаммов *B. pertussis*, используемых для производства коклюшного компонента АКДС-вакцины, со структурой этих генов у штаммов *B. pertussis*, циркулирующих в стране.

Материал и методы

Бактериальные изоляты. Изучены 14 изолятов *B. pertussis*, выделенных у пациентов с подозрением на коклюш в 2009—2014 гг. Выделенные штаммы были высушены или хранились в сахарозо-желатиновой среде с добавлением глицерина при -20°C до проведения исследования. Изоляты культивировались на кровяно-угольном агаре при 37°C в течение 72 ч.

Выделение геномной ДНК. ДНК экстрагировали из бактериальных суспензий с использованием набора «QIAamp DNA mini Kit» («Qiagen», Германия). Экстракцию ДНК проводили в соответствии с руководством производителя, используя 100 мкл образца при каждой экстракции.

Концентрацию ДНК в полученных образцах бактериальных суспензий измеряли при помощи спектрофотометра «NanoDrop ND-2000». Исходя из концентрации ДНК рассчитывали эквивалентное количество копий бактериальной геномной ДНК.

Секвенирование фрагментов генов *ptxA*, *ptxC*, *prn*, *tcfA* проводили с использованием праймеров, приведенных в работах E. R. Packard и соавт. и F. R. Mooi и соавт. [18, 20, 25]. Секвенирование промоторной области коклюшного токсина было проведено в соответствии с описанием F. R. Mooi и соавт. [6]. Секвенирование фрагментов генов *fim2*, *fim3* проводили в соответствии с рекомендациями E. R. Packard и соавт. и R. S. Tsang и соавт. [18, 26].

Для определения аллелей каждого гена полученные сиквенсы анализируемых генов выравнивали с использованием программы MEGA 5.2 и сопоставляли с сиквенсами аллелей генов, представленных в международной базе данных NCBI GenBank.

Результаты и обсуждение

При изучении структуры генов, кодирующих А-, В-комплексы, промоторную область коклюшного токсина (КТ), пертактин, фактор колонизации трахеи, фимбрии 2 и 3 штаммов *B. pertussis*, вызвавших заболевания коклюшем в 2009—2014 гг., а также производственных вакцинных штаммов (табл. 1), оказалось, что все 3 вакцинных штамма имели *ptxA2/ptxA4* аллель гена, кодирующего S1-субъединицу А-комплекса КТ. В то же время в структу-

Таблица 1

Сравнительный анализ структуры 7 генов штаммов *B. pertussis*, используемых для производства коклюшного компонента АКДС-вакцины, а также выделенных у пациентов с коклюшем в Беларуси в 2009—2014 гг.

Штамм <i>B. pertussis</i>	Генотип (аллель гена)						
	<i>ptxA</i>	<i>ptxC</i>	<i>ptxP</i>	<i>prn</i>	<i>fctA</i>	<i>fim2</i>	<i>fim3</i>
Вакцинные штаммы							
№ 475 (1966 г.)	<i>ptxA4</i>	<i>ptxC1</i>	<i>ptxP2</i>	<i>prn1</i>	<i>fctA2</i>	<i>fim2-1</i>	<i>fim3-1</i>
№ 305 (1956 г.)	<i>ptxA2</i>	<i>ptxC1</i>	<i>ptxP1</i>	<i>prn1</i>	<i>fctA2</i>	<i>fim2-1</i>	<i>fim3-1</i>
№ 267 (1956 г.)	<i>ptxA2</i>	<i>ptxC1</i>	<i>ptxP1</i>	<i>prn1</i>	<i>fctA2</i>	<i>fim2-1</i>	<i>fim3-1</i>
Штаммы, выделенные у пациентов с коклюшем							
2009—2014 г.	<i>ptxA1</i> (100%)	<i>ptxC2</i> (100%)	<i>ptxP1</i> (14,3%)	<i>prn1</i> (14,3%)	<i>fctA2</i> (100%)	<i>fim2-1</i> (85,7%)	<i>fim3-1</i> (64,3%)
			<i>ptxP3</i> (71,4%)	<i>prn2</i> (85,7%)		<i>fim2-2</i> (14,3%)	<i>fim3-2</i> (35,7%)
			<i>ptxP21</i> (14,3%)				

ре гена *ptxA* штаммов *B. pertussis*, изолированных у пациентов с коклюшем в последние 6 лет, в 100% случаев обнаружен новый *ptxA1* аллель гена. При анализе структуры гена *ptxC*, кодирующего субъединицу В-комплекса КТ *B. pertussis*, обнаружено, что все 3 вакцинных штамма *B. pertussis* несут *ptxC1* аллель гена, тогда как все 14 современных штаммов имели новый *ptxC2* аллель гена.

Изучение молекулярно-генетической структуры промоторной области КТ *ptxP* показало, что из 3 вакцинных штаммов, 2, выделенные в 1956 г., несут *ptxP1* аллель гена; один штамм *B. pertussis* (№ 475), который введен в состав АКДС-вакцины в конце 1960-х годов, несет *ptxP2* аллель этого гена. В современной популяции 71,4% (10 из 14) штаммов — невакцинный *ptxP3* аллель гена и 14,3% (2 из 14) штаммов имели невакцинный *ptxP21* аллель гена. Остальные 14,3% (2 из 14) штаммов имели вакцинный *ptxP1* аллель гена. Одним из главных адгезинов возбудителя коклюша является пертактин, который кодируется геном *prn*. По структуре этого гена 85,7% (12 из 14) штаммов содержали новый *prn2* аллель гена, имеющий мутационные изменения, приводящие к заменам на аминокислотном уровне. Только у 14,3% штаммов выявлен *prn1* аллель гена — такой же, как и у вакцинных штаммов. По структуре гена *tcfA*, кодирующего фактор колонизации трахеи, современные штаммы в 100% случаев имели *fctA2* аллель гена — такой же, как у 3 вакцинных штаммов. По структуре генов, кодирующих фимбриальные белки 2 и 3, большая часть штаммов (85,7% и 64,3%) представлена изолятами, не-

сущими *fim2-1* и *fim3-1* аллели генов, как и в вакцинных штаммах. В то же время 14,3% и 35,7% штаммов несли новые *fim2-2* и *fim3-2* аллели генов соответственно.

Следовательно, выявлено несоответствие структуры генов, кодирующих субъединицы А-, В-комплексов и промоторную область КТ, пертактин, фимбрии 2 и 3 у циркулирующих штаммов *B. pertussis*, вызывающих заболевание коклюшем на современном этапе и штаммов, используемых для АКДС-вакцины.

Вирулентно-ассоциированные гены и гены, кодирующие поверхностные белки, вовлекаются в процесс адаптации возбудителя в условиях иммунизации.

В Республике Беларусь, так же как и во многих других странах [22], в популяции *B. pertussis* доминируют штаммы, несущие *ptxP3* аллель промоторной области КТ (табл. 2). Среди анализируемых штаммов 71,4% имели *ptxP3* аллель. Согласно предположениям F. R. Mooi и соавт., полиморфизм в промоторной области гена токсигенности играет важную роль в адаптации возбудителя [6]. Впервые выявленные в конце 80-х годов и только в Нидерландах и США к 1990 г. штаммы с *ptxP3* практически полностью заменили штаммы, несущие *ptxP1* аллель, в ряде стран с высоким охватом иммунизацией [3, 6, 7, 27]. Африка является единственным континентом, где такие штаммы до сих пор не выявляются. Вероятнее всего, это обусловлено низким охватом прививками или не столь длительным применением вакцинации, как в других странах [28]. Наблюдаемое в последние годы широкое распространение *ptxP3* штаммов *B. pertussis*, воз-

Таблица 2

Распространение и частота аллелей вирулентно-ассоциированных генов штаммов *B. pertussis*, циркулирующих в разных странах в 2000—2014 гг.

Аллели генов	Беларусь (n=14)	Россия (n=95)	Польша (n=27)	Великобритания (n=7)	Голландия (n=14)	Канада (n=12)	США (n=12)	Япония (n=7)
ptxA1	100%	92%	100%	100%	100%	75%	100%	43%
<i>ptxA2</i>	—	8%	—	—	—	17%	—	57%
<i>ptxA9</i>	—	—	—	—	—	8%	—	—
<i>ptxC1</i>	—	9%	81%	29%	50%	42%	17%	86%
ptxC2	100%	91%	15%	71%	50%	58%	83%	14%
<i>ptxC3</i>	—	—	4%	—	—	—	—	—
<i>ptxP1</i>	14,3%	4%	81%	29%	43%	42%	25%	86%
<i>ptxP2</i>	—	4%	—	—	—	—	—	—
ptxP3	71,4%	92%	19%	71%	50%	58%	75%	14%
<i>ptxP13</i>	—	—	—	—	7%	—	—	—
<i>ptxP21</i>	14,3%	—	—	—	—	—	—	—
<i>prn1</i>	14,3%	2%	44%	14%	14%	25%	Нет данных	57%
prn2	85,7%	79%	56%	29%	86%	50%		14%
<i>prn3</i>	—	11%	—	14%	—	25%		—
<i>prn9</i>	—	8%	—	—	—	—		—
<i>prn16</i>	—	—	—	—	—	—		29%
<i>prn17</i>	—	—	—	14%	—	—		—
<i>fim2-1</i>	85,7%	32%	60%	86%	93%	100%	100%	100%
<i>fim2-2</i>	14,3%	68%	40%	14%	7%	—	—	—
<i>fim3-1</i>	64,3%	12%	85%	57%	71%	50%	33%	86%
fim3-2	35,7%	88%	15%	43%	21%	25%	59%	14%
<i>fim3-3</i>	—	—	—	—	—	25%	8%	—

можно, является результатом повышенного их фитнеса [6]. Возрождение коклюшной инфекции в Нидерландах и в Австралии связывают именно с распространением *ptxP3* штаммов [3, 6, 29].

В последние 10 лет во многих странах увеличилась частота встречаемости штаммов, несущих *fim3-2* аллель [27, 29, 30]. В нашей стране доля таких штаммов составила 35,7% в популяции *B. pertussis*, циркулировавших в 2009—2014 гг. Известно, что возрождение коклюшной инфекции в США коррелировало с появлением и доминированием в популяции *B. pertussis* штаммов, несущих *fim3-2* аллель [30]. Также выявлена связь доминирования изолятов, несущих *fim3-2* аллель, с наличием у этих штаммов *ptxA1*, *prn2* и *ptxP3* аллелей в Канаде (83,5% изолятов в 1998—2009 гг.) [27], США (81,6% изолятов в 2006—2009 гг.) [30] и в период эпидемии коклюша в Японии в 2008—2010 гг. [29]. Доля штаммов, циркулирующих в Беларуси и несущих *fim3-2* аллель в сочетании с *ptxA1*, *prn2* и *ptxP3*, составила 28,6%. Большая часть (42,9% штаммов) имели *fim3-1* аллель в сочетании с *ptxA1*, *prn2* и *ptxP3*. Также как в европейских странах, в нашей стране в популяции *B. pertussis* доминировали штаммы с одинаковыми аллельными профилями (АП): АП1 —

ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-1 и АП2 — *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-2* (табл. 3).

В то же время в Польше (2000—2013) циркулировали штаммы 7 АП, среди которых штаммы с АП1 и АП2 встречались редко, а доминировали штаммы с аллельными профилями АП3 — *ptxA1-ptxC1-ptxP1-prn1-tcfA2-fim2-2-fim3-1* и АП4 — *ptxA1-ptxC1-ptxP1-prn1-tcfA2-fim2-1-fim3-1* (см. табл. 3). Это, вероятно, связано с проведенным в 1960 г. изменением штаммового состава клеточной вакцины, что привело к более разнообразному иммунологическому прессу, и в итоге стало причиной различий аллельных профилей штаммов по сравнению с другими странами [32].

Таблица 3

Распределение (%) доминирующих аллельных профилей штаммов *B. pertussis* в разных странах

Страна	АП1	АП2	АП3	АП4
12 европейских стран, 2007—2012 гг. (n=194) [31]	52,6	41,2	—	—
Республика Беларусь, 2009—2014 гг. (n=14)	42,9	28,6	—	—
Польша, 2000—2013 гг. (n=40) [32]	10	5	45,0	32,5

Можно утверждать, что адаптация возбудителя коклюша в условиях вакцинации в нашей стране аналогична его адаптации в других странах с высоким охватом иммунизацией.

Возникает вопрос, влияет ли адаптация возбудителя на эффективность вакцин, то есть обуславливает ли возрождение инфекции. По-видимому, пределы, в которых полиморфизм возбудителя оказывает влияние на эффективность вакцины, зависят от используемой вакцины. Показано, что повышение фитнеса *B. pertussis* ассоциировано с невакцированными аллелями генов КТ, пертактина, фимбрий, что, возможно, обеспечивает им широкую циркуляцию в популяции вакцинированных лиц, но, к сожалению, этого недостаточно для оценки влияния на эффективность вакцины. В настоящее время отсутствуют данные о том, какой размер полиморфизма в генах КТ, пертактина, фимбрий может влиять на эффективность вакцины. Проведение дальнейших исследований важно для оценки влияния адаптации возбудителя на эффективность вакцин. Также необходим мониторинг изменчивости возбудителя коклюша в условиях вакцинации, поскольку позволит определить пути совершенствования используемых вакцин для достижения контроля над инфекцией.

Выводы

1. Выявлено несоответствие структуры генетических детерминант, кодирующих субъединицы А-, В-комплексов и промоторную область коклюшного токсина, пертактин, фимбрий 2 и 3, у клинических изолятов *B. pertussis* и штаммов *B. pertussis*, используемых в производстве АКДС-вакцины.

2. Адаптация возбудителя коклюша в условиях вакцинации в Беларуси аналогична его адаптации в других странах с высоким охватом иммунизацией. В республике, как и во многих европейских странах, в популяции *B. pertussis* доминируют штаммы двух аллельных профилей — *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-1* и *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-2*.

ЛИТЕРАТУРА

1. He Q., Mertsola J. // *Future Microbiol.*— 2008.— Vol. 3.— P. 329—339.
2. Cherry J. D. // *N. Engl. J. Med.*— 2012.— Vol. 367, № 9.— P. 785—787.

3. Octavia S., Sintchenko V., Gilbert G. L., et al. // *J. Infect. Dis.*— 2012.— Vol. 205, № 8.— P. 1220—1222.
4. Somerville R. L., Grant C. C., Scragg R. K., Thomas M. G. // *J. Paediatr. Child. Health.*— 2007.— Vol. 43.— P. 147—153.
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data.*— Stockholm, 2011.
6. Mooi F. R., van Loo I. H. M., van Gent M., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2009.— Vol. 15.— P. 1206—1213.
7. Mooi F. R., van der Maas N. A., De Melker H. E. // *Epidemiol. Infect.*— 2014.— Vol. 142.— P. 685—694.
8. Колодкина В. Л., Мартынов В. С. // *Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. / Под ред. Л. П. Тумова.*— Минск, 2013.— Вып. 6.— С. 54—56.
9. Cherry J. D. // *PLoS Pathog.*— 2013.— Vol. 9.— P. e1003418.
10. Althouse B. M., Scarpino S. V. // *BMC Med.*— 2015.— Vol. 13.— P. 146—158.
11. Advani A., Van der Heide H. G. J., Hallander H. O., Mooi F. R. // *J. Microbiol. Meth.*— 2009.— Vol. 78.— P. 297—301.
12. Advani A., Hallander H. O., Dalby T., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2013.— Vol. 51.— P. 422—428.
13. Hallander H., Advani A., Riffelmann M., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2007.— Vol. 45.— P. 3257—3262.
14. Van Loo I. H. M., Heuvelman K. J., King A. J., Mooi F. R. // *J. Clin. Microbiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 1994—2001.
15. Schouls L. M., van der Heide H. G. J., Vauterin L., et al. // *J. Bacteriol.*— 2004.— Vol. 186.— P. 5496—5505.
16. Petersen R. F., Dalby T., Dragsted D. M., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2012.— Vol. 18.— P. 767—774.
17. Van Gent M., Bart M. J., van der Heide H. G. J., et al. // *PLoS One.*— 2011.— Vol. 6.— P. e20340.
18. Packard E. R., Parton R., Coote J. G., Fry N. K. // *J. Med. Microbiol.*— 2004.— Vol. 53.— P. 355—365.
19. Van Amersfoort S. C. M., Schouls L. M., van der Heide H. G. J., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2005.— Vol. 43.— P. 2837—2843.
20. Mooi F. R., van Oirschot H., Heuvelman K. J., et al. // *Infect. Immun.*— 1998.— Vol. 66.— P. 670—675.
21. De Gouw D., Hermans P. W., Bootsma H. J., et al. // *PLoS One.*— 2014.— Vol. 9.— P. e84523.
22. Bart M. J., Harris S. R., Advani A., et al. // *Mbio.*— 2014.— Vol. 5.— P. e01074-14.
23. Finn T. M., Stevens L. A. // *Mol. Microbiol.*— 1995.— Vol. 16.— P. 625—634.
24. Van Loo I. H. M., Mooi F. R. // *J. Clin. Microbiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 2011—2018.
25. Mooi F. R., Hallander H., Wirsing von Konig C. H., et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 2000.— Vol. 19.— P. 174—181.
26. Tsang R. S. W., Lau A. K. H., Sill M. L., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2004.— Vol. 42, № 11.— P. 5364—5367.
27. Shuel M., Jamieson F. B., Tang P., et al. // *Int. J. Infect. Dis.*— 2013.— Vol. 17.— P. e413—417.
28. Lam C., Octavia S., Bahrame Z., et al. // *Infect. Genet. Evol.*— 2012.— Vol. 12.— P. 492—495.
29. Miyaji Y., Otsuka N., Toyozumi-Ajisaka H., et al. // *PLoS One.*— 2013.— Vol. 8.— P. e77165.

30. Schmidtke A. J., Boney K. O., Martin S. W., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2012.— Vol. 18.— P. 1248—1255.

31. Van Gent M., Heuvelman K. J., van der Heide H. G., et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 34, № 4.— P. 821—830.

32. Mosiej E., Zawadka M., Krysztopa-Grzybowska K., et al. // *Ibid.*— P. 147—152.

Поступила 10.09.15.

VARIATION OF BORDETELLA PERTUSSIS VIRULENCE-RELATED GENES IN VACCINE STRAINS AND CLINICAL ISOLATES IN BELARUS

V. L. Kolodkina, V. S. Martynov

Objective. To estimate the genetic divergence between *B. pertussis* vaccine strains and clinical isolates basing on the analysis of the genetic structure of seven virulence-associated genes was the objective of the study.

Materials and methods. Sequencing of *ptxA*, *ptxC*, *ptxP*, *pm*, *ftcA*, *fim2* and *fim3* genes was performed for 14 *B. pertussis* clinical isolates having caused whooping cough in 2009-2014 years.

Results. All 14 clinical isolates contained novel non-vaccine type *ptxA1* *ptxC2* alleles of the *ptxA*, *ptxC* genes. Twelve of the 14 isolates carried non-vaccine-type *ptxP3*, *ptxP21* alleles of pertussis toxin promoter and two isolates — vaccine-type *ptxP1* allele. In addition

of 14 isolates 12 isolates harbored non-vaccine-type *pm2* allele and two isolates — vaccine-type *pm1* allele. According to the sequencing data obtained for *fim2* and *fim3* genes, most of the isolates (12 of 14 and 9 of 14) harbored the *fim2-1* and *fim3-1* alleles corresponding to the vaccine-type allele. Non-vaccine-type alleles carried only 2 and 5 isolates respectively. According to the sequencing data obtained for *tcfA* gene all the strains analyzed harbored vaccine-type *tcfA2* allele.

Conclusion: The antigenic divergence between the clinical isolates and the vaccine strains was observed in particular with respect to pertussis toxin and surface-associated proteins pertactin, fimbriae 2, fimbriae 3. Among *B. pertussis* isolates having caused whooping cough and used for DTP vaccine production, two genotypes dominated. Adaptation of *B. pertussis* after vaccination in our country was similar that in other countries the immunization levels there being high. In Belarus, like in many European countries, strains of two allele profiles: *ptxA1-ptxC2-ptxP3-pm2-tcfA2-fim2-1-fim3-1* u *ptxA1-ptxC2-ptxP3-pm2-tcfA2-fim2-1-fim3-2* dominate. Adaptation may have allowed *B. pertussis* remain endemic despite a widespread vaccination.

Key words: *Bordetella pertussis*, sequencing, gene, allele.

Адрес для корреспонденции:

Колодкина Валентина Леонидовна.
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 237-69-87.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА

Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний / А. С. Полякова [и др.] // *Мед. совет.*— 2015.— № 6.— С. 24—29.— Библиогр.: 26 назв.

Аитов К. А. К вопросу о клинике, диагностике и лечении гриппа и ОРВИ / К. А. Аитов // *Мед. совет.*— 2015.— № 2.— С. 33—36.— Библиогр.: 20 назв.

Астапов А. А. Современные подходы к лечению и профилактике гриппа / А. А. Астапов, Е. Н. Сергиенко // *Мед. знания.*— 2013.— № 6.— С. 5—8.

Василевский И. В. Клинико-фармакологическая стратегия использования в педиатрической практике индукторов интерферона / И. В. Василевский // *Педиатрия. Восточная Европа.*— 2015.— № 1.— С. 88—100.— Библиогр.: 24 назв.

Возможности использования интерферона-γ при гриппозной инфекции / В. В. Никифоров [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни.*— 2015.— Т. 20, № 3.— С. 11—16.— Библиогр.: 21 назв.

Возможности применения противовирусного препарата «Кагоцел®» для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста / Ф. С. Харламова [и др.] // *Мед. панорама.*— 2014.— № 8.— С. 39—44.— Библиогр.: 13 назв.

Гончарова О. В. Правильный уход за детьми с ОРВИ — залог успешного выздоровления / О. В. Гончарова, Г. В. Куранов // *Мед. совет.*— 2015.— № 6.— С. 56—61.— Библиогр.: 9 назв.

Грибкова Н. В. Ретроспективная оценка профилактики гриппа вакциной «Флюваксин» в постпандемические сезоны 2010—2013 годов в Республике Беларусь / Н. В. Грибкова, Н. П. Шмелева // *Мед. новости.*— 2014.— № 10.— С. 50—52.— Библиогр.: 12 назв.

Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / О. И. Афанасьева [и др.]; Под ред. О. И. Киселева, Л. М. Цыбаловой, В. И. Покровского.— М.: МИА, 2012.— 496 с.

Дронов И. А. Иммуностимулирующая терапия при рецидивирующих респираторных инфекциях у детей: доказательная база эффективности и безопасности / И. А. Дронов // *Рус. мед. журн.*— 2015.— № 3.— С. 162—165.— Библиогр.: 16 назв.

А. П. РОМАНОВА, М. В. ЩАВЕЛЕВА,
Ю. В. МЕЩЕРЯКОВ, Т. А. РАДИШЕВСКАЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РУКОВОДЯЩИХ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Цель исследования. Оценить уровень умений рациональной организации труда и эффективного отдыха, оказывающих положительное влияние на результаты служебной деятельности и имеющих здоровьесохраняющую направленность, у руководящих работников здравоохранения.

Материал и методы. При проведении исследования применены метод психологического тестирования и статистические методы. Объект исследования — 235 руководящих работников системы здравоохранения.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия уровня профессиональных умений в зависимости от стажа и занимаемой должности.

Заключение. Три четверти руководящих работников здравоохранения имеют хороший уровень навыков персонального менеджмента, что свидетельствует о наличии умения восстанавливать силы при напряженной работе, резервов для повышения производительности за счет рациональной организации труда и отдыха в соответствии с индивидуальными особенностями организма. Продолжительность управленческой деятельности способствует приобретению умений организации служебной деятельности, уровень которых достигает максимальных значений у руководителей здравоохранения при стаже руководящей работы 15—20 лет. Уровень профессиональных умений наиболее высок у руководителей организаций и органов здравоохранения. В обучении рациональной организации труда и эффективного отдыха нуждаются заместители руководителей и руководители структурных подразделений организаций здравоохранения, а также руководящие работники в первый год и последующие 5 лет после назначения на должность.

Ключевые слова: профессиональный стресс, эффективность управления, персональный менеджмент, сохранение здоровья.

Руководители играют решающую роль в создании общественных благ, развитии и укреплении экономического потенциала страны. Задачей управления на современном этапе является разрешение проблем, связанных с необходимостью быстрой адаптации учреждений к происходящим переменам. Деятельность со-

временных организаций требует от руководителей высокого уровня как профессиональной, так и личностной подготовки. Принятие эффективных решений по управлению изменениями в условиях новой экономической и социально-политической реальности, ответственность за решение вопросов управления в различных сферах народного хозяйства возможны только при наличии у руководителей профессиональных компетенций и способности реализации знаний на практике [1—3].

Увеличение объема государственных гарантий по охране здоровья граждан, ожиданий населения от системы здравоохранения на фоне расширения массового общего и медицинского знания — неполный перечень постоянно меняющихся условий, в которых осуществляют деятельность учреждения здравоохранения. Руководство современными государственными организациями здравоохранения сопряжено с высоким уровнем ответственности руководителей перед населением и подразумевает наличие и постоянный рост профессиональной подготовки. Трудовая деятельность, связанная с руководством организациями, сопровождается воздействием ряда факторов, которые оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье. Поэтому знания и умения рациональной организации работы, управление собой для повышения эффективности профессиональной деятельности позволяют не только производительнее работать, но и сохранять собственное здоровье.

Управленческий (трудовой) процесс влияет на формирование профессионального стресса через создание эмоционального, информационного и физического напряжения. Информационная перегрузка является причиной стресса, обусловленного необходимостью обработки большого и постоянно возрастающего объема информации. Напряженная умственная, аналитическая деятельность, связанная с обработкой информации, осуществляется в условиях дефицита времени. Объем перерабатываемой текстовой и речевой информации достаточно велик. В среднем в течение рабочего дня руководители разных уровней обрабатывают от 20 до 70 документов, различных по содержанию, объем которых достигает 5—10 страниц. Массив информации, подлежащей обработке, увеличивается за счет сведений, полученных во время телефонных разговоров и непосредственного общения с подчиненными и руководством.

Быстрое обновление сведений, связанное с изменением внешней среды, обуславливает необходимость не только переработки большого количества данных, но и выделения необходимой информации. Информационная неопределенность лежит в основе принятия управленческих решений в условиях отсутствия или нехватки нужной и важной информации, необходимой для разрешения конкретной организационной проблемы. Снижение способности управления ситуацией в силу неполного контроля над ней, обусловленного недостатком информации, создает психоэмоциональное напряжение у руководителя. Возникновение эмоционального стресса связано с фактором ответственности за результаты деятельности организации. Факторы межличностных и внутриличностных (ролевых) конфликтов влияют на взаимоотношения с сотрудниками, предполагают социальную изоляцию и одиночество, которые являются неотъемлемой частью ролевого исполнения управления. Поручения и характер отношений с вышестоящими руководителями, ограниченные сроки выполнения поручений, отсутствие поощрения за труд становятся причинами стрессовых ситуаций [4—6].

Темп работы руководителя, продолжительность рабочего дня, командировки приводят к физическому напряжению и относятся к факторам риска сохранения здоровья [7, 8]. Продолжительность рабочего дня руководителей высшего уровня управления составляет 9—13 ч, среднего уровня — 8—9,5 ч, что превышает норму рабочего времени на 2—5 ч ежедневно. Причем начало трудовой деятельности при назначении на руководящую должность сопровождается существенным ростом продолжительности рабочего дня. Причинами увеличения длительности времени работы являются не только напряженность труда, недостаточные знания и умения делегирования полномочий и управления временем (тайм-менеджмент), но и сложившиеся традиции советской школы управления. Оценка работников по продолжительности нахождения на рабочем месте тождественна их оценке как «хороших работников». Время обеденного перерыва часто смещается и сокращается, а порой просто используется как «возможность поработать». Высокая напряженность труда руководящих работников здравоохранения обусловлена большим количеством и разнообразием проблем, разрешение которых сопряже-

но с необходимостью одновременного решения нескольких организационных задач (мультизадачность), что требует частого переключения с одного вида деятельности на другой в условиях ограниченного времени [9].

Перегрузки относятся к главному источнику стресса руководителей и связаны со сложностью и объемом работ. Необходимость решать несколько производственных задач одновременно, многочисленные переключения (чередование чтения, письма, переговоров), отсутствие перерывов при переходе от одной задачи к другой, сверхурочная работа приводят к физическим и эмоциональным перегрузкам. Совмещение работы по управлению с медицинской практикой, в том числе в ночное время, что является достаточно распространенным явлением в здравоохранении, увеличивает физическое и эмоциональное напряжение, способствует профессиональному выгоранию.

Низкая двигательная активность характерна для представителей управленческого труда и оказывает негативное воздействие на состояние организма. Значительную часть рабочего времени руководитель проводит в сидячем положении, когда активные движения ограничены. Чем выше уровень руководства, тем меньше двигательная активность. Сидячий образ трудовой деятельности, сниженная физическая активность позволяют отнести руководителей к группе риска по увеличению массы тела. До 25% руководителей в возрасте 41—50 лет и до 16,5% в возрасте 51—60 лет имеют избыточный вес [10].

Экстремальные ситуации создают психическое напряжение, которое приводит к нарушению процессов восприятия и внимания, памяти, мышления, принятия решений и выполнения адекватных ситуации действий [11]. Помимо усталости, физическое и эмоциональное напряжение может проявляться быстрой утомляемостью, увеличением числа ошибок, невозможностью сосредоточиться на чем-либо, ухудшением памяти, увеличением числа выкуренных сигарет, нарушениями сна, аппетита, более частым употреблением алкоголя, раздражительностью и агрессивностью [12]. Психоэмоциональное, информационное и физическое напряжение могут развиваться одновременно, усиливая общую стрессовую нагрузку на организм. R. M. Yerkes и J. D. Dodson установили зависимость работоспособности и стрессовой нагрузки

ки [14]. Оптимальные стрессовые нагрузки повышают работоспособность, в то время как запредельные приводят к противоположному эффекту, замедляют темп работы, снижают работоспособность и создают риск для сохранения здоровья [13, 14].

Наличие и постоянное развитие профессиональных компетенций позволяют руководителю не только быть эффективным, но и сохранять свое здоровье. Эффективность руководящего работника предполагает наличие и развитие у него определенных качеств, которые влияют на успешность управленческой деятельности. Характеристики, определяющие эффективность руководителя, включают общие управленческие качества, которые позволяют грамотно организовать и скоординировать элементы управленческой системы, личностные качества, которые обеспечивают организацию эффективного межличностного взаимодействия и общения с людьми, и специальные качества, необходимые для организации управленческого процесса [6].

Комплекс мероприятий профилактического характера, направленных на предотвращение или снижение вероятности причинения вреда здоровью в связи с осуществлением профессиональной деятельности, включает *планомерную работу по формированию профессиональных компетенций*, основой которых являются знания, умения, навыки и опыт. Отсутствие нужных знаний, навыков и умений, особенно остро необходимых руководящему работнику в период адаптации в должности, приводит к увеличению затрат времени и сил на выполнение производственных задач, разрешение организационных проблем [13]. Рациональный подход к организации служебной деятельности подразумевает оптимальный режим рабочего дня с соблюдением его продолжительности, включая разумный подход к объему сверхурочной работы.

Приемы персонального менеджмента дают возможность более рационально организовать служебную деятельность. Приобретение знаний и умений, развитие навыков управления собственным временем и его эффективное использование, планирование личной работы позволяют концентрировать ограниченные ресурсы времени руководителя на приоритетных проблемах и отсеивать проблемы, решение которых не приближает организацию к достижению стоящих перед ней целей. Развитие личных

профессиональных компетенций по формированию команды, эффективных коммуникаций, делегированию полномочий и отказ от работы, которая может быть выполнена сотрудниками организации, с сохранением функции контроля не только способствуют повышению производительности труда, но и позволяют сохранять здоровье. Приобретение знаний и умений, развитие навыков принятия управленческих решений, постановки задач, соразмерных собственным способностям и возможностями, повышение степени удовлетворения результатами деятельности с помощью оценки промежуточных результатов приносят большее удовлетворение достигнутыми результатами, снижают психоэмоциональное напряжение, связанное с состоянием отсутствия результатов, растянутых во времени решений и проектов.

Организация рабочего места, информационное обеспечение работы, методы рационализации личного труда, развитие эффективных коммуникаций, культура умственного труда и мобилизация резервов работоспособности позволяют руководителю не только быть эффективным, но и сохранить здоровье. Эффективности управленческого труда можно и нужно учиться, следует приобретать необходимые умения и тренировать их на практике, доводя до уровня навыков и профессиональных привычек.

В течение 2013—2014 гг. проводилось исследование профессиональных умений персонального менеджмента у руководящих работников здравоохранения.

Цель исследования — оценить уровень умений рациональной организации труда и эффективного отдыха, оказывающих положительное влияние на результаты служебной деятельности и имеющих здоровьесохраняющую направленность у руководящих работников здравоохранения.

Материал и методы

При проведении исследования применены метод психологического тестирования и статистические методы. В качестве инструмента исследования использован опросник, содержащий психологический тест, по результатам выполнения которого и подсчета баллов был сделан вывод о состоянии испытуемых. Опросник «Умеете ли Вы вести здоровый образ жизни и производительно работать?» содержал 13 вопросов с тремя вариантами ответов, ко-

торым соответствовало определенное количество баллов [15]. Сумма набранных баллов от 40 до 48 характеризовала испытуемого как умеющего организовать режим работы и эффективного отдыха, что оказывает положительное влияние на результаты служебной деятельности. Количество баллов от 28 до 39 свидетельствовало об умении восстанавливать силы при напряженной работе и наличии резервов для повышения производительности за счет рациональной организации труда и отдыха в соответствии с индивидуальными особенностями организма. Наличие 27 баллов и менее говорило о неблагоприятном прогнозе в отношении здоровья при сохранении того же образа жизни, режима труда и отдыха.

Проведено выборочное одномоментное поперечное исследование. Объект исследования — руководящие работники системы здравоохранения. Среди 235 руководителей, принявших участие в исследовании, преобладали женщины — 60,4% (142). Мужчины-руководители составили 39,6% (93). Распределение участников исследования по уровню управления (занимаемой должности) осуществлено в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 61 от 08.06.2009 «Об утверждении номенклатуры должностей служащих с высшим и средним медицинским и фармацевтическим образованием» (с изменениями и дополнениями). Наибольший удельный вес в структуре должностей среди лиц, принявших участие в исследовании, — 33,2% (78/235) — составили руководители организаций здравоохранения, 24,7% (35/142) из числа женщин и 46,2% (43/93) из числа мужчин занимали указанную должность. В группе женщин-руководителей преобладали заместители руководителей организаций

здравоохранения, удельный вес которых составил 33,9% (48/142).

Средний возраст руководителей составил $45,7 \pm 1,21$ года, в том числе у женщин — $45,9 \pm 1,44$, у мужчин — $45,3 \pm 2,1$. Число руководителей в возрасте до 30 лет составило 7,2% (17/235), 31—40 лет — 23% (54/235), 51—60 лет — 23,4% (55/235), более 60 лет — 6% (14/235). В группе исследования преобладали лица в возрасте 41—50 лет, удельный вес которых составил 40,4% (95/235) (табл. 1).

По стажу руководящей деятельности участники исследования были распределены следующим образом: до 1 года — 12,8%, 1—5 лет — 35,7%, 6—10 лет — 19%, 11—15 лет — 11,9%, 16—20 лет — 10,6%, более 20 лет — 9,8%. Стаж руководящей работы до 5 лет имели 48,5% (114/235) участников исследования. Среди женщин эта группа составила 52,8% (75/142), среди мужчин — 40,6% (39/93). Стаж более 20 лет указал каждый десятый участник исследования (23/235). Отмечены статистически значимые различия по стажу управленческой деятельности у мужчин и женщин. Медиана стажа руководящей работы в группе исследования составила 6 лет (25-й перцентиль 2 года, 75-й — 14 лет) (табл. 2).

Статистическая обработка результатов осуществлена с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 7.0.

Результаты и обсуждение

Уровень умений у руководящих работников в группе исследования (медиана и интерквартильный размах) в соответствии с балльной оценкой интерпретации результатов теста составил 34 [31—39] балла, в том числе у мужчин — 35 [30—40] баллов и у женщин — 33 [31—38] балла.

Таблица 1

Распределение руководящих работников здравоохранения по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Итого...		Статистическая значимость
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 30	6	4,2	11	11,8	17	7,2	Pearson Chi-square: 7,34, P=0,12
31—40	35	24,6	19	20,4	54	23	
41—50	61	43	34	36,6	95	40,4	
51—60	34	24	21	22,6	55	23,4	
Более 60	6	4,2	8	8,6	14	6	
Всего	142	100	93	100	235	100	
Средний возраст, лет M (95% ДИ)	45,3 (44,9—45,7)		45,9 (45,8—46)		45,7 (45,6—45,8)		Kolmogorov—Smirnov test, d=0,049, P>0,2 Shapiro—Wilk W=0,993, P=0,398

Распределение руководящих работников здравоохранения по полу и стажу управленческой работы

Стаж работы, лет	Мужчины		Женщины		Итого		Статистическая значимость
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 1 года	12	12,7	18	13	30	12,8	Pearson Chi-square: 7,22, P=0,2
1—5	27	40	57	29	84	35,7	
6—10	18	19	27	19,3	45	19,1	
11—15	10	12,7	18	10,7	28	12	
16—20	12	9,3	13	13	25	10,6	
Более 20	14	6,3	9	15	23	9,8	
Всего...	93	100	142	100	235	100	
Стаж руководящей работы, лет Ме [25%—75%]	8 [2—16]		5 [1,5—14]		6 [2—14]		Kolmogorov—Smirnov test d=0,16, P<0,01

Отличный результат как показатель умений рациональной организации трудовой деятельности и отдыха имели 20,9% (49/235) участников исследования. В группе мужчин-руководителей этот показатель составил 26,9% (25/93) у руководителей-женщин — 17% (24/142). По результатам тестирования хорошие умения организации труда и отдыха имели около 3/4 участников исследования. Среди женщин хороший уровень умений имела каждая вторая испытуемая, среди мужчин — каждый третий участник исследования. Уровень умений был оценен как удовлетворительный у 8,5% участников исследования. При этом доля мужчин-руководителей с таким уровнем несколько превышала показатель у женщин-руководителей и составила 10,8% (10/93) и 7% (10/142) соответственно (рис. 1). Уровень умений рациональной организации труда и отдыха у руководящих работников здравоохранения не зависят

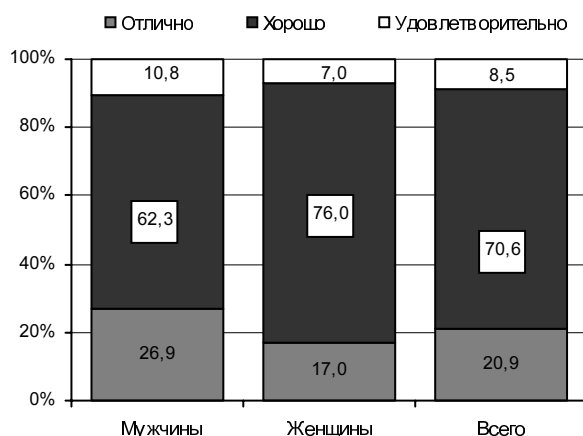


Рис. 1. Уровень профессиональных умений у руководящих работников здравоохранения в зависимости от пола

от половой принадлежности (Pearson Chi-square: 5,08, P=0,07).

В группе исследования соотношение руководителей мужчин и женщин с отличным и удовлетворительным уровнем умений было аналогичным и составило 1:1. Соотношение руководителей по полу в группе с хорошим уровнем умений менялось в пользу женщин, доля которых превысила таковую мужчин почти в 2 раза (табл. 3). Статистически значимых различий по уровню умений организации труда и отдыха у мужчин и женщин не выявлено (Mann—Whitney U Test z=0,802, P=0,314).

Уровень умений в единицах оценки результатов теста у руководящих работников в возрастной группе до 30 лет (медиана и интерквартильный размах) составил 32 [31—35] балла, 31—40 лет — 33,5 [30—38] балла, 41—50 лет — 34 [31—39] балла, 51—60 лет — 35 [31—40] баллов, более 60 лет — 32,5 [30—39] балла.

Наиболее низкий удельный вес руководящих работников, получивших отличную оценку умений персонального менеджмента, — 5,9% (1/17) — отмечен в возрастной группе до 30 лет. По мере увеличения возраста количество лиц с отличной оценкой увеличивалось и достигало максимума — 27,3% (15/55) — в возрастной группе 51—60 лет. Доля руководителей, имевших по результатам оценки теста отличный уровень умений персонального менеджмента, была равной в возрастных группах 41—50 лет и более 60 лет, где составила 21% (20/95) и 21,4% (3/14) соответственно. Структура распределения руководителей, получивших удовлетворительные оценки, имела противоположную тенденцию. Наибольший удельный вес руководителей

Таблица 3

Уровень профессиональных умений у мужчин и женщин — руководящих работников здравоохранения

Пол	Оценка уровня умений					
	удовлетворительно		хорошо		отлично	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	10	50	58	35	25	51
Женщины	10	50	108	65	24	49
Итого	20	100	166	100	49	100

с удовлетворительным уровнем умений отмечен в возрастной группе до 30 лет — 17,6% (3/17), а также в группе более 60 лет, где составил 14,4% (2/14). Остальные возрастные группы по удельному весу данной оценки практически не различались. Доля хороших оценок была наибольшей в возрастной группе до 30 лет и составила 76,5% (13/17). Удельный вес руководителей с хорошими умениями по мере увеличения возраста в группе исследования постепенно снижался до показателя 64,3% (9/14) в возрастной группе более 60 лет (рис. 2). Уровень умений персонального менеджмента у руководящих работников здравоохранения не зависит от возраста

(Pearson Chi-square: 6,7, P=0,64).

Среди руководящих работников, получивших по результатам тестирования удовлетворительные оценки, лидировала возрастная группа 41—50 лет — 35% (7/20). Эта же возрастная группа составила большинство — 41% (68/166) — среди руководителей, умения которых были оценены как «хорошие» и «отличные», — 40,8% (20/49) (табл. 4). Анализ результатов оценки умений рациональной организации труда и отдыха в зависимости от возраста показал отсутствие статистически значимых различий в разных возрастных группах (Kruskal—Wallis test: H=3,61, P=0,46).

Умения персонального менеджмента у руководящих работников со стажем руководящей деятельности до 1 года в балльной оценке результатов теста (медиана и интерквартильный размах) составил 32,5 [30—35] балла, до 5 лет — 33,5 [31—39] балла, 6—10 лет — 34 [31—38] балла, 11—15 лет — 32,5 [29,5—36] балла, 16—20 лет — 38 [32—40] баллов, более 20 лет — 36 [30—41] баллов. Анализ уровня профессионального стресса в зависимости от стажа руководящей деятельности показал наличие статистически значимых различий уровней умений персонального менеджмента у руководителей с различным стажем руководящей работы (Kruskal—Wallis test: H=10,83, P=0,05).

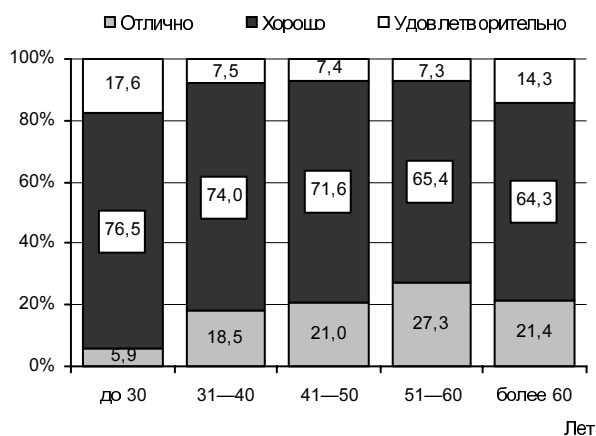


Рис. 2. Уровень профессиональных умений у руководящих работников здравоохранения в зависимости от возраста

Таблица 4

Уровень профессиональных умений руководящих работников здравоохранения различного возраста

Возраст, лет	Оценка уровня умений					
	удовлетворительно		хорошо		отлично	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30 (вкл.)	3	15	13	7,8	1	2
31—40	4	20	40	24	10	20,4
41—50	7	35	68	41	20	40,8
51—60	4	20	36	21,7	15	30,6
Более 60	2	10	9	5,5	3	6,2
Итого	20	100	166	100	49	100

При всех уровнях оценки умений персонального менеджмента наибольший удельный вес имела группа руководителей со стажем работы 1—5 лет. Доля этой группы среди руководителей, получивших отличную оценку, составила 38,8% (19/49), среди получивших хорошую оценку — 33,7% (56/166). Однако удельный вес руководителей со стажем работы 1—5 лет был наиболее высоким среди участников исследования, получивших удовлетворительные оценки, и составил 45% (9/20) (табл. 5).

Дальнейший анализ уровня умений рациональной организации труда и отдыха руководителей с различной продолжительностью стажа руководящей работы показал статистически значимые различия уровня умений между группами со стажем до 1 года и 16—20 лет (Mann—Whitney U Test $z=-3,2$, $P=0,01$); группами со стажем до 1 года и более 20 лет (Mann—Whitney U Test $z=-2,05$, $P=0,04$); группами со стажем 11—15 лет и более 20 лет (Mann—Whitney U Test $z=2,32$, $P=0,02$). Выявлен значимо более высокий уровень умений рациональной организации труда и отдыха, обеспечивающей высокую производительность труда у руководителей со стажем работы 16—20 лет, и наиболее низкий уровень у руководителей первого года работы после назначения на должность. Руководители со стажем работы 16—20 лет имели более высокий уровень умений персонального менеджмента по сравнению с другими группами распределения по стажу, что связано с приобретением опыта самоорганизации, позволяющей эффективно работать и сохранять здоровье к этому периоду продолжительности руководящей работы.

Выявлена слабая положительная корреляционная связь ($r=0,14$) между уровнем профессиональных умений и продолжительностью управленческой деятельности ($P=0,03$).

Среди участников исследования выявлена значительная часть работников, имеющих хорошую оценку умений персонального менеджмента. Наиболее высокий удельный вес — 90% (27/30) — руководящих работников с таким уровнем умений в группе испытуемых со стажем работы до 1 года. Доля руководителей с хорошим уровнем умений по мере увеличения стажа управленческой работы постепенно снижалась и составила в группе со стажем работы более 20 лет 60,9% (14/23). Динамика удельного веса руководителей с различным стажем работы, имевших отличную оценку, была положительной по мере увеличения продолжительности руководящей работы. В группе со стажем управленческой работы до 1 года удельный вес участников исследования с отличной оценкой умений составил 3,3% (1/30). Максимальный показатель числа участников с отличным уровнем умений персонального менеджмента отмечен в группе стажа 16—20 лет, где составил 32% (8/25).

Наибольшее число участников, получивших по результатам исследования удовлетворительную оценку, — 10,7% (9/84) — выявлено в группе руководителей, имевших стаж работы по управлению организациями и их структурными подразделениями 1—5 лет. Наименьшее число руководителей с такой оценкой уровня персональных умений отмечено в группе участников, имевших стаж руководящей работы 16—20 лет, — 4% (1/25) (рис. 3). Уровень умений организации служебной деятельности и отдыха у руководителей здравоохранения не зависит от продолжительности управленческой деятельности (Pearson Chi-square: 11,52, $P=0,32$).

Умения персонального менеджмента у руководителей органов здравоохранения в балльной оценке результатов теста (медиана и ин-

Таблица 5

Уровень профессиональных умений руководящих работников здравоохранения с различным стажем управленческой работы

Стаж, лет	Оценка уровня умений					
	удовлетворительно		хорошо		отлично	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1 года	2	10	27	16,3	1	2
1—5	9	45	56	33,7	19	38,8
6—10	3	15	32	19,3	10	20,4
11—15	3	15	21	12,7	4	8,2
16—20	1	5	16	9,6	8	16,3
Более 20	2	10	14	8,4	7	14,3
Итого	20	100	166	100	49	100

терквартильный размах) составили 37 [32—37] баллов, у руководителей организаций здравоохранения — 35 [32—42] балла, у заместителей руководителей — 33 [30—39] балла, у руководителей структурных подразделений — 33 [31—38] балла, у прочих — 32,5 [30—37] балла. Анализ профессиональных умений в зависимости от уровня занимаемой должности показал наличие статистически значимых различий уровня профессиональных умений у руководителей, занимающих различные должности (Kruskal—Wallis test: $H=9,54$, $P=0,04$).

Уровень профессиональных умений руководителей здравоохранения не связан с занимаемой должностью (Pearson Chi-square: 11,95, $P=0,15$). Выявлены статистически значимые различия уровня умений между группами руководителей организаций здравоохранения и их заместителей (Mann—Whitney U Test $z=-1,99$, $P=0,04$), между группами руководителей организаций здравоохранения и руководителей структурных подразделений (Mann—Whitney U Test $z=-2,12$, $P=0,03$), между группой руководителей организаций здравоохранения и прочими (Mann—Whitney U Test $z=-2,62$, $P=0,008$).

Таким образом, по результатам настоящего исследования установлено, что статистически значимые различия уровня профессиональных умений между руководителями мужчинами и женщинами отсутствуют. Доля руководителей, имеющих отличный уровень умений, которые позволяют производительно работать и сохранять здоровье, увеличивается по мере нарастания возрастного ценза, что является следстви-

ем постепенного приобретения профессионального опыта к возрасту 51—60 лет. При отсутствии статистически значимых различий уровня профессиональных умений в зависимости от возраста таковые различия выявлены при оценке уровня умений в зависимости от стажа управленческой работы. Уровень профессиональных умений наиболее высок у руководителей со стажем 16—20 лет, что соответствует возрастному цензу 51—60 лет, и позволяет предположить опосредованное влияние возраста на уровень умений рациональной организации труда и отдыха. Наиболее высокий статистически значимый уровень профессиональных умений по результатам исследования отмечен у руководителей организаций здравоохранения, он незначительно отличался от уровня умений руководителей органов здравоохранения. Такой показатель профессиональных умений, позволяющих производительно работать при сохранении здоровья, дает возможность обоснованно отнести руководителей организаций здравоохранения к резерву руководящих кадров.

Выводы

1. Три четверти руководящих работников здравоохранения имеют хороший уровень навыков персонального менеджмента, что свидетельствует о наличии умения восстанавливать силы при напряженной работе, резерва для повышения производительности за счет рациональной организации труда и отдыха в соответствии с индивидуальными особенностями организма. Каждый пятый руководитель здравоохранения умеет организовать режим работы и эффективного отдыха, что оказывает положительное влияние на результаты служебной деятельности. Каждый 11-й руководящий работник здравоохранения имеет неблагоприятный прогноз в отношении здоровья при сохранении того же образа жизни, режима труда и отдыха.

2. Уровень профессиональных умений руководящих работников здравоохранения не зависит от гендерной принадлежности, возраста, стажа руководящей работы и занимаемой должности.

3. Продолжительность управленческой деятельности способствует приобретению умений организации служебной деятельности, уровень которых достигает максимальных значений у руководителей здравоохранения к периоду продолжительности стажа руководящей работы 15—20 лет.

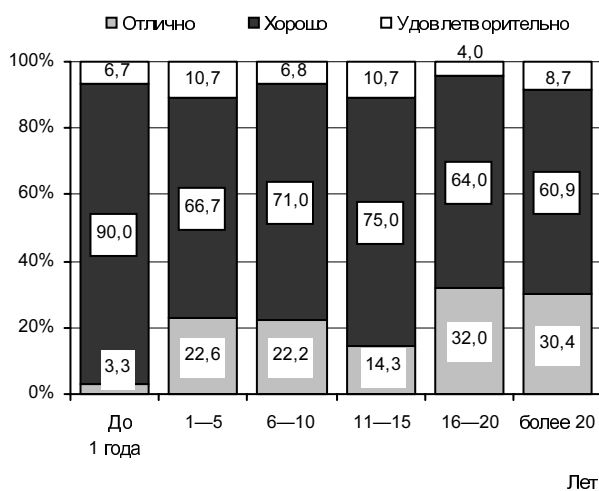


Рис. 3. Уровень профессиональных умений у работников здравоохранения в зависимости от стажа руководящей деятельности

4. Уровень профессиональных умений наиболее высок у руководителей организаций здравоохранения и органов здравоохранения и статистически значимо различается с уровнем умений рациональной организации служебной деятельности заместителей руководителей и руководителей структурных подразделений.

5. Наличие слабой положительной корреляционной связи между уровнем профессиональных умений и продолжительностью управленческой деятельности и отсутствие такой связи с полом, возрастом и уровнем занимаемой должности свидетельствует о более широком спектре факторов, с которыми связан и от которых зависит уровень профессиональных умений руководящих работников здравоохранения.

6. В целях повышения эффективности управленческой деятельности и ее здоровьесберегающей направленности в обучении рациональной организации труда и эффективного отдыха наиболее нуждаются заместители руководителей и руководители структурных подразделений организаций здравоохранения, а также руководящие работники в первый год и последующие 5 лет после назначения на должность.

Приобретение умений организации трудовой деятельности в сочетании с полноценным отдыхом, имеющих положительное влияние на результаты служебной деятельности и позволяющих сохранить здоровье руководящих работников здравоохранения, является актуальным до достижения стажа профессиональной управленческой деятельности 15—20 лет. Следует расширять практику обучения руководителей со стажем работы до 1 года и в последующем до 5 лет персональному менеджменту, формирование умений организации трудовой деятельности и полноценного отдыха в интересах повышения эффективности управленческого труда и сохранения индивидуального здоровья на курсах повышения квалификации руководящих работников здравоохранения, в том числе в рамках отдельной программы, направленной также на развитие устойчивости к стрессам и формирование умений снятия стрессового напряжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агейко О. В. // Проблемы управления.— 2008.— № 1 (26).— С. 220—222.
2. Лукашенко А. Г. // Проблемы управления.— 2010.— № 4 (37).— С. 4—10.

3. Морозевич А. Н. // Проблемы управления.— 2010.— № 2 (35).— С. 6—17.

4. Валаханович С. А. // Проблемы управления.— 2014.— № 3 (52).— С. 78—81.

5. Дафт Р. Менеджмент / Под ред. С. К. Мордвинова.— СПб., 2009.

6. Шалагинова Л. В. Самоменеджмент: Практич. руководство.— СПб., 2012.

7. Мескон Ф. Х., Альберт М., Хедоури Ф. Основы менеджмента.— М., 1998.

8. Психология менеджмента: Практикум / Под ред. проф. Г. С. Никифорова.— СПб., 2010.

9. Щавелева М. В. // Вopr. организации и информатизации здравоохранения.— 2013.— № 2.— С. 57—62.

10. Амиров Н. Х. Труд и здоровье руководителей.— Казань, 2002.

11. Кремень М. А. Практическая психология управления: пособие для студентов вузов.— Минск, 2011.

12. Бордовская Н. О. // Главная мед. сестра.— 2006.— № 4.— С. 140—145.

13. Кэмпбелл Квик Дж., Купер К. Л., Квик Дж. Д., Гэйвин Дж. Х. Здоровье руководителя: глазами газеты «Financial Times».— Днепропетровск, 2003.

14. Yerkes R. M., Dodson J. D. // J. Compar. Neurol. Psychol.— 1908.— Vol. 18.— P. 459—482.

15. Преображенская Н. А. Ваши деловые качества: психологические тесты.— Екатеринбург, 2003.

Поступила 08.06.15.

HEALTH SAVING ACTIVITIES OF PUBLIC HEALTH SERVICE MANAGERS AND THEIR EFFICACY

A. P. Romanova, M. V. Shchaveleva,
Yu. V. Meshcheryakov, T. A. Radishevskaya

Objective. The study was dedicated to evaluating the skills of work and productive rest rational organization impacting positively on the official activities and producing health saving in public health service managers.

Materials and methods. While investigating, psychological testing and statistical methods were applied. Two hundred and thirty five public health service managers served the object of the study.

Results. The professional skills were found to differ reliably depending on the person's experience and office.

Conclusion. Three forth of the public health service managers are skilled managers capable to recreate after hard work and save reserves for improving the working efficiency thanks to the work and rest rational organization taking into account his/her individual specific characteristics. The management experience favors acquiring skills in official activities organization achieving the maximal level when a manager's experience is 15—20 years. Public health institutions and public health authorities heads are most skilled professionally. Deputies of public health institutions and public health units heads as well as managers holding their positions the first year and the next 5 years after the appointment need being trained the work and rest rational organization.

Key words: profession related stress, efficacy of management, personal management, health saving.

Адрес для корреспонденции:

Романова Анна Петровна.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, к. 3; сп. тел. (8-017) 331-44-82.

В. А. ЖАРИН

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПРИЗЫВНИКОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь

Цель исследования. Изучить распространенность аллергических заболеваний (АЗ) среди призывников Республики Беларусь за 2010—2014 гг. Определить этиологически приоритетные аллергены, обосновать критерии формирования групп риска и своевременной диагностики АЗ на этапах медицинского освидетельствования призывников, установить распространенность и формы АЗ по регионам. Обосновать и разработать рекомендации по выявлению предпатологии и своевременной диагностике, лечению и профилактике АЗ у призывников. Разработать лечебные и профилактические мероприятия. На основании изучения экономических потерь на содержание и медицинское обеспечение военнослужащих с АЗ в воинских частях до их увольнения с военной службы по болезни в масштабах Вооруженных Сил (ВС) Республики Беларусь разработать рекомендации по их снижению.

Материал и методы. Изучены 5935 личных дел призывников, проведено специализированное аллергологическое обследование с постановкой кожных скарификационных проб, стационарное обследование по показаниям.

Для определения влияния экологической ситуации в регионах на аллергопатологию у призывников изучен спорово-пыльцевой состав воздуха в наиболее крупных населенных пунктах республики: городах Минске, Витебске, Могилеве (подзона елово-широколистных лесов), Гродно (подзона елово-грабовых дубрав), Бресте, Гомеле (подзона грабовых дубрав).

Прямые материальные затраты на стационарное обследование определены по данным средних расходов на пребывание в стационаре одного больного с учетом среднегодовой стоимости одного койко-дня (251 318 бел. руб. в сутки) и обследования в пульмонологическом отделении 432-го ГВКМЦ ВС Республики Беларусь по всем статьям расходов. Непрямые затраты на содержание военнослужащих с момента призыва до увольнения по болезни исчислялись исходя из количества финансовых средств, выделяемых на одного военнослужащего в сутки из бюджета в 2015 г. (34 206 бел. руб. в сутки).

Результаты. Впервые изучена эпидемиология АЗ у призывников Республики Беларусь. Всего медицинскую комиссию по призыву в вооруженные силы за этот период прошли 467 891 человек. Негодными к военной службе по различным заболеваниям признаны 150 655 человек, что составило 32,2% от всех призывников, по АЗ — 8345 человек, что составило 1,8%

от призывников, прошедших медицинскую призывную комиссию, и 5,5% от призывников, признанных за этот период негодными к военной службе по различным заболеваниям. Впервые установлено, что данные по распространенности АЗ по регионам в структуре причин, определивших негодность призывников Республики Беларусь к военной службе за 2010—2014 гг., коррелируют со степенью загрязненности воздуха в различных городах Республики Беларусь.

Впервые определено, что с целью снижения расходов государства на содержание, обследование и лечение военнослужащих с АЗ необходимо своевременное и полное выявление аллергопатологии призывными медицинскими комиссиями с использованием раннего выявления АЗ в системе с учетом факторов риска, что позволит сэкономить 55 441 306 бел. руб. в год в масштабах государства.

Заключение. Необходимо изучить эпидемиологию, выявить факторы риска и предпатологию АЗ, научно обосновать и внедрить метод диспансеризации юношей с аллергическими заболеваниями при призыве их на военную службу, в целях снижения заболеваемости АЗ и профилактики возврата из войск пациентов с аллергопатологией. Предложен метод диспансеризации.

Ключевые слова: призывники, аллергические заболевания, распространенность, экология, аллергия к белкам коровьего молока, материальные расходы.

Учитывая тенденцию к росту аллергических заболеваний (АЗ) среди детей и подростков, большую частоту распространенности их среди населения мужского пола, а также учащение контакта лиц молодого возраста с различными вредными факторами окружающей среды прежде всего вследствие ухудшения экологической обстановки, закономерным представляется интерес врачей, в том числе военных, к недостаточно изученным проблемам эпидемиологии, диагностики и профилактики АЗ [1—7].

По оценке специалистов Российской Федерации, только 60% призывников по состоянию здоровья годны к службе в армии. Имеют место трудности диагностики даже при стационарном обследовании пациентов с бронхиальной астмой. Более 10% юношей признаны ограниченно годными к службе в Вооруженных Силах (ВС) Российской Федерации по различным АЗ: атопический дерматит — 6,4%; бронхиальная астма — 5,9%; пищевая аллергия — 0,04% [8—11].

При изучении распространенности аллергопатологии в Военно-Морском Флоте Российской Федерации выявлено, что большинство АЗ имеют латентное течение. Основной метод оценки здоровья при медицинском освидетельствовании — донозологическая диагностика. При выявлении преморбидных состояний призыв-

ной состав не должен призываться на военную службу до проведения необходимых лечебно-профилактических мероприятий. В связи с этим имеет значение выявление факторов риска возникновения аллергических заболеваний, разработка диагностических алгоритмов и предложение научно обоснованных реабилитационных мероприятий. Сенсibilизация к одному виду аллергенов отмечается у 53,3% больных, к двум и более — у 46,7%. Поливалентная аллергия выявлена у 15% больных. Из всех положительных кожных скарификационных проб резко положительные отмечались в 46,7% случаев, положительные — в 10%, слабо положительные — в 30%, сомнительные — в 13,3% [12].

В ВС Украины увольняемость по болезни составляла 5,1% от численности всего личного состава. Низкий уровень здоровья требовал значительных материальных затрат на проведение лечебно-профилактических мероприятий. В 1993—2001 гг. в структуре заболеваний, ограничивших степень годности к военной службе призывников, болезни органов дыхания составили 48,9%, болезни кожи — 7,4%. В армии Китая поллинозы встречаются у 1,4% военнослужащих, преимущественно новобранцев [13].

По результатам стандартизованных эпидемиологических исследований в разных странах мира, не менее 10% детей и 2% взрослых страдают пищевой аллергией. Чаще сенсibilизация к продуктам питания наблюдается у лиц с аллергической патологией: 63% больных крапивницей, 45% страдающих поллинозами, 40% детей и 20% взрослых с атопическим дерматитом, 17% пациентов с бронхиальной астмой, 15% — с аллергическим ринитом [14]. Особенно часто пищевая аллергия наблюдается у лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, мочевыделительной системы (в среднем 50—90%). У пациентов могут быть перекрестные реакции между пыльцевыми, пищевыми, лекарственными, эпидермальными и бытовыми аллергенами [15].

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что по данным работы призывных комиссий Республики Беларусь по АЗ были признаны негодными к военной службе 2,6% призывников. Однако у 11,8% обследованных военнослужащих срочной службы установлены факторы риска формирования АЗ, у 81,1% из них имел место отягощенный наследственный и собственный аллергологический анамнез, у

9,3% выявлена лекарственная аллергия. Аллергологическим обследованием у 2,8% из них установлены АЗ, препятствующие прохождению военной службы, что указывает на гиподиагностику их на этапах допризывного и призывного медицинского обследования. Разработан протокол выявления АЗ, обеспечивающий их своевременную диагностику, выполнение медико-профилактических мероприятий [16—22].

Установлено, что среди пищевых аллергенов часто сенсibilизация выявлялась на цельное коровье молоко. Большинство белков коровьего молока являются потенциальными аллергенами. Иммунореактивность белковых макромолекул определяется особенностями их структуры и физико-химическими свойствами. В настоящее время для снижения аллергенности и повышения питательной ценности белков молока используют различные технологические приемы: ферментативный гидролиз, денатурацию под действием температуры и высокого гидростатического давления и др. Применение ферментативных белковых гидролизатов актуально при создании гипоаллергенных молочных смесей при аллергии к коровьему молоку, гипоаллергенных детских молочных смесей, продуктов диетического питания при фенилкетонурии, хронических заболеваниях печени.

Материал и методы

Направление исследования — установление распространенности АЗ среди призывников во всех регионах Республики Беларусь. Контингент — 5935 человек за 2011—2014 гг. Проводились изучение личных дел призывников, специализированное аллергологическое обследование с постановкой кожных проб, стационарное обследование по показаниям.

Изучение спорово-пыльцевого состава воздуха исследовано впервые в наиболее крупных городах республики: Минске, Витебске, Могилеве (подзона елово-широколистных лесов), Гродно (подзона елово-грабовых дубрав), Бресте, Гомеле (подзона грабовых дубрав). Поскольку изученные областные центры расположены в различных физико-географических провинциях, подзонах и округах, они могут характеризовать все многообразие республики [23—25].

Определение динамики спорово-пыльцевых спектров включает, во-первых, улавливание из воздуха пыльцевых зерен и спор и, во-вторых, их подсчет и таксономическую дифференциацию.

цию. Сбор пыльцы осуществляли путем заготовки мужских соцветий за 2—3 дня до массового цветения; укладывали их на пергаментную бумагу и после высушивания при комнатной температуре производили обмолот. Аллерген из пыльцы получали методом водно-солевой экстракции Кока и Мильфорда.

Прямые материальные затраты на стационарное обследование определяли по данным средних расходов на пребывание в стационаре одного больного с учетом среднегодовой стоимости одного койко-дня (251 318 бел. руб. в сутки) и обследования в пульмонологическом отделении 432-го ГВКМЦ ВС Республики Беларусь по всем статьям расходов. Стоимость обследования определялась согласно прейскуранту цен на медицинские услуги, утвержденному начальником 432-го ГВКМЦ. Непрямые затраты на содержание военнослужащих с момента призыва до увольнения по болезни исчислялись исходя из количества финансовых средств, выделяемых на одного военнослужащего в сутки из бюджета в 2015 г. (34 206 бел. руб. в сутки). Затраты определялись в ценах по состоянию на 2015 г.

Результаты и обсуждение

Изучены 5935 личных дел призывников за 2010—2014 гг., прошедших медицинскую комиссию при призыве в ВС Республики Беларусь. Средний возраст призывников составил $21,5 \pm 2,24$ года. Всего медицинскую комиссию по призыву в вооруженные силы за этот период прошли 467 891 человек (табл. 1). Негодными к военной службе по различным заболеваниям признаны 150 655 человек, что составило 32,2% от всех призывников. Негодными к военной службе по АЗ признано 8345 человек, что составило 1,8% от призывников, прошедших медицинскую призывную комиссию, и 5,5%

от призывников, признанных негодными к военной службе за этот период по различным заболеваниям.

При анализе результатов освидетельствования призывников по регионам за 2010—2014 гг. наибольшее количество уволенных по АЗ отмечается в Минске — 2274 (27,3%) человека, далее по областям по убывающей: Гомельская — 1434 (17,1%) призывника, Витебская — 1227 (14,7%), Минская — 1132 (13,6%), Брестская — 1128 (13,5%), Гродненская — 725 (8,7%), Могилевская — 425 (5,1%) призывников. Указанные данные по распространенности АЗ по регионам в структуре причин, определивших негодность призывников Республики Беларусь к военной службе за 2010—2014 гг., связаны со степенью загрязненности воздуха в различных населенных пунктах Беларуси. По нашим данным, города Минск, Могилев и Гомель относятся к группе населенных пунктов с сильной степенью загрязнения (свыше 100 000 т выбросов в год), Витебск и Гродно — к группе со средней степенью загрязненности (100 000 т в год), Брест — к городам со слабой степенью загрязненности воздуха [23].

В структуре признанных негодными по АЗ за 2010—2014 гг. нозологические формы распределились следующим образом: на первом месте — бронхиальная астма — 5339 (64,0%) человек, на втором — атопический дерматит — 2230 (26,7%); крапивница, отек Квинке — 539 (6,5%), поллинозы — 237 (2,8%) человек.

В структуре сенсibilизации, определившей негодность к военной службе за 2010—2014 гг., пыльцевая аллергия составила 1098 (32,5%) случаев, бытовая — 960 (28,4%), перекрестная — 795 (23,5%), эпидермальная — 530 (15,7%), пищевая — 255 (10,5%).

В структуре сенсibilизации к пищевым аллергенам, определившим негодность призывни-

Таблица 1

Сведения о призывниках, негодных к военной службе в 2010—2014 гг. по болезни и по АЗ

Год	Количество призывников, прошедших медицинскую комиссию	Количество призывников, негодных к военной службе по болезни	Всего призывников, негодных к военной службе по АЗ	Удельный вес АЗ, %
2010	102 317	34 836	1880	5,4
2011	88 649	28 666	1607	5,6
2012	94 616	28 835	1783	6,2
2013	94 390	29 565	1500	5,1
2014	87 919	28 753	1575	5,5
	467 891	150 655	8345	5,5

ков к военной службе за 2010—2014 гг., аллергия к коровьему молоку составила 109 (44,3%) случаев.

По годам количество призывников, негодных к военной службе по аллергии к коровьему молоку, распределилось следующим образом: 2010 г.— 19 (17,4%) человек, 2011 г.— 25 (22,9%), 2012 г.— 16 (14,7%), 2013 г.— 22 (20,2%), 2014 г.— 27 (24,8%), что отражает тенденцию увеличения из года в год.

По регионам Республики Беларусь количество призывников, негодных к военной службе по аллергии к коровьему молоку, распределилось следующим образом: на первом месте находится ($P < 0,05$) Минск — 92 (84,4%) человека, второе место занимает Брестская область — 12 (11,0%) человек, на третьем месте — Гомельская и Гродненская области — по 2 (1,8%) призывника, Витебская область — 1 (0,9%) человек; в Минской и Могилевской областях призывников, не годных к военной службе по аллергии к коровьему молоку, не выявлено.

За 2010—2014 гг. из ВС Республики Беларусь по АЗ в первые 3 мес службы уволено 16 военнослужащих. Средний возраст их составил $20,3 \pm 1,9$ года.

Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $24,7 \pm 2,28$ дня (всего провели 395 дней в стационаре), а пребывание военнослужащих в части до увольнения из ВС по АЗ в первые 3 мес службы составило $32,3 \pm 17,4$ дня (16 военнослужащих провели в части всего 516 дней).

Как видно из табл. 2, расходы государственных средств в год на военнослужащих срочной службы, уволенных из ВС Республики Беларусь в 2010—2014 гг. по причине АЗ, распределились следующим образом: общие расходы составили 55 441 306 бел. руб., в том числе прямые (расходы на пребывание в стационаре в сумме с расходами на обследование и лечение) — 19 864 174 бел. руб., не прямые (расходы на

содержание военнослужащих в ВС Республики Беларусь от момента призыва до увольнения по болезни) — 35 577 132 бел. руб. (83,6% от общих); расходы на пребывание в стационаре составили 715 712 бел. руб. (13,2% от общих и 80,6% от прямых).

Таким образом, впервые проведен углубленный анализ распространенности АЗ у призывников Республики Беларусь, признанных негодными к военной службе по АЗ. Предложена система раннего выявления и профилактики АЗ на этапе подготовки и проведения призыва на военную службу. Перспективы развития данного направления связаны с мониторингом показателей здоровья, совершенствованием индивидуальных подходов в профилактике и лечении подрастающего поколения призывников для укомплектования ВС Республики Беларусь здоровым поколением. Необходимо обучить врачей вопросам военно-врачебной экспертизы, обеспечить преемственность между областными и районными военными комиссариатами при освидетельствовании призывников с аллергопатологией.

Лечение при АЗ должно быть комплексным и направлено на подавление аллергического воспаления и уменьшение воздействия причинных факторов.

Впервые при аллергии к белкам коровьего молока предложено включение в нормы довольствия военнослужащих ВС Республики Беларусь ферментативных белковых гидролизатов, что позволит создать гипоаллергенные молочные смеси, разработать также профилактические смеси для коррекции АЗ к молочным продуктам у военнослужащих. Пептиды, входящие в такой продукт, легко усваиваются и несут большую энергетическую ценность.

Ожидаемые результаты внедрения системы лечебно-профилактических технологий в отношении призывников:

— повышение за 5—6 лет уровня годности

Таблица 2

Расходы на военнослужащих за год службы, уволенных из ВС Республики Беларусь в первые 3 мес службы по причине АЗ, в 2010—2014 гг.

Показатель	Бронхиальная астма	Пищевая аллергия	Холодовая аллергия	Всего...
Количество уволенных	13	1	2	16
Непрямые расходы	28 906 419	2 223 570	4 447 141	35 577 132
Прямые расходы	16 139 642	1 241 511	2 483 021	19 864 174
Общие расходы	45 046 061	3 465 081	6 930 163	55 441 306

юношей к военной службе по АЗ на 15%;

— практическое отсутствие возврата юношей по состоянию здоровья из ВС в первые 3 мес службы в связи с недостаточным обследованием;

— увеличение на 10—15% числа здоровых юношей призывного возраста.

Проведение диспансеризации призывников позволит своевременно диагностировать АЗ и сэкономить 55 441 307 бел. руб. в год в масштабах государства только лишь по больным аллергологического профиля.

Исходя из вышесказанного, необходимо внедрить метод диспансеризации юношей с АЗ при призыве их на военную службу, направленный как на снижение аллергической заболеваемости, так и на профилактику возврата больных с аллергопатологией из войск. Схема диспансеризации представляет систему взаимосвязанных элементов и состоит из трех этапов:

I — подготовительный, включает профилактическую работу с юношами 15- и 16-летнего возраста до их первоначальной постановки на воинский учет, обследование при постановке на первичный воинский учет и проведение им лечебно-оздоровительных мероприятий;

II — призыв на военную службу: проведение инструкторско-методических сборов военных комиссариатов совместно с врачами Министерства здравоохранения с участием главных медицинских специалистов ВС Республики Беларусь; дополнительное обследование призывников с АЗ с заполнением акта исследования состояния здоровья; отбор всех больных в диспансерную группу, проведение необходимых лечебно-профилактических мероприятий среди граждан, получивших отсрочки от военной службы;

III — заключительный, повторное освидетельствование — через 6 мес.

Наличие информации о больных АЗ позволило организовать взаимодействие специалистов внутри аллергологической службы и планировать различные формы оказания медицинской помощи, а также взаимодействие между врачами военкоматов. Предложенная схема позволит уменьшить процент призывников, негодных к военной службе по АЗ.

Создается резерв экономии государственных средств при условии выявления на призывном этапе АЗ, препятствующих прохождению

военной службы. Достичь этой цели можно проведением тщательного обследования всех призывников на медицинских комиссиях с последующим тщательным амбулаторным обследованием лиц, имеющих АЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Т. В. // Экологические проблемы профпатологии, гигиены труда, токсикологии и аллергологии: Сб. материалов науч.-практ. конф.— Минск, 2004.— С. 17—19.
2. Горячкина Л. А., Ненашева Н. М. // Рос. аллергол. журн.— 2009.— № 1.— С. 60—64.
3. Жарин В. А. Распространенность, особенности диагностики и лечения аллергических заболеваний у военнослужащих в Республике Беларусь: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 2007.
4. Жарин В. А., Федорович С. В. // Аллергология и иммунология.— 2009.— Т. 10, № 2.— С. 184—185.
5. Степович С. А. Совершенствование медико-организационных мероприятий, направленных на улучшение показателей здоровья и распределения по категориям годности к военной службе подростков на этапе подготовки к военной службе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Иваново, 2005.
6. Yoda S., Enomoto T., Dake Y., et al. // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*.— 2006.— Vol. 109, № 10.— P. 742—748.
7. Tamay Z., Akcaay A., Ergin A., Guler N. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaringol.*— 2007.— Vol. 71, № 3.— P. 463—471.
8. Wahed M., Salameh P. // *J. Med. Liban.*— 2006.— Vol. 54, № 4.— P. 181—190.
9. Арсентьева Н. Л., Римко Е. Г., Арсентьева И. Л., Федорович С. В. // *Мед. панорама.*— 2012.— № 5.— С. 15—17.
10. Карташова Н. К. Медико-социальные аспекты бронхиальной астмы у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2001.
11. Кириллов М. М., Шальнова О. А., Скорляков А. В. и др. // *Нов. Санкт-Петербург. лечеб. ведомости.*— 2003.— № 4.— С. 44—47.
12. Шараевский Г. Ю., Чумаков В. В., Бучнов А. Д. и др. // *Воен.-мед. журн.*— 1999.— Т. 320, № 3.— С. 62—64.
13. Yong L. // *Clin. J. Med. offic.*— 2005.— Vol. 33, № 1.— P. 83—84.
14. Панкратов О. В. // *Аллергология. Профпатология. Гигиена. Дерматология / Под общ. ред. В. А. Жарина.*— Минск, 2014.— С. 71—79.
15. Jager-Ho C. P., Pichler W.J., Helbling A. // *Allergologie.*— 1999.— Vol. 22, № 11.— P. 665—671.
16. Диагностика, лечение и профилактика аллергического ринита в Вооруженных Силах Республики Беларусь: Методич. рекомендации / Сост. В. А. Жарин, С. М. Метельский.— Минск, 2007.
17. Жарин В. А. Аллергические и иммунологические заболевания в практической медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь: Материалы междунар. научно-практ. конф.— Минск, 2012.
18. Жарин В. А. // Материалы всеармейской междунар. конф., посвящ. 200-летию ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический госпиталь Вооруженных Сил Республики Беларусь».— Минск, 2005.—

С. 106.

19. Жарин В. А., Федорович С. В. // Иммунология, аллергология, инфектология.— 2010.— № 2.— С. 87—98.

20. Жарин В. А. // Воен. медицина.— 2007.— № 3.— С. 85—91.

21. Федорович С. В., Половинкин Л. В., Худницкий С. С. и др. Профпатология, токсикология и аллергология (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика).— Минск, 2012.

22. Cruz A. A., Bateman E. D., Bousquet J. // Eur. Respir. J.— 2010.— Vol. 35, № 2.— P. 239—242.

23. Федорович С. В., Гурина Н. С., Соколов С. М. Экологическая аллергология и иммунология в Республике Беларусь.— Барановичи, 2004.

24. Гурина Н. С., Колосова Т. С., Доценко Э. А. // Актуальные проблемы экологической и клинической иммунологии: Материалы 2-го Пленума Белорус. науч. о-ва иммунологов и аллергологов.— Минск, 1995.— Ч. 1 — С. 103—104.

25. Гурина Н. С., Новиков Д. К. // Проблемы профилактической медицины: Сб. науч. тр.— Витебск, 1995.— С. 17—19.

Поступила 12.08.15.

PREVALENCE AND DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES AT RECRUITS OF THE REPUBLIC OF BELARUS

V. A. Zharin

Objective. The objectives were the following: to study the prevalence of allergic diseases (AD) among recruits of the Republic of Belarus for 2010—2014; to define etiologic priority allergens, to substantiate criteria of risk groups formation and timely diagnosis of allergic diseases at the stages of the recruits medical examination, to establish the prevalence and the forms of allergic diseases among the recruits in different regions; to substantiate and develop recommendations for detecting and timely diagnosing the prepathology presence, managing and preventing recruit's allergic diseases; to develop therapeutic and preventive actions; basing on studying the economic losses on the procurement and medical support of the military personnel with allergic diseases in military units up to their dismissal from military service due to illness on the scale of the Republic of Belarus Armed Services; and to develop recommendations for their reduction.

Materials and methods. Personal records of 5 935 recruits were developed, specialized allergologic examinations were performed

and the skin tests were made, as well as the recruits were examined in-hospital if indicated. In order to define influence of the ecological situation in regions for the allergic pathology of recruits the spore and pollen composition of the air in the largest republic settlements was studied, i.e. in Minsk, Vitebsk, Mogilev (the fir-tree and broad-leaved wood subband), Grodno (the fir-tree and hornbeam subband), Brest, Gomel (the hornbeam subband). The direct material expenses on stationary inspections were determined by one patient average expense on staying in hospital taking into account the average annual cost of an in-hospital day (BYR 251,318/day) and the total cost of pulmonary examinations at Main Military Clinical Hospital No. 432. The indirect expenses on the military personnel procurement from the moment of the military constriction up to discharge due to illness were estimated proceeding from the financial day budget per a serviceman in 2015 (BYR 34,206).

Results. The allergic diseases epidemiology at the Republic of Belarus recruits has been analyzed for the first time. Totally, the draft medical examination of the Republic of Belarus recruits for this period has been carried out in 467,891 persons. 150,655 persons (32.2%) were condemned as unserviceable including 8345 (1.8%) persons for allergic diseases, and 5.5% of all recruits were recognized unserviceable for this period for other diseases. It was determined for the first time that the allergic diseases prevalence in various regions having defined the Belarus recruits unfit for military service in 2010—2014 correlated with the air pollution degree in various cities of the Republic of Belarus. It was determined for the first time that in order to cut the state expenses on the military personnel procurement, examination, and treatment for AD the allergic pathology should be diagnosed timely and fully by the draft medical commissions taking into account the risk factors. That would allow save BYR 55,441,306/year on the nationwide scale.

Conclusion. It is necessary to study the allergic diseases epidemiology, to reveal risk factors and prepathology, to substantiate scientifically and to introduce a method for the young people medical examination for military constriction when they have allergic diseases aiming at reducing the allergic diseases incidence and preventing allergic patients discharge from military troops. A medical examination method is offered.

Key words: recruits, allergic diseases, prevalence, ecology, allergy to cow's milk proteins, material expenses.

Адрес для корреспонденции:

Жарин Витольд Антонович.

432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь. 220123, г. Минск, пр. Машерова, 26; сл. тел. (8-017) 234-52-54.

И. С. РОМАНОВА, И. Н. КОЖАНОВА,
Л. Н. ГАВРИЛЕНКО, М. М. САЧЕК

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Белорусский государственный медицинский университет, РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Оценить целесообразность применения Тиотриазолина в комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь на основе фармакоэкономического анализа.

Материал и методы. Проведена систематическая оценка клинической эффективности применения Тиотриазолина в комплексной терапии пациентов с разными формами ИБС. Выполнен анализ «стоимость болезни» для разных форм ИБС с определением бремени Тиотриазолина в структуре общих затрат на ведение пациентов с данными видами патологии. На основе отобранных для проведения фармакоэкономического анализа исследований построена модель «дерево решений» для анализа «затраты/эффективность».

Результаты. Проведенный анализ показал, что схемы фармакотерапии некоторых форм ИБС (острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST, стабильная стенокардия) с включением дополнительного препарата метаболической терапии Тиотриазолина позволяют добиться клинически и статистически значимого повышения результата фармакотерапии. Несмотря на дополнительные расходы, необходимые для внедрения препарата в схемы, получаемая дополнительная клиническая эффективность позволяет снизить стоимость достижения эффекта фармакотерапии, о чем свидетельствуют меньшие значения коэффициента затраты/эффективность, рассчитанные для стандартной схемы и стандартной схемы+Тиотриазолин.

Заключение. С позиции фармакоэкономического анализа обоснована возможность включения Тиотриазолина в схему терапии некоторых форм ИБС в условиях здравоохранения Республики Беларусь.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, метаболическая терапия, Тиотриазолин, анализ «затраты/эффективность».

Оптимизация лечения ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из наиболее актуальных проблем кардиологии. Для клинической медицины значительный теоретический и практический интерес представляет использование кардиоцитопротекторной терапии.

Одним из препаратов, обладающих метаболическим и антиоксидантным эффектами, является

Тиотриазолин. В основе противоишемического эффекта Тиотриазолина лежит его способность усиливать компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ, стабилизировать метаболизм кардиомиоцитов. В то же время Тиотриазолин активирует ферменты антиоксидантной системы и тормозит процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных участках миокарда, а также усиливает деятельность антирадикальных ферментов — супероксиддисмутазы и каталазы, глутатионпероксидазы, способствует экономии расхода токоферола. Препарат тормозит образование начальных и конечных продуктов реакции перекисного окисления липидов в патологически измененных тканях, тем самым защищает структурно-функциональную целостность мембран кардиомиоцитов, снижает чувствительность миокарда к адренергическим кардиостимулирующим воздействиям катехоламинов и препятствует прогрессивному угнетению сократительной функции миокарда, повышает устойчивость кардиомиоцитов к гипоксии [12].

В Республике Беларусь Тиотриазолин зарегистрирован с 2006 г. Как показали результаты отечественных и зарубежных (украинские) клинических исследований (сравнительные и плацебо-контролируемые), Тиотриазолин продемонстрировал эффективность и безопасность его использования в комплексной терапии острого коронарного синдрома (ОКС) (в том числе инфаркта миокарда), стабильной стенокардии (СтСт), у пациентов с нарушениями ритма и др. [1—5, 7—11]. Включение Тиотриазолина в стандартные схемы терапии различных форм ИБС положительно влияет на клиническое течение заболевания, биохимические, электрокардиографические показатели, а также на приверженность к терапии, что является основанием для проведения фармакоэкономического исследования.

Цель исследования — на основе фармакоэкономического анализа оценить целесообразность применения Тиотриазолина в комплексной терапии пациентов с некоторыми формами ИБС в условиях здравоохранения Республики Беларусь.

М а т е р и а л и м е т о д ы

Фармакоэкономическое исследование проведено в соответствии с инструкцией по применению «Порядок проведения клинико-экономичес-

ких исследований», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 03.10.2008, регистрационный № 075-0708.

При расчетах экономической целесообразности применения Тиотриазолина в комплексной терапии ИБС определена целевая популяция — пациенты с некоторыми формами ИБС. Для сравнения использовали комплексное лечение ИБС (СтСт и ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST) в соответствии с национальными клиническими протоколами [6].

В ходе исследования оценивали прямые медицинские затраты. Поиск информации о стоимости медицинских услуг (консультаций врачей-специалистов, клинические лабораторные исследования, диагностические исследования) проводился систематическим образом в открытых общедоступных интернет-источниках по запросу «прейскурант» с соответствующими дополнениями по состоянию на май — июнь 2015 г. Фармакоэкономическое исследование проведено в три этапа.

Первым этапом исследования была систематическая оценка клинической эффективности и безопасности применения Тиотриазолина в комплексной терапии пациентов с разными формами ИБС. С этой целью проведен библиографический поиск в доступных литературных источниках и электронных базах данных. Публикации, отобранные при первоначальном поиске, анализировали независимо 2 автора. Первоначально проведен анализ по названиям и резюме для исключения статей, однозначно не относящихся к предмету обзора.

Оставшиеся публикации изучали полностью для отбора необходимых исследований, включение их в анализ согласовано со всеми авторами. Основные и дополнительные критерии отбора публикаций представлены на рис. 1.

Вторым этапом стало выполнение анализа «стоимость болезни» для разных форм ИБС (СтСт, ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, купирование приступа стенокардии) (табл. 1). Целью данного этапа было определение бремени Тиотриазолина в общих затратах на ведение пациентов с разными формами ИБС. Построены формализованные модели ведения пациента с каждым из состояний на основе актуальных на момент проведения исследования национальных клинических протоколов [6]. В ходе выполнения этого этапа исследования было оценено время включения дополнительного препарата (Тиотриазолин) в схемы фармакотерапии путем расчета доли затрат на него в общем объеме расходов на лечение пациента:

$$P = \frac{\text{cost}_{\text{tio}}}{\Sigma \text{cost}_{\text{tr}}}$$

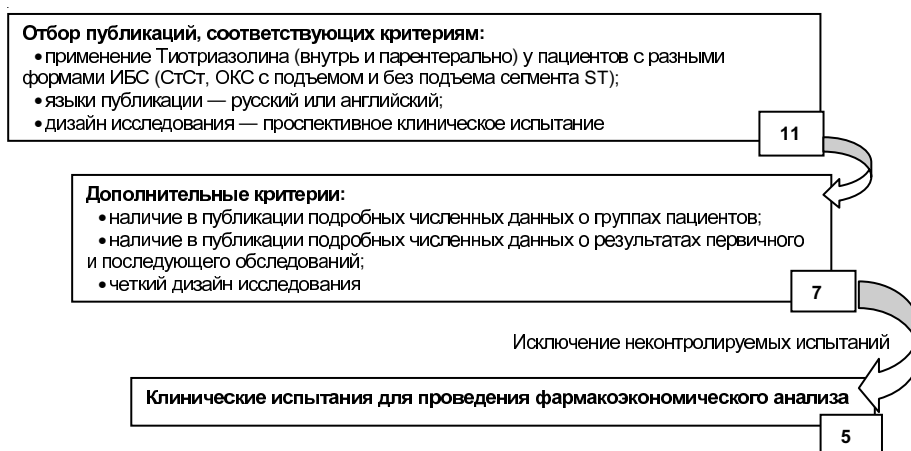


Рис. 1. Стратегия отбора публикаций для проведения фармакоэкономического анализа

Т а б л и ц а 1

Стоимость событий, учитываемых при оценке «стоимости болезни»

Состояние	Стоимость, бел. руб.		
	минимальная	максимальная	средняя
Стоимость лечения ОКС: с подъемом сегмента ST без подъема сегмента ST и с нестабильной стенокардией	11 023 185	20 972 091	15 997 638
Стоимость лечения СтСт в месяц	1 080 436	2 076 958,8	1 578 697,4
Купирование приступа стенокардии: самостоятельно	85,5	197,9	141,7
бригадой скорой медицинской помощи	171 594,5	1 315 899	743 746,8
в стационаре кардиологического профиля	2 580 451	5 739 257,2	4 159 854

где P — доля стоимости Тиотриазолина в общих прямых медицинских затратах;

$cost_{tio}$ — стоимость курса Тиотриазолина;

$cost_{tr}$ — суммарные затраты на лечение пациента.

Третьим этапом было формирование на основе отобранных для проведения фармакоэкономического анализа исследований ряда моделей (типа «дерево решений») для проведения анализа «затраты/эффективность». Выбор модели «дерево решений» обусловлен коротким (по сравнению с общей длительностью заболевания) периодом моделирования (соответствует длительности опубликованных по проблеме клинических испытаний).

Дизайн модели лечения пациентов с разными формами ИБС для проведения фармакоэкономического исследования представлен на рис. 2.

Построены 4 модели лечения пациентов: 1-я — ОКС с подъемом сегмента ST, 2-я — ОКС без подъема сегмента ST, 3-я — СтСт и 4-я — анализ возможности предотвраще-

ния приступов стенокардии путем применения комбинированной терапии при стенокардии стабильного течения. В каждой из моделей в качестве критериев эффективности использованы конечные точки, полученные в соответствующих клинических испытаниях Тиотриазолина при разных формах ИБС (табл. 2): общеклинические данные (число приступов за неделю или сутки, число приемов нитратов короткого действия за неделю или сутки, результаты теста 6-минутной ходьбы); данные инструментальных исследований (холтер-мониторирование (суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда за сутки, суммар-

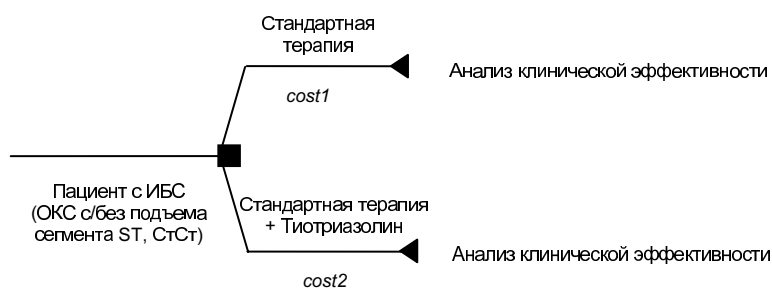


Рис. 2. Дизайн модели лечения пациентов с разными формами ИБС

Таблица 2

Клиническая эффективность применения стандартных схем фармакотерапии по сравнению с комбинацией стандартной схемы с Тиотриазолином

Показатель	Стандартная терапия + Тиотриазолин		Стандартная терапия		Источник информации
	1-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	30-е сутки	
ОКС с подъемом сегмента ST					
Поражение ЛЖ, %	12	8	13	11	[7]
ФВ, %	45	51	47	48	[7]
ОКС без подъема сегмента ST					
Уменьшение числа приступов в сутки, среднее значение	2,38		1,98		[8]
Тест 6-минутной ходьбы, дополнительные метры	156,8		111,3		[8]
Холтер: количество эпизодов ишемии за сутки, уменьшение на число эпизодов	2,3		2,03		[8]
Суммарная длительность эпизодов за сутки, уменьшение на число минут	51,49		46,38		[8]
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда за сутки, уменьшение на число минут	16,74		9,5		[9]
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца, уменьшение количества	114,74		29,64		[9]
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца, уменьшение количества	73,5		-107,24		[9]
Увеличение ФВ, %	2,9		-0,31		[9]
СтСт					
Продолжительность выполнения нагрузки, разница, мин	1,29		0,85		[10]
Максимальная работа, разница, МетЕД	0,21		0,15		[10]
Число приступов стенокардии в неделю, разница	1,9		0,964		[11]
Холтер: количество эпизодов ишемии за сутки, разница	3,8		1,77		[11]
Общая длительность эпизодов ишемии, различия, мин	11,3		9,2		[11]

ное количество эпизодов ишемии миокарда за сутки, суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца, суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца), УЗИ сердца (фракция выброса — ФВ), велоэргометрия (ВЭМ) (работа на ВЭМ, суммарное время выполнения теста ВЭМ), вероятность развития желудочковых аритмий высоких градаций, вероятность развития АВ-блокад, поражение левого желудочка — ЛЖ).

В качестве значений стоимости в базовом анализе использована цена применения Тиотриазолина на курс лечения в соответствии с Инструкцией по применению у каждой категории пациентов [12, 14].

На основе построенных моделей выполнен анализ затраты/эффективность с расчетом коэффициента затраты/эффективность (CER) и инкрементального коэффициента приращения затрат (ICER) для каждого анализируемого параметра эффективности. CER отражает затраты, которые необходимы для получения выбранной единицы эффективности каждым из способов лечения. Коэффициент вычисляется по формуле:

$$CER = \frac{\sum cost}{Ef},$$

где $cost$ — объем прямых медицинских расходов;
 Ef — значение эффективности.

ICER отражает дополнительную стоимость полученной единицы эффективности в случае, если новый метод лечения более эффективен, чем стандартный, но при этом стоимость нового метода выше, то есть в любом случае придется затратить дополнительные средства для достижения дополнительной эффективности. Смысл расчета данного коэффициента заключается в определении дополнительных затрат с дальнейшим анализом рациональности, оправданности и возможности расходов определенного размера для плательщика. ICER рассчитывается по следующей формуле:

$$ICER = \frac{\sum cost_n - \sum cost_{st}}{E_{fn} - E_{fst}},$$

где $cost_n$ — стоимость лечения новым способом;
 $cost_{st}$ — стоимость лечения стандартным способом;

E_{fn} — эффективность нового способа лечения;

E_{fst} — эффективность стандартного способа лечения.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ показал, что доля Тиотриазолина в общей структуре расходов на лечение пациента с ИБС (ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, СтСт) является незначительной в случае острых состояний (в базовом анализе доля расходов на Тиотриазолин составила менее 1%), при ведении пациента с СтСт в амбулаторных условиях она составляет около 11% (рис. 3).

Далее был рассчитан коэффициент затраты/эффективность и ICER для каждого показателя эффективности, отобранного по результатам клинических испытаний. Результаты базового анализа представлены в табл. 3.

Как видно из представленных данных, при включении Тиотриазолина в схемы лечения ОКС с подъемом сегмента ST CER комбинированной схемы значительно уменьшался для САР острой левожелудочковой недостаточности и увеличения ФВ (с 7 998 819 до 4 039 009 бел. руб и с 15 997 638 до 2 692 673 бел. руб. соответственно). ICER, отражающий дополнительную стоимость предотвращения клинического исхода при применении более дорогой и более эффективной технологии, составил 79 199 и 31 680 бел. руб. соответственно.

Аналогичные результаты получены при расчете коэффициентов для применения Тиотриазолина при ОКС без подъема сегмента ST. Во всех случаях CER был выше при стандартной терапии, что означает более низкую стоимость достижения единицы эффективности при включении Тиотриазолина в схемы фармакотерапии ИБС. ICER для уменьшения числа приступов в сутки составил

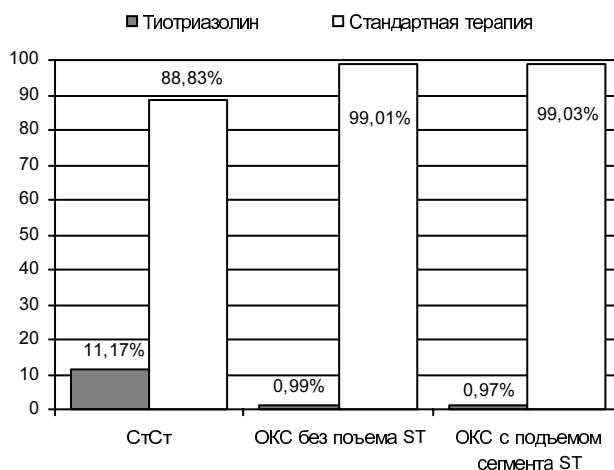


Рис. 3. Доля Тиотриазолина в общей структуре расходов при лечении пациентов с ИБС

Таблица 3

Результаты базового фармакоэкономического анализа применения Тиотриазолина при ИБС (бел. руб.)

Показатель эффективности	Коэффициент	Стандартная терапия + Тиотриазолин	Стандартная терапия
ОКС с подъемом сегмента ST			
САР острой левожелудочковой недостаточности, %	CER	4 039 009	7 998 819
	ICER	79 199	
Увеличение ФВ, %	CER	2 692 673	1 599 7638
	ICER	31 680	
ОКС без подъема сегмента ST			
Уменьшение числа приступов в сутки	CER	6 703 101	7 977 264
	ICER	395 996	
Тест 6-минутной ходьбы, дополнительные метры	CER	101 744	120 297
	ICER	6212	
Суммарная длительность эпизода за сутки, уменьшение на одну минуту	CER	309 835	340 556
	ICER	30 998	
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда за сутки, мин	CER	953 010	1 662 630
	ICER	21 878	
Количество наджелудочковых нарушений ритма сердца в сутки	CER	139 039	532 894
	ICER	1861	
Количество желудочковых нарушений ритма сердца в сутки	CER	220 047	Недостаточно информации
	ICER	881	
Увеличение ФВ, %	CER	5 501 166	Недостаточно информации
	ICER	49 192	
СтСт			
Продолжительность выполнения нагрузки, разница, мин	CER	1 377 264	1 857 291
	ICER	449 940	
Максимальная работа, разница, МетЕД	CER	6 833 351	8 770 541
	ICER	2 474 672	
Число приступов стенокардии в неделю, разница	CER	935 090	1 637 653
	ICER	211 510	
Количество эпизодов ишемии/сут, разница	CER	467 545	891 919
	ICER	97 524	
Общая длительность эпизодов ишемии, различия, мин	CER	157 228	171 598
	ICER	94 273	

Примечание. САР — снижение абсолютного риска.

395 996 бел. руб., для теста 6-минутной ходьбы — 6212 бел. руб. за дополнительный метр, для уменьшения на одну минуту суммарной длительности эпизода ишемии — 30 998 бел. руб., для суммарной продолжительности эпизодов ишемии миокарда за сутки — 21 878 за 1 мин, для уменьшения суточного количества наджелудочковых нарушений ритма сердца — 1861 бел. руб., для уменьшения суточного количества желудочковых нарушений ритма сердца — 881 бел. руб., для увеличения ФВ на 1% — 49 192 бел. руб.

При анализе затраты/эффективность при СтСт тенденции сохранялись: CER был ниже при применении комбинированной схемы фармакотерапии с Тиотриазолином. ICER составил для продолжительности выполнения нагрузки — 449 940 бел. руб., для максимальной ра-

боты — 2 474 672 бел. руб. за МетЕД, для числа приступов стенокардии в неделю — 211 510 бел. руб., для количества эпизодов ишемии в сутки — 97 524 бел. руб., для общей длительности эпизодов ишемии — 94 273 бел. руб.

Поскольку при включении Тиотриазолина в схемы фармакотерапии СтСт его доля в общей структуре расходов занимает значимое место (около 11%), проведен анализ затраты/эффективность с использованием результатов, полученных В. А. Визир и соавт. в контролируемом клиническом испытании, в котором доказано снижение вероятности развития приступа стенокардии. В модели сделано допущение, что стартовый уровень количества приступов стенокардии в неделю в среднем составил 3,5, САР развития приступа соответствовал таковому в кли-

ническом испытании (см. табл. 1), число дней в месяце — 30, ежедневно у пациента случалось не более 1 приступа. Результаты проведенного анализа представлены в табл. 4.

Проведенный анализ демонстрирует экономическую эффективность включения Тиотриазолина в схемы лечения СтСт у пациентов, которые часто обращались за помощью по поводу обострения заболевания. Доказательством этого являются отрицательные значения ICER (–795 794 бел. руб. — при максимальных стоимостных значениях, –225 792 бел. руб. — при средних стоимостных значениях), то есть дополнительные затраты в объеме около 11% общих затрат на фармакотерапию СтСт компенсируются сокращением расходов на купирование приступов. ICER находится в положительном поле только в случае минимальных затрат как на фармакотерапию, так и на купирование приступов (самостоятельное применение препаратов нитроглицерина без обращения в организации здравоохранения), но эта разница составляет менее 1000 бел. руб. Не смотря на формальное доминирование технологии применения стандартных схем фармакотерапии, разницу в 1000 бел. руб. в месяц, вероятно, можно считать экономически незначимой.

При анализе чувствительности выявлена устойчивость полученных результатов при изменении стоимостных параметров построенных моделей.

Проведенное исследование имеет ряд методологических ограничений. Эти ограничения, характерные для исследований с применением моделей (невозможность полного соответствия реальности) и связанные как с отсутствием РКИ достаточной мощности, так и оценкой влияния на конечные точки (продолжительность жизни, смерть, инвалидность и др.) или невозможностью получить все нужные данные об отечественной популяции пациентов, и необходимость экстраполяции результатов украинских клинических исследований, влияют на точность полученных результатов. При проведении фармакоэкономического анализа был сделан ряд допущений: вероятность развития исходов соответствовала определенным в контролируемых клинических испытаниях, дозы Тиотриазолина соответствовали указанным в инструкции по применению, зарегистрированной Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Особенностью проведенного анализа является использование в качестве критериев эффективности мягких конечных точек (клинические и лабораторно-инструментальные показатели), используемых в рутинной клинической практике для оценки динамического состояния пациента с ИБС. Выбор этих показателей обусловлен спектром клинических испытаний Тиотриазолина.

Таблица 4

Анализ затраты/эффективность при применении стандартной и комбинированной терапии у пациентов с СтСт (модель «дерево решений» для 100 пациентов)

Показатель	Стандартная терапия + Тиотриазолин			Стандартная терапия		
	мин	макс	среднее	мин	макс	среднее
Число приступов в неделю	184	184	184	238	238	238
Число приступов в месяц	735	735	735	950	950	950
Стоимость базовой терапии, бел. руб.	121 309 596	234 024 635	177 667 115	108 043 596	207 695 885	157 869 740
Стоимость купирования приступов стенокардии, бел. руб.	62 843	4 218 354 018	1 201 416 923	81 236	5 453 059 543	1 553 069 750
Общая стоимость лечения, бел. руб.	121 372 438	4 452 378 652	1 379 084 039	108 124 832	5 660 755 428	1 710 939 490
Количество дней в месяц без приступов	2265	2265	2265	2050	2050	2050
CER, бел. руб.	53 586	1 965 730	608 867	52 747	2 761 524	834 659
ICER (комбинированная терапия — стандартная), бел. руб.	839	–795 794	–225 792	—	—	—

Показано, что схемы комплексного лечения ИБС (ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, СтСт) с включением дополнительного препарата метаболической терапии Тиотриазолина позволяют добиться клинически и статистически значимого повышения результата фармакотерапии. В соответствии с полученными результатами, несмотря на дополнительные расходы, необходимые для внедрения дополнительного препарата в схемы, получаемая дополнительная клиническая эффективность будет способствовать снижению стоимости достижения результата фармакотерапии, о чем свидетельствуют меньшие значения CER, рассчитанные для стандартной схемы и стандартной схемы+Тиотриазолин.

Следует отметить определенный прогресс в проведении клинических исследований Тиотриазолина, большинство из которых проводятся в соответствии с требованиями принципов доказательной медицины (контролируемый и плацебо-контролируемый дизайн). Тем не менее для повышения доказательности необходимы более длительные исследования с использованием в качестве критериев эффективности показателей качества жизни и «жестких» кардиологических критериев. В соответствии с результатами опубликованных зарубежных и отечественных исследований, Тиотриазолин продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность в комплексной терапии пациентов с различными формами ИБС. Изучается его влияние на гемодинамические, электрофизиологические и биохимические показатели и качество жизни при включении в стандартные схемы фармакотерапии. Проведенный в соответствии с результатами доступных клинических испытаний фармакоэкономический анализ свидетельствует о целесообразности включения Тиотриазолина в комплексную фармакотерапию пациентов с СтСт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губарь Е. Н., Мрочек А. Г. // *Мед. новости.*— 2008.— № 6.— С. 79—81.
2. Ковш Е. В., Булгак А. Г., Жизневская Э. Э. и др. // *Здравоохранение.*— 2010.— № 3.— С. 23—29.
3. Мацкевич С. А., Соловей С. П., Барбук О. А. и др. // *ARS MEDICA.*— 2010.— № 2.— С. 46—51.
4. Нетяженко В. З., Мальчевская Т. И. // *Здоровье Украины.*— 2010.— № 22 (251).— С. 3—5.
5. Савченко М. А., Тетерюков А. А., Савченко А. А. // *Кардиология в Беларуси.*— 2012.— № 2 (21).— С. 87—94.
6. *Клинические протоколы диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения.*— *Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 117 от 30 декабря 2014 г.*
7. Лоллини В. А., Андаралова Л. Г., Лысенко Ф. Ф., Соповьева Ф. А. // *Мед. новости.*— 2008.— № 11.— С. 65—66.
8. Свищенко Е. П., Безродная Л. В., Шпак В. П., Дубчак А. Г. // *Новости медицины и фармации.*— 2008.— № 18.— С. 16—18.
9. Ташук В. К. // *Новости медицины и фармации.*— 2014.— № 20.— С. 1—7.
10. Дзяк Г. В., Васильева Л. И., Сапожниченко Л. В. // *Новости медицины и фармации в мире.*— 2011.— № 13—14.— С. 10—13.
11. Визир В. А., Волошина И. Н., Демиденко А. В. и др. // *Новости медицины и фармации.*— 2010.— № 15.— С. 335.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиотриазолин, раствор для инъекций 25 мг/мл. *Согласовано Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 968 от 04.10.2011.*
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиотриазолин, таблетки 200 мг. *Согласовано Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1461 от 12.12.2012.*
14. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиотриазолин, таблетки 100 мг. *Согласовано Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 59 от 26.01.2015.*

Поступила 18.11.15.

PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF THIOTRIAZOLINE USE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

I. S. Romanova, I. N. Kozhanova, L. N. Gavrilenko, M. M. Sachek

Objective. Assessing the feasibility of the Thiotriazoline application as a part of the complex therapy of patients with coronary heart disease in the health care system of the Republic of Belarus on the basis of pharmacoeconomic analysis was the objective of the study.

Materials and methods. A comprehensive evaluation of the Thiotriazoline clinical efficacy for managing patients with different forms of coronary artery disease complexly has been carried out. The "cost of illness" for different forms of coronary artery disease was analyzed defining the Thiotriazoline share in the total costs in the management of patients with those types of pathologies as well. On the basis of the researches selected for the macroeconomic analysis the "decision tree" was built to analyze the "cost / effectiveness".

Results. The analysis showed that the coronary heart disease different forms (ACS the ST elevation and without the ST, stable angina) management when an additional metabolic drug Thiotriazoline was included in the pharmacologic therapy allowed reach a clinically and statistically significant improvement of the pharmacotherapy outcomes. Though the Thiotriazoline inclusion in the treatment schemes required additional expenses the additional clinical efficacy allowed reducing the cost of achieving the success of pharmacotherapy. The lower cost / effectiveness (CER) ratios for the standard schemes + Thiotriazoline confirmed the feasibility of the scheme application.

Conclusion. The Thiotriazoline inclusion in the coronary artery disease treatment in the Belarus health care system has been scientifically substantiated from the standpoint of pharmacoeconomic analysis.

Key words: cardiovascular diseases, metabolic therapy, Thiotriazoline, analysis of "cost-effectiveness".

Адрес для корреспонденции:

Романова Ирина Сергеевна.
Белорусский государственный медицинский университет.
220005, г. Минск, ул. Золотая горка, 4; сл.тел. 8 (017) 293-76-75.



Е. Е. ЛЕСИОВСКАЯ

ФИТОТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) — это инфекционно-воспалительные заболевания с преимущественным поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей. В 98% случаев возбудители — вирусы, поэтому наиболее часто встречаются острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ). По МКБ-10 выделяют острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации J06; грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа J10.

Этиология. ОРЗ относят к антропонозам с воздушно-капельным, реже контактно-бытовым путем передачи. Заболевания вызывают бактерии (например, стрептококки, стафилококки, пневмококки) и вирусы (аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа и др.). Возбудители могут вызывать как спорадические (единичные) случаи заболеваний, так и эпидемии. Развитию заболевания способствуют нарушение защитных барьеров носоглотки и дренажной функции бронхов, снижение местного и гуморального иммунитета. Провоцирующими факторами являются переохлаждение, стрессы, гипоксия, злоупотребление лекарственными препаратами (средствами от насморка и кашля из группы адреномиметиков, антибиотиками, иммунодепрессантами). Естественная восприимчивость к ОРЗ особенно высока у детей.

Патогенез. Входными воротами инфекции служат верхние дыхательные пути.

Первый уровень защиты — слизистая оболочка носовой полости. Реснитчатый эпителий осуществляет механическую очистку. Защитная слизь, содержащая иммуноглобулины, интерфероны и ферменты (лизоцим, пропердин и др.), вместе с лейкоцитами и макрофагами способна противостоять любому возбудителю. Для нормального функционирования этого барьера необходимо полноценное кровообращение, обеспечивающее высокую регенерационную способность эпителия.

Второй уровень защиты обеспечивают лимфоидная ткань миндалин глоточного коль-

ца и слизистая оболочка рта и глотки. При нормальном функционировании этих барьеров возбудители быстро погибают, и заболевание не развивается или ограничивается легкими катаральными явлениями. Нарушение барьерных механизмов приводит к развитию инфекционно-воспалительного процесса с явлениями интоксикации. Нередко заболевание осложняется присоединением воспалительных процессов в придаточных пазухах носа, глотке, гортани.

Третий уровень защиты обеспечивает слизистая оболочка трахеи и бронхов. Основными компонентами гуморального звена местной защиты легких являются иммуноглобулины (IgA и IgG), интерфероны, лизоцим, система комплемента и ингибиторы протеаз. Клеточное звено представлено альвеолярными макрофагами, гранулоцитами и клетками бронхоассоциированной лимфоидной ткани. При несостоятельности первых двух уровней защиты нарушается дренажная функция бронхов, и они вовлекаются в воспалительный процесс.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро, проявляется признаками интоксикации, лихорадки, а также симптомами катарального воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП), которые зависят от вида возбудителя. При бактериальной этиологии заболевания обычно сначала отмечают местные проявления, а при вирусной — в первые сутки развиваются общие симптомы, а на вторые появляются насморк и кашель. Вид возбудителя может определять локализацию воспалительного процесса. При риновирусной инфекции преимущественно поражается эпителий носовой полости. При аденовирусной развиваются ринофарингит и конъюнктивит, присоединение пневмонии у детей иногда сопровождается кишечной диспепсией и может стать опасным для жизни осложнением. Вирусы парагриппа могут поражать эпителий гортани и трахеи, а вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус — эпителий как верхних, так и нижних дыхательных путей с развитием трахеита, бронхоолита с выраженным астматическим синдромом. Часто к вирусной инфекции присоединяется бактериальная. Для неосложненных бронхитом или пневмонией ОРВИ характерно добро-

качественное течение, при адекватной терапии выздоровление наступает через 5—8 сут (при аденовирусной инфекции через 2—4 нед).

Лечение

Лечение неосложненных ОРЗ проводят в основном в домашних условиях с соблюдением санитарно-гигиенического режима (проветривание, влажная уборка помещения слабыми растворами хлора, кипячение посуды, использование ухаживающими за больными защитных четырехслойных, часто проглаживаемых марлевых повязок и т. д.). Во время периода лихорадки необходимо соблюдать постельный режим с постепенным его расширением по мере улучшения состояния больного. Диета включает легко усваиваемые продукты, богатые аминокислотами и витаминами, большое количество жидкости (2—3 л/сут при отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой, мочевыводящей систем), в том числе щелочные минеральные воды и соки. При применении морсов из клюквы и брусники, способствующих выведению уратов и оксалатов, для повышения их растворимости в моче необходимо использовать щелочные минеральные воды.

Базисная терапия. Необходимо назначение специфических противовирусных средств и адекватной терапии антибактериальными и другими препаратами для предупреждения осложнений. Однако традиционно в лечении ОРВИ широко используют симптоматические средства: антигистаминные и сосудосуживающие препараты, ненаркотические анальгетики, иногда стероидные противовоспалительные средства. Противовирусные и иммуномодулирующие препараты применяют существенно реже, а восстановлению защитных барьеров носоглотки практически не уделяется должного внимания.

Этиотропная терапия. При вирусных инфекциях применяют альфа-интерферон (гриппферон, интерферон лейкоцитарный человеческий сухой) для интраназального введения, амиксин, арбидол, ремантадин (при гриппе А), озельтамивир (тамифлю), оксолиновую мазь, противогриппозный γ -глобулин, циклоферон и др. Интраназальные противовирусные препараты более эффективны при профилактическом применении и не обладают достаточно широким спектром действия. Интерфероны для интраназального применения оказывают лечебный эффект в первые часы после инфицирования и только при введении каждые 2—3 ч, пока ос-

новная часть вирусов находится на поверхности слизистой оболочки носа, так как препараты не проникают через клеточные мембраны. Нецелесообразно длительное применение интерферонов в высоких дозах, особенно у детей. Интерфероны могут вызывать сенсibilизацию, а при регулярном интраназальном применении — морфофункциональные изменения эпителия, кроме того, возможно угнетение продукции эндогенных интерферонов.

Целесообразность применения антибиотиков и синтетических противомикробных препаратов при неосложненных ОРВИ сомнительна в связи с трудностью исключения вирусной этиологии заболевания, индентификации бактериального возбудителя, высокой аллергенностью и недостаточным поступлением в слизистые оболочки верхних дыхательных путей при пероральном и парентеральном введении, а также в связи с ограниченным количеством интраназальных форм лекарственных препаратов. Показания к системной антибактериальной терапии при ОРЗ:

1. Развитие таких бактериальных процессов, как острый стрептококковый тонзиллит (фарингит), гнойный синусит, гнойный средний отит, ларингит с явлениями стеноза гортани III степени, острый гнойный трахеобронхит/ бронхит, бактериальная пневмония, лимфаденит, эпиглоттит, паратонзиллярный абсцесс.

2. Инфекция, вызванная внутриклеточными возбудителями (хламидии, микоплазмы).

3. Без видимого бактериального очага (до выяснения диагноза) при наличии:

- температуры выше 38°C более 3 сут;
- одышки без обструкции;
- асимметрии хрипов;
- лейкоцитоза более $15 \cdot 10^9/\text{л}$.

Патогенетическая терапия. Применение иммуномодуляторов животного и синтетического происхождения предполагает диагностику индивидуальных нарушений иммунной системы и последующий контроль эффективности терапии. Кроме того, препараты вилочковой железы (тимус) могут вызвать угнетение секреции собственной железы и влиять на функции других эндокринных органов, что особенно опасно в детском возрасте. Препараты, содержащие тимоген, должны применяться у детей (и соответственно при беременности) только в том случае, если польза превышает риск преждевременной инволюции тимуса. По той же причине курс лечения должен быть коротким.

Синтетический индуктор интерферона тилорон (амиксин) оказывает также противовирусное действие: препарат применяют для профилактики (в течение 4—6 нед) и лечения гриппа и других острых вирусных инфекций. Противопоказан при беременности, в период лактации, детям до 7 лет. Арбидол оказывает иммуномодулирующее и противогриппозное действие, специфически ингибирует вирусы гриппа А и В, применяется для профилактики и лечения гриппа и других острых вирусных инфекций. Противопоказан детям до 6 лет (лечение) и до 2 лет (профилактика).

Симптоматическая терапия. Следует учитывать, что симптоматическая терапия устраняет лишь внешние признаки заболевания (восстанавливается носовое дыхание, исчезают выделения из носа и головная боль, снижается повышенная температура тела), не влияя на возбудителя заболевания и не повышая защитные силы организма. Кроме того, применяемые для устранения симптомов препараты вызывают побочные эффекты и часто нарушают местный иммунитет.

- Сосудосуживающие средства, относящиеся к α -адреномиметикам (инданазоллин, ксилометазолин, антигистаминный нафазолин и др.), при местном применении вызывают сужение артерий слизистой оболочки носа, уменьшают отек, гиперемию и экссудацию. Однако даже при однократном их использовании на 2—3 ч нарушается кровоснабжение слизистой оболочки, что приводит к уменьшению образования защитной слизи, что может способствовать проникновению возбудителей в придаточные пазухи носа и евстахиевы трубы. При регулярном применении препаратов этой группы развивается атрофия реснитчатого эпителия, нарушается мукоцилиарный клиренс, что может привести к хроническому инфекционно-воспалительному процессу.

- Антигистаминные препараты способствуют уменьшению интенсивности воспалительного процесса, но не влияют на его причину, а также при частом применении вызывают аллергические реакции и раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

- Глюкокортикоиды применяют как противовоспалительные, противоотечные и противоаллергические средства. Однако они угнетают процессы пролиферации, снижают местный иммунитет, могут оказать резорбтивное, в том числе иммунодепрессивное действие. Комбинированные препараты глюкокортикоидов с антибиотиками (например, гикомидин-тева, дек-

са риноспрей и др.) могут вызвать дисбактериоз полости носа, что может привести к развитию суперинфекций.

- Жаропонижающие средства показаны лишь при плохо переносимой высоким температурой тела выше 38°C. Следует учитывать, что повышение температуры тела при инфекционных заболеваниях имеет защитный характер (например, при гипертермии увеличивается количество интерферонов), а применение жаропонижающих препаратов (например, индометацина, ибупрофена, метамизола) может оказать иммунодепрессивное действие и вызвать другие побочные эффекты. Следует избегать назначения салицилатов при лечении детей с вирусными заболеваниями (например, с гриппом), так как возможно развитие синдрома Рея с летальным исходом.

- Для разжижения и облегчения отхождения мокроты препаратами выбора считают производные цистеина: ацетилцистеин, карбоцистеин и др. Их сульфгидрильные группы разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукополипротеидов и уменьшению вязкости слизи. Переносятся муколитики, как правило, хорошо. Но возможны диспепсия, аллергические реакции: кожная сыпь, ангионевротический отек Квинке. Противопоказаны они при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, хроническом гломерулонефрите в фазе обострения, выраженных нарушениях функций почек, повышенной чувствительности к производным цистеина. По этому направлению общепринято применение фитопрепаратов с отхаркивающими и муколитическими свойствами [6].

Место фитотерапии в стандартах лечения ОРЗ и ОРВИ

Фитопрепараты общепризнанно применяют для разжижения и облегчения отхождения мокроты [6]. Однако опыт применения фитотерапии позволяет рекомендовать метод по всем основным направлениям лечения ОРЗ/ОРВИ (табл. 1).

Этиотропная фитотерапия направлена на восстановление защитных барьеров верхних дыхательных путей и ликвидацию возбудителей ОРЗ/ОРВИ.

1. Для восстановления защитных барьеров верхних дыхательных путей целесообразно применять извлечения из лекарственных растений, усиливающие образование и выделение защитной слизи:

Таблица 1

Место фитопрепаратов в стандартах лечения ОРЗ/ОРВИ

Направление терапии	Базисная фармакотерапия	Фитотерапия
Этиотропная терапия		
Противовирусная	Противовирусные препараты: амантадин, ремантадин, рибавирин и др.	Противовирусные растения: аир болотный, душица обыкновенная, лапчатка прямостоячая, лук, малина обыкновенная (листья), Melissa лекарственная, можжевельник обыкновенный, осина обыкновенная, пихта сибирская, остролодочник (виды), тимьян обыкновенный и ползучий, тополь черный, шалфей лекарственный, чабер садовый, чеснок, эвкалипт шариковый и др. Фитопрепараты с противовирусным эффектом: алпизарин, бронхипрет, тонзилгон и др.
Противомикробная	При подозрении на осложнение ОРВИ — aminopenicilliny, макролиды и др.	Противомикробные растения с противопаразитарным и противогрибковым действием: астрагал повислоцветковый, багульник болотный, береза (виды), брусника обыкновенная, бузина черная, душица обыкновенная, зверобой продырявленный, имбирь аптечный, исландский мох, калина красная, кипрей узколистный, лопух большой, осина обыкновенная, полынь (виды), репешок аптечный, синюха голубая, солодка голая, тимьян (виды), тысячелистник обыкновенный, эвкалипт (виды) и др.
Восстановление защитных барьеров верхних дыхательных путей	Симптоматическая фармакотерапия (сосудосуживающие препараты от насморка) нарушает целостность барьеров	Местно противовирусные, противомикробные растения (см. выше) и иммуномодуляторы, муколитики (см. ниже). Комиссия Е рекомендует использовать препараты алтея лекарственного, аниса обыкновенного, бузины черной, травы эхинацеи, листья мать-и-мачехи, споевица исландского мха для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов [10]
Патогенетическая терапия		
Иммуномодулирующая	Амиксин, арбидол, интерферон человеческого лейкоцитарный, циклоферон и др.	Индукторы интерферона — полисахарид-содержащие растения, классические адаптогены, тонзилгон, препараты эхинацеи. Активаторы фагоцитарной функции макрофагов и микрофагов — эфирные масла, фенольные комплексы растений, тонзилгон. Стимуляторы выработки интерлейкина I — кремнийорганические соединения, полисахариды. Стимуляторы местного иммунитета, содержащие и концентрирующие цинк
Симптоматическая терапия		
Жаропонижающая	Парацетамол, НПВС, ацетилсалициловая кислота (противопоказана детям до 16 лет из-за риска синдрома Рея)	Цветки липы сердцевидной, василька синего, ромашки аптечной, листья березы (виды), мать-и-мачехи, малины обыкновенной, трава тысячелистника обыкновенного, фиалки трехцветной, череды трехраздельной и др.
Местные средства для облегчения носового дыхания	Сосудосуживающие средства от насморка	Промывание носа, полоскание рта и горла, ингаляция
Отхаркивающие и муколитические препараты	Ацетилцистеин, бромгексин, глауфент, лазолван и др.	Отхаркивающие и муколитические растения. Фитопрепараты на основе одного, нескольких растений: бронхипрет, бронхикум, гербион, синупрет, тонзилгон и др.
Витамины и микроэлементы	Аскорбиновая кислота, поливитамины	Брусника, клюква, крапива двудомная, лимон, облепиха, первоцвет весенний, рябина обыкновенная, шиповник (виды) и др.

— эфирные масла, например, гераниевое, камфорное, лавандовое, мятное, пихтовое, сосновое, тимьянное, тминное, эвкалиптовое и др.;

— водные вытяжки из лекарственного растительного сырья, содержащего эфирные масла и фитонциды: корневищ аира болотного, корневищ с корнями девясила высокого, листьев мяты перечной, шалфея лекарственного, эвкалипта шарикового, почек березы повислой, тополя черного, сосны обыкновенной, травы багульника болотного, вербены лекарственной, вереска обыкновенного, душицы обыкновенной, лабазника вязолистного, Melissa лекарственной, тимьянов обыкновенного и ползучего, плодов аниса обыкновенного, кориандра посевного, тмина обыкновенного, фенхеля обыкновенного, цветков липы сердцевидной, ромашки обыкновенной и др.;

— для усиления выделения образовавшегося секрета можно применять соки алоэ древовидного, каланхоэ Дайгремонта и перистого, свеклы обыкновенной, травы чистеца буквицецветного. Их разводят в 10—20 раз и закапывают по одной капле в каждую ноздрю. Соки ока-

зывают небольшое раздражающее действие и усиливают чихание, способствуя выделению секрета. Подобным эффектом обладает гомеопатическое масло туи;

— восстановлению мукоцилиарного клиренса способствуют водные извлечения из лекарственных растений с отхаркивающим (аир болотный, алтей лекарственный, анис обыкновенный, вероника лекарственная, девясил высокий, душица обыкновенная, коровяк скипетровидный, мать-и-мачеха, медуница лекарственная, первоцвет весенний, синюха голубая, солодка голая, термопсис ланцетный, тимьяны, фиалка трехцветная) и муколитическим действием (алтей лекарственный, багульник болотный, валиериана лекарственная, вероника лекарственная, донник лекарственный, иссоп лекарственный, истод сибирский, лен посевной, синюха голубая, сосна обыкновенная, цетрария исландская);

— соки, содержащие эфирные масла и фитонциды (с осторожностью в разбавленном виде или в смеси с персиковым маслом): лука, редьки, чеснока, хрена (не применять у детей

до 7 лет). Можно применять также мед и прополис при хорошей их переносимости.

2. Ликвидация возбудителей ОРЗ/ОРВИ. В отличие от синтетических препаратов лекарственные растения содержат сложные комплексы биологически активных веществ (БАВ), которые обеспечивают основные противоиные эффекты: противовирусный, противомикробный, противопротозойный и противогрибковый. Достаточно много растений, извлечения из которых проявляют все эти эффекты (табл. 2). Это астрагал повислоцветковый, багульник болотный, бадан толстолистный (перезимовавшие черные листья), береза (виды), брусника обыкновенная, бузина черная, душица обыкновенная, зверобой продырявленный, имбирь аптечный, исландский мох, калина красная, кипрей узколистный, кровохлебка аптечная, лапчатка прямостоячая, лопух большой, лук медвежий, манжетка обыкновенная, осина обыкновенная, полынь (виды), репешок аптечный, синюха голубая, солодка голая, тимьян (виды), тысячелистник обыкновенный, эвкалипт (виды).

Применение фитотерапии при ОРЗ имеет ряд неоспоримых преимуществ, которые могут быть реализованы только при соблюдении некоторых условий.

— При ОРЗ необходимо сочетанное применение растительных средств с противомикробными и противовирусными свойствами. Противовирусные свойства выявлены у аира болотного, герани луговой, душицы обыкновенной, лапчатки прямостоячей, лука, малины обыкновенной (листья), Melissa лекарственной, можжевельника обыкновенного, осины обыкновенной, пихты сибирской, остролодочника (виды), тимьяна обыкновенного и ползучего, тополя черного, шалфея лекарственного, чабера садового, чеснока, эвкалипта шарикового и др. (см. табл. 2).

— При применении антибиотиков, сульфаниламидных или других препаратов, вызывающих дисбактериоз, целесообразно назначение фитопрепаратов с противопротозойными и противогрибковыми свойствами (см. табл. 2).

— Следует комбинировать растения, содержащие различные действующие вещества, что не только позволяет достичь цидного эффекта, но и предотвращает развитие резистентных к терапии штаммов патогенов (табл. 3).

— Необходимо проведение интенсивной терапии (пероральный прием препаратов и интраназальное введение в первые сутки болезни каждые 2 ч).

— Терапевтический эффект можно усилить ежедневным включением в сборы лекарственных растений с наиболее широким спектром противомикробного действия и чередовать растения с различными группами БАВ — «метод переменных компонентов» (перечислены выше).

— Внутрь целесообразно назначать сборы или галеновые фитопрепараты, а для полосканий, орошений, ингаляций следует постоянно чередовать водные извлечения из растений, содержащих различные группы противомикробных действующих веществ, и при этом подбирать взаимно дополняющие по эффектам виды лекарственных растительных средств (ЛРС) (см. табл. 2).

Необходимо комбинировать лекарственные растения с противоиные, антигипоксическими, иммуномодулирующими свойствами и растительное витаминное сырье (табл. 4, 5).

Патогенетическая терапия **включает применение** иммуномодулирующих, противовоспалительных и антигипоксических средств растительного происхождения. При неосложненных формах ОРЗ показана иммуномодулирующая фитотерапия лекарственными растениями следующих групп:

1. Индукторы интерферона — каланхоэ перистое, мать-и-мачеха, подорожник, репешок обыкновенный, цетрария исландская и др., препараты классических адаптогенов, тонзилгон, препараты эхинацеи.

2. Активаторы фагоцитарной функции макрофагов и микрофагов — арника горная, астрагал шерстистоцветковый, вербена лекарственная, володушка золотистая, крапива двудомная, Melissa лекарственная и др.

3. Источники кремнийорганических кислот, стимулирующих выработку интерлейкина I — горец птичий, крапива двудомная, медуница лекарственная, пырей ползучий, репешок аптечный, хвощ полевой, хмель обыкновенный и др., тонзилгон.

4. Стимуляторы местного иммунитета, содержащие и концентрирующие цинк (анис обыкновенный, береза повислая, бузина черная, василек синий, вахта трехлистная, горец птичий, золотарник канадский, имбирь лекарственный, каланхоэ перистое, календула лекарственная, коровяк густоцветковый, крапива двудомная, лавр благородный, липа сердцевидная, малина обыкновенная, Melissa лекарственная, облепиха крушиновидная, пихта сибирская, подорожники, рябина обыкновенная, синюха голубая, смородина чер-

Таблица 2

Лекарственные растения, применяемые для уничтожения возбудителей ОРЗ

Лекарственное растение	Сырье, лекарственная форма	Противоинфекционные эффекты			
		противо-вирусный	противо-микробный	противо-протозойный	противо-грибковый
Аир болотный	Корневища, настой, отвар, настойка	+	+	-	+
Алоэ древовидное	Листья, сок	+ ¹⁾	+	+	-
Алтей лекарственный	Корни. Трава, настой	+	+	-	+
Анис обыкновенный	Плоды, настой	-	+	-	-
Астрагал повислоцветковый	Трава, настой, настойка, масло	+	+	+	+
Багульник болотный	Побеги, настой	+	+	+	+
Бадан толстолистный	Перезимовавшие листья, настой, настойка	+	+	+	+
Береза, виды	Листья, настой, настойка, масло	+ ¹⁾	+	+	-
Брусника обыкновенная	Плоды, сок, отвар; листья, настой	+	+	+	+
Бузина черная	Цветки, настой	+	+	+	+
Вероника лекарственная	Трава, настой, масло	-	+	-	+
Девясил высокий	Корневища с корнями, отвар, настой	-	+	+	-
Дуб черешчатый	Кора, листья, отвар, настойка	+	+	-	-
Душица обыкновенная	Трава, настой, настойка	+	+	+	+
Зверобой продырявленный	Трава, настой, настойка, масло	+	+	+	+
Ива белая	Кора, отвар листьев, настой	-	+	+	+
Имбирь аптечный	Корневища, порошок, настой, настойка	+	+	+	+
Исландский мох	Словеница, настой, отвар, настойка, масло	+ ¹⁾	+	+	+
Иссоп лекарственный	Трава, настой, настойка, масло	-	+	+	+
Календула лекарственная	Цветки, настой, настойка	-	+	+	-
Калина красная	Плоды, кора, настой, настойка	+	+	+	+
Коровяк обыкновенный (медвежье ухо) ²⁾ , густоцветковый	Цветки, листья, настой, настойка	+	+	-	+
Лабазник вязолистный	Корневища, отвар, настойка; цветки, листья, настой, настойка, масло	+ ¹⁾	+	+	-
Лапчатка прямостоячая	Корневища, настойка; трава, настой, настойка	+	+	+	+
Липа, виды	Цветки, листья, настой, настойка	+	+	-	+
Лопух большой	Корни и листья, настой, настойка, масло	+	+	+	+
Лук медвежий	Листья, настой, сок	+	+	+	+
Лук репчатый	Луковицы, листья, сок, настой, настойка	+	+	+	-
Малина обыкновенная	Листья, настой; плоды, отвар	+	+	-	-
Мать-и-мачеха	Листья, настой	-	+	-	-
Мелисса лекарственная	Трава, настой, настойка	+	+	-	-
Осина обыкновенная	Кора, отвар, настойка, масло	+	+	+	+
Первоцвет весенний	Листья, настой, настойка	+	+	-	-
Пижма обыкновенная	Цветки, настой, настойка, масло	+	+	+	-
Подорожник большой	Листья, настой	+	+	+	+
Репешок аптечный	Трава, настой, настойка, масло	+	+	+	+
Ромашка аптечная	Цветки, настой, масло	+	+	-	+
Рябина обыкновенная	Плоды, масло	-	+	+	-
Свекла обыкновенная	Корнеплоды, сок	+	+	-	-
Синюха голубая	Корневища, трава, настой, настойка	+ ¹⁾	+	+	+
Смородина черная	Плоды, сок, настой; листья, настой, настойка	+	+	-	+
Солодка голая	Корни, отвар	+	+	+	+
Тимьян обыкновенный	Трава, настой, настойка	+	+	+	+
Тимьян ползучий	Трава, настой, настойка	+	+	+	+
Тмин обыкновенный	Трава, настой, настойка	+	+	+	+
Тополь черный	Почки, настойка, масло	+	+	+	+
Тысячелистник обыкновенный	Трава, настой, настойка, масло	+ ¹⁾	+	+	+
Фиалка трехцветная	Трава, настой, настойка	+ ¹⁾	+	-	+
Хрен обыкновенный	Корни, сок, настой, масло	+ ¹⁾	+	+	+
Чабер садовый	Трава, настой	-	+	-	+
Черёда трехраздельная	Трава, настой, настойка, масло	-	+	-	+
Шалфей лекарственный	Трава, настой, масло	-	+	+	+
Шиповник, виды	Плоды, настой, отвар, масло	-	+	-	+
Эвкалипт шариковый	Листья, настой, настойка, эфирное масло	+	+	+	-

Примечания. Эффекты в отношении возбудителей ОРЗ доказаны в условиях *in vitro* и *in vivo* [4];¹⁾ эффект косвенный и связан с активацией противовирусного иммунитета;²⁾ включен в БТФ.

ная, сосна обыкновенная, тысячелистник обыкновенный, фиалка трехцветная, чага, шалфей лекарственный и др. Оба эффекта могут быть обеспечены включением в сбор листьев березы (виды), липы сердцевидной, крапивы двудомной, цветков календулы лекарственной и ромашки

аптечной, травы мелиссы лекарственной, череды трехраздельной, чистеца буквицецветного, шалфея лекарственного и других растений с антигипоксической активностью).

Перспективно применение антигипоксантов растительного и синтетического происхождения,

Группы биологически активных веществ лекарственных растений, эффективные при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания

№ гр.	Биологически активные вещества	Лекарственные растения
1	Салицилаты	Ива белая, лабазник (виды), малина обыкновенная, первоцвет весенний, ромашка аптечная, тополь черный, тысячелистник обыкновенный и др.
2	Терпеноиды	Аир болотный, анис обыкновенный, багульник болотный, береза повислая, девясил высокий, душица обыкновенная, ель, кедр, липа сердцевидная, можжевельник, мята перечная, пихта сибирская, сосна обыкновенная, тимьян ползучий, шалфей лекарственный, хмель обыкновенный, эвкалипт шариковый и др.
3	Фитонциды	Береза повислая (почки), горчица сарепская, дуб (листья), ель, кедр, лук, пихта, смородина черная (листья), сосна, тополь черный, хрен обыкновенный, цитрусовые, чеснок, эвкалипт шариковый и др.
4	Фенологликозиды (арбутин)	Багульник болотный, брусника, клевер луговой, пырей ползучий
5	Бензальдегид	Бузина черная
6	Тимол	Душица обыкновенная, тимьян
7	Растительные антибиотики: иманин усниновая кислота тордецин	Зверобой продырявленный цетрария исландская, др. лишайники. Овес, пшеница, ячмень (проростки)

которые не только усиливают эффект иммуномодуляторов, но и сами влияют положительно на иммунные процессы: актовегина, мексидола, метапрота, янтарной кислоты и др. Кроме того, они обладают, как правило, репаративным действием.

Симптоматическая терапия. Для снижения повышенной температуры тела предпочтительно применение немедикаментозных способов, вызывающих увеличение теплоотдачи (обтирание водой с добавлением спирта и уксуса, микроклизмы с настоями из жаропонижающих сборов и др.). Эффективны и хорошо переносятся большими настоями из растительного сырья с жаропонижающим и потогонными свойствами, например, из цветков липы сердцевидной (по 100 мл), василька синего (по 50—100 мл), ромашки аптечной (по 50—100 мл), а также извлечения из листьев березы (виды), мать-и-мачехи, малины обыкновенной, травы тысячелистника обыкновенного, фиалки трехцветной, череды трехраздельной и др.

При кашле применяют разжижающие мокроту и отхаркивающие средства. Назначения противокашлевых препаратов следует по возможности избегать, так как они будут затруднять освобождение дыхательных путей от мокроты.

С первого дня заболевания необходимо применение комплекса витаминов и микроэлементов, особенно аскорбиновой кислоты, витаминов группы В, цинка, селена и др. Высокоэффективны растительные витаминные комплексы, так как они содержат ферменты, органические кислоты и микроэлементы, существенно повышающие биодоступность витаминов. Лекарственные растения с высоким содержанием витаминов следует включать в основной сбор или принимать дополнительно в виде настоя.

Можно рекомендовать пациентам следующую методику [2, 3], обеспечивающую реали-

зацию основных принципов терапии ОРЗ. Пациент регулярно принимает внутрь теплый настой или отвар основного сбора, обладающего противомикробным, противовоспалительным, иммуностимулирующим, антигипоксическим действием (или аналогичные готовые фитопрепараты) в сочетании с растительными иммуномодуляторами и по показаниям с базисными противовирусными препаратами. В первые 1—2 суток желателен прием настоя с интервалом в 2—3 ч, в последующие дни — 3—4 раза в день.

Местное лечение начинают с обильного, но при этом осторожного промывания носа, полоскания ротовой полости и глотки. Для этого применяют извлечения из лекарственных растений, обладающих противомикробным и противовоспалительным действием. В первые дни болезни чередуют применение 3—6 извлечений из растений, различающихся действующими веществами. Можно применять готовые препараты для полосканий (физиологический раствор натрия хлорида или мало от него отличающиеся аквамарис, физиомер) или фитопрепараты для интраназального применения.

После очищения слизистых оболочек закапывают в нос средства, стимулирующие выделение секрета: разбавленные в 20—50 раз соки алоэ древовидного, свеклы, каланхоэ перистого или Дайгремонта (по нашим наблюдениям более эффективно, чем каланхоэ перистое), лука, чеснока, масла туи (соки лука и чеснока у детей лучше не применять).

Затем проводят ингаляцию одним из 3—6 разных эфирных масел или водных вытяжек из растений, содержащих эфирные масла (также пригодны для ингаляций). Наиболее прост в употреблении стеклянный ингалятор *Махольда*. Его конструкция в виде изогнутой стеклянной

Таблица 4

Краткая характеристика фитопрепаратов на основе одного растения для лечения респираторных заболеваний

Лекарственное растение, препараты	Показания	Побочные эффекты	Противопоказания
Алтей лекарственный, алтей корней экстракт, алтейный сироп	Заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем с трудно отделяемой мокротой (трахеит, бронхит, трахеобронхит)	Аллергические реакции	Гиперчувствительность. С осторожностью. Сахарный диабет, соблюдение диеты с пониженным содержанием углеводов
Багульника болотного побеги	Кашель, бронхолегочные заболевания: трахеиты, бронхиты	Раздражительность, головокружение, повышенная нервная возбудимость, при приеме больших доз — возбуждение или угнетение ЦНС	Гиперчувствительность
Лаванда узколистая, Тавипек (масло в капсулах)	Бронхит (острый, хронический, эмфизематозный), бронхоэктатическая болезнь (вспомогательная терапия)	Не выявлены	Неизвестны. Применение при беременности и кормлении грудью возможно
ГилоМиртол ГилоМиртол форте	Острый и хронический бронхит; синусит	Гастралгия, боли в животе, диспепсия, повышение подвижности камней в почках и желчном пузыре, аллергические реакции	Гиперчувствительность. С осторожностью. Беременность (I триместр)
Плюща листьев экстракт, Геделикс, Гербион (сироп плюща), Проспан	При инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой	Аллергические реакции, тошнота, рвота, диарея, в редких случаях — боли в эпигастральной области	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, в том числе к мятному маслу; бронхиальная астма; предрасположенность к ларингоспазму; недостаточность аргининсукцинатсинтетазы; детский возраст до 2 лет. Не следует применять при беременности и в период кормления грудью (в связи с недостаточностью клинических данных)
Подорожника большого листья	Воспалительные заболевания ротовой полости и носоглотки; метроррагия; atopический дерматит (распространенный нейродерматит). Бронхит, коклюш, бронхиальная астма (в качестве отхаркивающего ЛС) и др.	Аллергические реакции, изжога	Гиперчувствительность, гиперсекреция желудочного сока, гиперацидный гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в стадии обострения)
Подорожника ланцетовидного экстракт, Доктор Тайсс (сироп с подорожником)	Воспалительные заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем с трудноотделяемой мокротой (в составе комплексной терапии)	Аллергические реакции	Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата; детский возраст до 1 года. Препарат может применяться в период беременности и грудного вскармливания по согласованию с лечащим врачом
Солодка голая, Солодки корни (экстракт густой, экстракт сухой, сироп), Глицирам	Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей: острый бронхит, хронический бронхит, трахеит и др.	Аллергические реакции; при длительном применении — повышение АД, периферические отеки	Гиперчувствительность, беременность
Сосны кедровой сибирской семена	Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (в том числе хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь)	Аллергические реакции	Гиперчувствительность
Термопсиса экстракт сухой	Хронический бронхит (в качестве отхаркивающего средства)	Рвота (при приеме больших доз)	Гиперчувствительность, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
Фиалки трехцветной и полевой трава, экстракт	Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (в том числе трахеит, бронхит, пневмония, бронхиальная астма)	Аллергические реакции. Длительное применение в высоких дозах — тошнота, рвота	Гиперчувствительность, эрозии и язвы ЖКТ

трубки позволяет использовать 1—2 капли эфирного масла, причем каждую следующую ингаляцию можно проводить новым маслом, предварительно промыв ингалятор. Он безопасен для детей, поскольку в стакан, куда помещаем ингалятор, достаточно налить воду, подогретую до 30—40°C (ожог слизистых оболочек, а также кожи при случайном опрокидывании стакана исключен). Перед началом ингаляции необходимо проверить переносимость эфирного масла. Ингаляцию начинают с вдыхания эфирных масел через нос, затем через рот в течение 1—2 мин.

Длительное поступление эфирных масел в дыхательные пути может оказать благоприятное воздействие на их слизистую оболочку и препятствовать выделению с кашлем мокроты.

После ингаляции показаны дыхательная гимнастика (упражнения, усиливающие выдох) и массаж грудной клетки. В конце каждой процедуры желательно закапывать в нос (по 1—2 капли в каждую ноздрю) насизоль (раствор, содержащий 10 или 30 ммоль наносеребра) и одну из масляных вытяжек из ЛРС с противомикробными и стимулирующими регенерацию свойствами. Сти-

Краткая характеристика комбинированных фитопрепаратов для лечения респираторных заболеваний

Торговое название	Состав	Показания	Побочные эффекты	Противопоказания
Бронхикум ТП	Первоцвета корней экстракт + тимьяна обыкновенного травы экстракт	В комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей (в том числе бронхит, трахеит), сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой	Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, а также отек лица и слизистой оболочки полости рта и глотки (отек Квинке). Со стороны ЖКТ: тошнота, гастрит, диспепсия	Повышенная чувствительность к компонентам препарата; врожденная непереносимость фруктозы, глюкозо-фруктозная мальабсорбция, недостаточность ферментов сахаразы и изомальтазы; хроническая сердечная недостаточность (в стадии декомпенсации); тяжелые нарушения функции печени и почек; алкоголизм (в связи с содержанием в препарате этилового спирта); детский возраст до 1 года
Бронхипрет ТП	Плюща листьев экстракт + тимьяна обыкновенного травы экстракт	Заболевания дыхательных путей с затруднением отхождения мокроты (бронхит, трахеит и др.)	Аллергические реакции, обусловленные повышенной чувствительностью к компонентам препарата, например одышка, кожные высыпания, крапивница, отеки лица, ротовой полости и/или глотки, в редких случаях — тошнота, рвота, диарея, спастические боли	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, в т.ч. первоцвету и тимьяну, а также другим растениям рода первоцвет и/или семейства губоцветные; заболевания ЖКТ в стадии обострения; детский возраст до 12 лет, в связи с отсутствием клинических данных; не следует применять во время беременности и кормления грудью
Гербион, сироп первоцвета	Первоцвета корней экстракт + тимьяна обыкновенного травы экстракт	В комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей с трудно отделяемой мокротой (в том числе бронхит, трахеит, трахеобронхит); при острых респираторных заболеваниях, сопровождающихся сухим кашлем	Возможны аллергические реакции; в очень редких случаях — тошнота, рвота, диарея	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также к препаратам, содержащим активные вещества семейства первоцветные и семейства яснотковые; детям после перенесенного острого обструктивного ларингита (круп); бронхиальная астма; сахарный диабет; наследственная непереносимость фруктозы; синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы и врожденная недостаточность сахаразы-изомальтазы; детский возраст до 2 лет. Беременным и кормящим женщинам принимать препарат не рекомендуется (в связи с недостаточностью данных по безопасности применения у указанной группы пациентов)
Доктор Тайсс Бронхосепт	Тимьяна экстракт жидкий, анисовое масло	Воспалительные заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем с трудноотделяемой мокротой (трахеит, бронхит, трахеобронхит)	Аллергические реакции	Повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет в связи с недостаточностью клинических данных). С осторожностью (вследствие наличия этанола в препарате): алкоголизм; эпилепсия; тяжелые нарушения функции печени; заболевания и травмы головного мозга; не следует применять одновременно с препаратами, содержащими противокашлевые ЛС, т.к. это затрудняет откашливание разжиженной мокроты
Пектосол	Девясила корня экстракт, мха исландского, иссопа трава, тимьяна трава, мыльнянки лекарственной корня экстракт	Бронхиты, катаральная ангина, заболевания легких, сопровождающиеся плохим отхождением мокроты, кашлем (в том числе сухим мучительным).	Диспепсические явления, сердечно-сосудистые нарушения	Гиперчувствительность, воспалительные процессы и кровотечения ЖКТ, недавнее оперативное вмешательство на печени и мочевыводящих путях, детям до 1 года
Синупрет, драже, капли	Горечавки корни, первоцвета цветки, щавеля трава, бузины цветки, вербены трава	Острые и хронические синуситы, сопровождающиеся образованием вязкого секрета	Аллергические реакции (кожная сыпь, покраснение кожи, зуд, ангионевротический отек, одышка). В очень редких случаях — появление боли в верхней части живота, тошноты	Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Для драже: непереносимость лактозы; детский возраст до 6 лет. Для капель для приема внутрь: алкоголизм; детский возраст до 2 лет; состояние после успешного антиалкогольного лечения. С осторожностью: заболевания печени, эпилепсия, заболевания и травмы головного мозга (применение возможно только после консультации с врачом). При беременности применение возможно только по назначению врача. Принимать капли Синупрет® (содержит алкоголь) следует только при невозможности использования драже. Не рекомендуется принимать в период кормления грудью
Терпон	Терпин, эфирные масла сибирской сосны, ньяули и эвкалипта	Затрудненное отделение мокроты при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей	Аллергические реакции	Детский возраст. Не рекомендуется одновременный прием с препаратами, подавляющими кашель и уменьшающими бронхиальную секрецию. Противопоказано сочетание сиропа со спиртными напитками. Больным сахарным диабетом и находящимся на низкокалорийной диете необходимо учитывать, что 1 ст. ложка сиропа содержит 8,5 г сахара
Гуссамаг	Тимьяна травы экстракт жидкий спиртовой, эвкалипта прутовидного масло	Воспалительные заболевания ВДП с трудно отделяющейся мокротой (бронхиты, трахеиты, трахеобронхиты, коклюш)	Аллергические реакции	Гиперчувствительность, декомпенсация сердечной деятельности, беременность, период грудного вскармливания

Таблица 6

Примерная схема фитопрофилактики ОРЗ/ОРВИ в течение года

Направление фитотерапии	1—2-й месяцы	3—4-й месяцы	5—6-й месяцы	7—8-й месяцы	9—10-й месяцы	11—12-й месяцы
Поддержание функций нервной и эндокринной систем	2—4 курса по 2 нед препаратов классических адаптогенов + по показаниям седативные фитопрепараты		Витаминно-минеральные комплексы, или соковые программы, или употребление свежих овощей и фруктов + по показаниям седативные фитопрепараты		2—4 курса по 2 нед препаратов классических адаптогенов + по показаниям седативные фитопрепараты	
Восстановление и поддержание противомикробного иммунитета	Исландский мох и чабрец (чередовать по 1 нед)	Тонзилгон 1—2 курса по 2—4 нед	Осина и калина (чередовать по 1 нед)	Тонзилгон 1—2 курса по 2—4 нед	Репешок и девясил (чередовать по 1 нед)	Имбирь и фиалка (чередовать по 1 нед)
Восстановление и поддержание защитных барьеров ВДП (настои для полосканий чередовать по 1—7 дней)	Исландский мох, чабрец, шалфей	Кора дуба, тысячелистник, зверобой	Осина, калина, ромашка	Грецкий орех, мать-и-мачеха, спорыш	Репешок аптечный, девясил, календула	Имбирь, фиалка, череда

муляторами регенерации являются также масляные витаминные капли, живица хвойных деревьев (кедровая, сосновая, еловая, пихтовая). Кусочек смолы величиной с горошину следует удерживать во рту 10—15 мин, но не проглатывать (смолистые вещества могут оказать раздражающее действие на паренхиму почек). Применение методики способствует выделению слизи, увеличению количества и облегчению выделения мокроты, способствует быстрому освобождению ВДП от патогенных возбудителей.

В первые дни заболевания процедуру проводят каждые 2 ч, при явном клиническом улучшении интервал увеличивают. Лечение продолжают до полного выздоровления. Процедуру в сокращенном варианте «очищение носа — полоскание горла — закапывание насизоля и/или масляной вытяжки» целесообразно проводить 2—3 раза в день в течение 2—4 нед после выздоровления в целях профилактики нового заражения. При склонности к простудным заболеваниям или при хронических заболеваниях ЛОР-органов, а также у часто болеющих детей целесообразно осуществлять постоянный прием внутрь фитопрепаратов или настоев лекарственных растительных сборов и проводить сокращенный вариант процедуры постоянно, делая перерыв только на летние месяцы. Примерная схема такой профилактики представлена в табл. 6.

При раннем начале и правильном выборе средств фитотерапия ОРЗ/ОРВИ обеспечивает быстрое и надежное выздоровление. В тяжелых случаях она повышает эффективность и безопасность фармакотерапии. В частности, растительные средства могут расширить спектр

действия антибиотиков и синтетических антибактериальных препаратов и защитить аутомикрофлору, печень и почки от их токсических воздействий. Фитопрепараты потенцируют жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие НПВС, а также являются источниками витаминов и микроэлементов, столь необходимых при лечении простудных заболеваний. Восстановление мукоцилиарного транспорта и защитных барьеров верхних дыхательных путей в настоящее время достижимо только с помощью фитотерапевтического подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.— М., 2009.— Т. 2, ч. 1.— 568 с.; ч. 2 — 560 с.
2. Пастушенков Л. В., Лесиовская Е. Е. // Фармакотерпия с основами фитотерапии: Учебник. Ч. 1. СПб. СПХФИ, 1994.— С. 105—112.
3. Лесиовская Е. Е., Пастушенков Л. В. // Фармакотерапия с основами фитотерапии.— М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.— С. 195—211.
4. Растительные ресурсы СССР.— Л., 1985—1991.
5. Растительные ресурсы России / Отв. ред. А. Л. Буданцев, ред. Л. М. Беленовская, Е. Е. Лесиовская).— СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК. 1 том, 2008.— 421 с., 2 том, 2009.— 513 с., 3 том, 2010.— 601 с., 4 том, 2011.— 630 с., 5 том. Часть 1, 2012.— 317 с.
6. Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней.— СПб., 2009.
7. Чучалин А. Г. Стандарты диагностики и лечения ХОБЛ.— М.: Амфора, 2005.
8. Barnes J., Anderson L., Phillipson J. Herbal Medicines. A guide for healthcare professionals.— 2002.
9. Physicians Desk Reference (PDR) for Herbal Medicines.— 2004.
10. The Complete German Commission Monographs. Therapeutic guide to herbal medicine.— 1998.

С. А. КАЗАКОВ, С. М. РАЧОК, Т. А. РУЦКАЯ,
Р. Ю. ЧЕЧКО, В. В. КУРСЕВИЧ, С. В. САМОХОДКИНА,
Г. А. БАБАК, В. Н. ШУМИЛОВ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТАХИКАРДИЙ С ШИРОКИМ КОМПЛЕКСОМ QRS. ЧАСТЬ 1. ТРАДИЦИОННЫЕ И НОВЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ И СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЙ

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

Приводятся результаты сравнения традиционных и новых критериев дифференциальной диагностики желудочковых и суправентрикулярных тахикардий. Материалы иллюстрированы электрокардиографическими наблюдениями из клинической практики. Использование диагностических критериев одобрено кардиологическими обществами США и Европы.

Ключевые слова: диагностика, желудочковая тахикардия, суправентрикулярная тахикардия.

Устойчивые желудочковые аритмии являются самой частой причиной внезапной сердечной смерти, составляя 75—80% от всех случаев [1]. Термин «желудочковые аритмии» включает широкий спектр нарушений ритма: от единичных желудочковых экстрасистол (ЖЭС) до жизнеугрожающих устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий (ЖТ), полиморфных ЖТ и фибрилляции желудочков. Эти аритмии встречаются преимущественно у пациентов с тяжелыми структурными заболеваниями сердца, такими как ишемическая или дилатационная кардиомиопатия. Однако устойчивые формы ЖТ могут регистрироваться и у пациентов без признаков сердечно-сосудистой патологии. Оценка состояния миокарда представляет собой важную клиническую задачу, поскольку этиология заболевания является ключом не только к механизму аритмии, но и определяет прогноз жизни пациента и выбор стратегии антиаритмической терапии.

Электрокардиографическим (ЭКГ) проявлением желудочковых тахикардий является «тахикардия с широким (120 мс и более) комплексом QRS», которая может быть не только же-

лудочкового происхождения, но и суправентрикулярного в сочетании с аномалиями проведения. Неправильная дифференциальная диагностика между ЖТ и суправентрикулярной тахикардией (СВТ) может приводить к принятию ошибочного решения при выборе препарата для купирования аритмии. Так, например, назначаемые парентерально препараты, особенно верапамил или дилтиазем, могут быть потенциально опасны и способствовать развитию коллапса у больных с ЖТ, возникшей на фоне структурной патологии миокарда. Если диагноз СВТ невозможно подтвердить или установить, то тахиаритмию следует расценивать как ЖТ и лечить соответственно, особенно у пациентов с установленной тяжелой органической патологией миокарда. Так, анамнезы ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, застойной сердечной недостаточности имеют высокую (более 95%) положительную прогностическую значимость (ППЗ) для диагностики ЖТ, но низкую чувствительность [2].

Электрофизиологическими механизмами тахикардий с широкими комплексами QRS являются:

- желудочковая тахикардия;
- СВТ с блокадой ножки пучка Гиса или неспецифическим нарушением внутрижелудочкового проведения (блокада или неспецифическое нарушение внутрижелудочкового проведения предшествовали тахикардии во время синусового ритма);
- СВТ с аберрантным внутрижелудочковым проведением вследствие тахикардии (нормальный QRS на синусовом ритме);
- СВТ с широким QRS вследствие электролитных или метаболических нарушений;
- СВТ с проведением по дополнительным путям (предвозбуждение);
- ритм электрокардиостимулятора;
- артефакт.

Тахикардии, возникающие на фоне синдромов предвозбуждения, на фоне блокады или неспецифического нарушения внутрижелудочкового проведения, которые предшествовали аритмии во время синусового ритма, индуцированные лекарственными препаратами и электролитным дисбалансом, составляют только малую часть (1—5%) от тахиаритмий с широким комплексом QRS. Поэтому основной клинически значимый дифференциальный диагноз проводится между ЖТ и СВТ с абберацией внутрижелудочкового проведения.

Наличие атриовентрикулярной (АВ) диссоциации (с частотой сокращений желудочков, превышающей частоту предсердных сокращений) или следствия этой диссоциации — желудочковый захват (в виде узких QRS-комплексов, идентичных QRS-комплексам на синусовом ритме — полный желудочковый захват или в виде сливных комплексов — неполный желудочковый захват) — достоверно подтверждает диагноз желудочковой тахикардии (рис. 1 и 2).

К сожалению, эти простые критерии дифференциальной диагностики возможно выявить на ЭКГ не более чем у 30% пациентов с ЖТ: либо по причине плохой визуализации зубца Р на фоне большой частоты ритма (в этом случае возможна визуализация зубца Р при регистрации чреспищеводного отведения ЭКГ), либо по причине ретроградного вентрикулоатриального проведения (встречается приблизительно в 50% случаев ЖТ).

При СВТ, обусловленной аберрацией внутрижелудочкового проведения по ножкам пучка Гиса, широкие комплексы QRS имеют морфологию блокады правой или левой ножки пучка Гиса (ПНПГ или ЛНПГ) (рис. 3). Морфология широких комплексов QRS при желудочковой тахикардии, хотя и имитирует блокадные комплексы, имеет и существенные отличия от типичных желудочковых комплексов при блокаде ПНПГ и ЛНПГ. Эти отличия используются в различных критериях и алгоритмах дифференциальной диагностики тахикардий.

ЖТ и СВТ могут протекать с широким диапазоном частоты сердечных сокращений (ЧСС), поэтому она не является достоверным критерием их дифференциальной диагностики. Для ЖТ и СВТ обычно характерна регулярность сердечных сокращений. Если тахикардия с широким комплексом QRS протекает с нерегулярным ритмом, то наиболее вероятным является диагноз фибрилляции предсердий с блокадой ножки пучка Гиса или с антероградным проведением по дополнительным проводящим путям (ДПП) (рис. 4). Однако нерегулярность сердечных сокращений не исключает ЖТ. Например, идиопатические фокусные

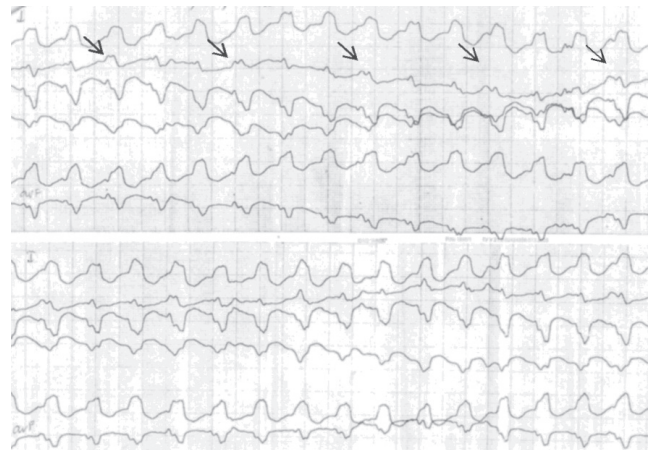


Рис. 1. Тахикардия с широким комплексом QRS и АВ диссоциация, позволяющая подтвердить диагноз ЖТ (зубцы Р отмечены стрелками)

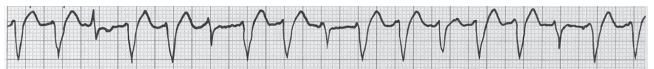


Рис. 2. Тахикардия с широким комплексом QRS. Полный желудочковый захват (3-й комплекс) и неполные желудочковые захваты — сливные (6-й, 9-й, 12-й и 15-й) комплексы, позволяющие поставить диагноз ЖТ

ЖТ могут иметь периоды ускорения и замедления, что приводит к нерегулярности ритма.

Ширина комплекса QRS на фоне тахикардии является значимым диагностическим критерием. Н. J. Wellens и соавт. установили, что более чем у 70% пациентов с ЖТ ширина QRS более 140 мс, в то время как у всех пациентов с СВТ длительность QRS не превышала 140 мс (в исследование включались пациенты без предшествующей блокады ножки пучка Гиса) [3, 4]. М. Akhtar и соавт. доказали, что ширина QRS на фоне ЖТ, имитирующей блокаду ЛНПГ, больше, чем при имитации блокады ПНПГ [5]. В связи с этим для верификации ЖТ в настоящее время

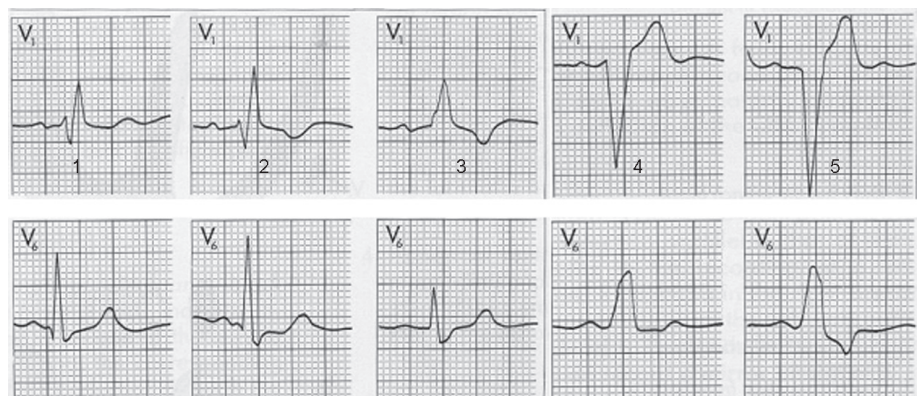


Рис. 3. Отведения V_1 и V_6 ЭКГ с вариантами морфологии комплексов QRS при блокаде ПНПГ (комплексы 1—3) и ЛНПГ (комплексы 4—5)

мая рекомендовано использовать диагностический критерий QRS более 160 мс при тахикардии с морфологией QRS, имитирующей блокаду ЛНПГ (ППЗ 96%) и QRS более 140 мс при тахикардии с морфологией QRS, имитирующей блокаду ПНПГ (ППЗ 100%).

Тем не менее относительно узкий QRS (менее 120 мс) не может исключить диагноз ЖТ, например, в случаях локализации источника тахикардии вблизи или непосредственно в системе Гиса (рис. 5). Также относительно узкие комплексы QRS могут регистрироваться в отдельных отведениях стандартной ЭКГ при ЖТ, в то время как в остальных отведениях QRS-комплексы более 120 мс.

Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо и вверх (от -90° до $\pm 180^\circ$) встречается приблизительно у 25% пациентов с ЖТ и явля-

ется признаком этой тахикардии [5]. Однако ЭОС сама по себе не является достоверным критерием дифференцировки ЖТ от СВТ, поскольку блокада передней или задней ветвей ЛНПГ при аберрации СВТ может давать отклонения оси между -90° и $+150^\circ$. Исключением является комбинация широкого QRS с морфологией блокады ЛНПГ и отклонение ЭОС вправо, что практически всегда указывает на ЖТ.

Электрокардиографические признаки в пользу ЖТ при дифференциальной диагностике ЖТ от СВТ с аберрацией:

- АВ диссоциация;
- желудочковые захваты;
- ширина QRS (с морфологией QRS, имитирующей блокаду ЛНПГ, более 160 мс, с морфологией QRS, имитирующей блокаду ПНПГ, более 140 мс);

- конкордантный QRS;
- отклонение ЭОС вправо и вверх (от -90 до $\pm 180^\circ$);
- морфология блокады ЛНПГ в сочетании с отклонением ЭОС вправо.

Приведенные одиночные критерии дифференциальной диагностики ЖТ и СВТ с аберрацией не всегда приводят к достоверному результату. В таких случаях применяются более сложные алгоритмы ЭКГ и критерии дифференциальной диагностики тахикардий с широким комплексом QRS (таблица).

Наиболее широко используется и цитируется алгоритм Brugada, предложенный в 1991 г. [6]. Он основан на анализе морфологии комплекса QRS в прекардиальных (V1—V6) отведениях (см. табл.).

В 2007 г. венгерскими авторами был предложен алгоритм Vereckei, основанный на анализе комплекса QRS в отведении avR и состоящий из 4 диагностических шагов (см. табл.). При сравнении алгоритма Vereckei (чувствительность 96,5 (94,6—98,4)%, специфичность 75 (82,9—96)%) с алгоритмом Brugada (чувствительность 89,2 (86,0—92,4)%, специфичность 73,2 (65,0—81,4)%) установлено, что новый алгоритм обладает большей чувствительностью и специфичностью [7, 8].

В настоящее время также начинают применять критерий Pava, предложенный

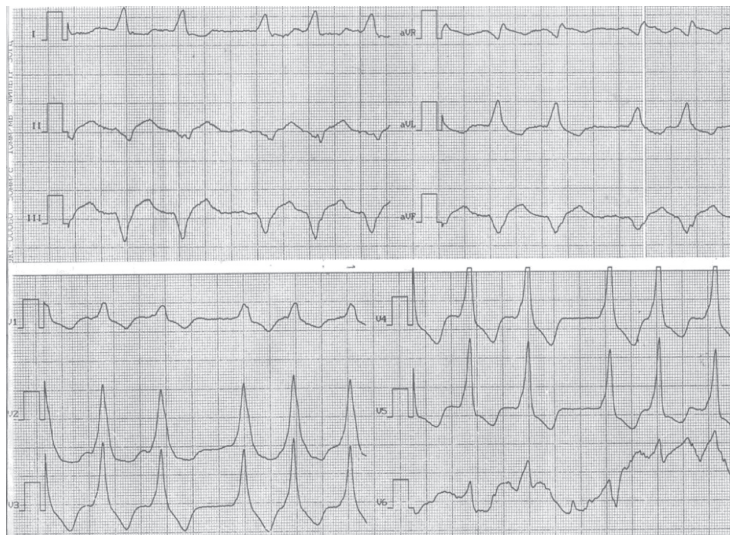


Рис. 4. Тахикардия с нерегулярными широкими комплексами QRS: фибрилляции предсердий с антероградным проведением по ДПП

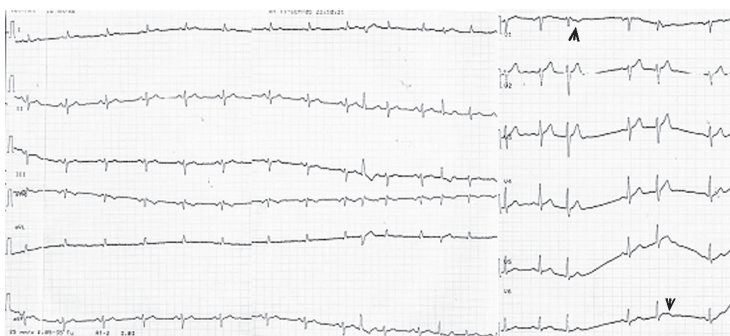


Рис. 5. ЭКГ пациента с синусовым ритмом и частой ЖЭС. Ширина QRS экстрасистолического комплекса менее 120 мс. Стрелками указаны зубцы P (АВ-диссоциация). Скорость записи ЭКГ 25 мм/с

ЭКГ-критерии для дифференциальной диагностики ЖТ от СВТ при тахикардии с широким комплексом QRS

ЭКГ-критерии или отведения ЭКГ для анализа	Интерпретация
QRS-комплекс в прекардиальных (V1—V6) отведениях (алгоритм Brugada)	Отсутствие комплексов RS (переходной зоны) подразумевает ЖТ. Интервал RS (интервал от начала R до надира S) >100 мс в любом прекардиальном отведении подразумевает ЖТ. Морфология QRS-комплексов при тахикардии имитирует, но не соответствует морфологии QRS при блокаде ножки пучка Гиса (подразумевает ЖТ)
AB диссоциация*	Наличие АВ диссоциации или желудочковых захватов подразумевает ЖТ
QRS комплекс в отведении avR (алгоритм Vereckeij)	Шаг 1. Наличие начального зубца R подразумевает ЖТ. Шаг 2. Начальные зубцы R или Q >40 мс подразумевают ЖТ. Шаг 3. Наличие зазубрины на нисходящем колене в начальной части отрицательного QRS подразумевает ЖТ. Шаг 4. Скорость желудочковой активации быстрее в конечной части QRS, чем в начальной, подразумевает ЖТ
Все положительные или все отрицательные комплексы QRS в прекардиальных отведениях (конкордантность)	Предполагает ЖТ
Комплексы QRS при тахикардии идентичны комплексам QRS при синусовом ритме	Предполагает СВТ
Время от начала до перпендикуляра из вершины зубца R (время до пика R) во II стандартном отведении (критерий Pava)	Время до пика R \geq 50 мс предполагает ЖТ

Примечание. *АВ диссоциация является компонентом критериев Brugada.

в 2010 г., основанный на анализе времени до пика R (время от начала до перпендикуляра из вершины зубца R) во II стандартном отведении (см. табл.) и обладающий высокой чувствительностью 93,2% (67,3—93,2) и специфичностью 99,3% (74,1—99,8) [9].

Все вышеперечисленные критерии и алгоритмы входят в действующие рекомендации европейских и американских кардиологических ассоциаций по диагностике и лечению желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма [10—12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J. F. // *Am. Heart J.*— 1989.— Vol. 117.— P. 151—159.
2. Baerman J. M., Morady F., DiCarlo L. A., et al. // *Ann. Emerg. Med.*— 1987.— Vol. 16.— P. 40—43.
3. Wellens H. J., Bar F. W., Lie K. I. // *Am. J. Med.*— 1978.— Vol. 64.— P. 27—33.
4. Wellens H. J. // *Heart.*— 2001.— Vol. 86.— P. 579—585.
5. Akhtar M., Shenasa M., Jazayeri M., et al. // *Ann. Intern. Med.*— 1988.— Vol. 109.— P. 905—912.
6. Brugada P., Brugada J., Mont L., et al. // *Circulation.*— 1991.— Vol. 83.— P. 1649—1659.
7. Vereckeij A., Duray G., Szenasi G., et al. // *Eur. Heart J.*— 2007.— Vol. 28.— P. 589—600.
8. Vereckeij A., Duray G., Szenasi G., et al. // *Heart Rhythm.*— 2008.— Vol. 5.— P. 89—98.

9. Pava L. F., Perafan P., Badiel M., et al. // *Heart Rhythm.*— 2010.— Vol. 7.— P. 922—926.

10. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M. M., Aliot E. M., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— Vol. 42, № 8.— P. 1493—1531.

11. Priori S. G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. // *Eur. Heart J.*— 2015.— Aug 29. pii: ehv316. [Epub ahead of print].doi/10.1093/eurheartj/ehv316.

12. Page R. L., Joglar J. A., Caldwell M. A., et al. // *Circulation.*— 2015.— Vol. 132.— Sep 23. [Epub ahead of print].DOI: 10.1161/CIR.0000000000000311.

Поступила 13.11.15.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TACHYCARDIA WITH QRS WIDE COMPLEX. PART 1. TRADITIONAL AND NEW CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VENTRICULAR AND SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA

S. A. Kazakov, S. M. Rachok, T. A. Rutsкая,
R. Yu. Chechko, V. V. Kursevich, S. V. Samokhodkina,
G. A. Babak, V. N. Shumilov

The traditional and new criteria for differential diagnosis of ventricular and supraventricular tachycardia are compared in the article. The data is illustrated by electrocardiographic observations in the clinical practice. The diagnostic criteria appliance has been approved by the USA and European cardiologic societies.

Key words: diagnosis, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia.

Адрес для корреспонденции:

Казаков Сергей Алексеевич.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. (8-017) 331-92-82.



Н. С. ШУМИН, К. А. САЛЫЧИЦ

КАЗИМИР ФРАНЦЕВИЧ ГРОДЗИЦКИЙ (1891—1959)

Музей истории медицины Беларуси

Приводятся биографические данные о заслуженном враче БССР, акушере К. Ф. Гродзицком, врачебная деятельность которого тесно связана с Наровлянской районной больницей, где он проработал 40 лет.

Ключевые слова: К. Ф. Гродзицкий, биография, акушерство, Наровля.

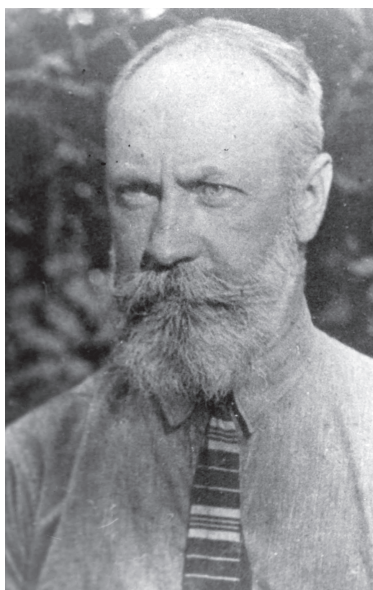
«Народный врач», «земский доктор» — именно такая характеристика подходит для заслуженного врача БССР, акушера К. Ф. Гродзицкого, отдавшего 40 лет медицине и здравоохранению Наровлянского района и Полесского края.

Казимир Францевич Гродзицкий родился 2 февраля 1891 г. в г. Гройцы Варшавской губернии (ныне Республика Польша). В пятилетнем возрасте вместе с родителями переехал в мес. Наровля Речицкого уезда Минской губернии, где его отец служил садовником у помещика Горватта. В 1911 г. благодаря покровительству состоятельного родственника окончил Бобруйскую гимназию и в этом же году поступил на медицинский факультет Киевского Императорского университета Святого Владимира. В начале XX века в этом университете работали преподаватели-профессора, такие как Ф. Г. Яновский, В. К. Высокович, Д. К. Заболотный, Н. М. Волкович, что положительно повлияло на формирование принципов гуманизма и научного мышления у будущего врача.

Во время летних каникул К. Ф. Гродзицкий получал практические навыки, работая в Наровлянской земской больнице. Здесь же под руководством опытных врачей С. В. Мороза и Л. М. Кухаржевской делал выскабливание матки, резекцию ребер, мелкие ампутации. Под присмотром фельдшера В. Ф. Кременя тампо-

нировал носоглотку при помощи резинового катетера, иногда самостоятельно проводил амбулаторный прием больных.

Будучи студентом V курса К. Ф. Гродзицкий принимал участие в ликвидации вспышки азиатской холеры, зафиксированной 15 июня 1915 г. во время ярмарки «Ивана» у стражника Дейкуна. Вскоре очаги заражения были выявлены в деревнях Наровлянской волости: Зарекитное, Конотопе, Дворище, Наровле и Завойть. Для борьбы с этим заболеванием в Наровле был открыт заразный барак и сформирован санитарный отряд, К. Ф. Гродзицкий был назначен санитарным врачом. Уже к середине сентября эпидемия была полностью ликвидирована.



После окончания с отличием университета в 1916 г. со званием лекаря Казимир Францевич был мобилизован в Российскую армию, в которой служил врачом.

После демобилизации в 1918 г. вернулся домой и по направлению Речицкого уездного отдела здравоохранения направлен в мес. Брагин, в августе 1920 г. назначен на должность участкового врача Наровлянской больницы; в последующем К. Ф. Гродзицкий становится главным врачом этой больницы и заведующим уездным отделом здравоохранения.

До 1913 г. здравоохранение на Наровлянщине было представлено частной медициной. В 1910 г. в Наровлянской и Дерновичской волостях открыты первые фельдшерско-акушерские пункты, медицинскую помощь оказывали волостной фельдшер и акушерка. В 1913 г. в Наровле открыта земская больница на 10 коек, а затем на 15 общего профиля и 5 коек заразного барака.

После Первой мировой войны и последующей разрухи медицина и здравоохранение в Наровле пребывали в упадке. Лечебная сеть существовала только на бумаге, фельдшерские пункты владели жалким существованием, были фактически без медикаментов и инструмента-

рия, в центре работала только частная аптека, стоимость лекарств была высокой, так как действовала такса труда.

После приезда в Наровлю К. Ф. Гродзицкому пришлось приложить много сил и труда для восстановления и организации лечебной сети уезда.

В 1920 г. по решению Волостного революционного комитета для больницы передано двухэтажное здание (сейчас там находится Наровлянский этнографический музей), в котором разместилась амбулатория и стационар на 15 коек. Из Речицы по решению уездного отдела здравоохранения были переданы медикаменты и инструментарий, гужевым транспортом доставлена мебель. В 1925 г. лечебная сеть расширилась, увеличился штат средних работников. К 1926 г. лечебная сеть района состояла из районной больницы на 30 коек, родильного отделения на 8 коек, амбулатории и детско-женской консультации. К 1930 г. в районе функционировали 2 участковые больницы на 10 коек стационара и 6 фельдшерско-акушер-

ских пунктов. В целях борьбы с высокой детской смертностью в колхозах открывались родильные дома, в 1930-е гг. в деревнях было организовано 25 государственных яслей.

Большое влияние на развитие хирургической помощи в больнице оказал «отец Полесской хирургии» Ф. В. Абрамович и его ученики — хирурги А. И. Коган и Э. Я. Кенигсберг. Наровлянская больница в этот период считалась одной из первых по количеству и диапазону хирургических вмешательств.

Много сил и труда К. Ф. Гродзицкий потратил на ликвидацию эпидемий сыпного тифа, холеры, малярии, скарлатины, кровавого поноса, свирепствовавших в этом регионе. Огромную помощь в борьбе с эпидемиологическими заболеваниями в районе оказали отряды под руководством профессора С. М. Фрида.

Огромное внимание Казимир Францевич уделял вопросам улучшения медико-санитарного дела, распространению научных знаний, а также общественно-политической деятельности. В 1920—1930 гг. он окончил курсы усовершен-



5-й Мозырский окружной съезд медицинских работников. В первом ряду слева направо: 4-й — заведующий хирургическим отделением Мозырской областной больницы, д-р мед. наук Ф. В. Абрамович; 7-й — главный врач Наровлянской больницы К. Ф. Гродзицкий; 9-й — ассистента клиники нервных болезней медицинского факультета БГУ М. А. Хазанов. Мозырь, 5 ноября 1926 г.

ствования врачей в Петрограде, в Центральном институте усовершенствования врачей в Москве. Кроме того, в 1928—1929 гг. принял участие в окружных съездах участковых врачей Мозырщины.

О том, каким авторитетом пользовался К. Ф. Гродзицкий, можно судить из его воспоминаний: «в период с 1925—1927 гг., в бывшем помещичьем дворце, где помещалась школа, на каникулярное время открывался дом отдыха. В этом доме было некоторое время и первый комиссар здравоохранения Белоруссии тов. Барсуков, который по поручению центральных органов отбирал книги из помещичьей библиотеки для фундаментальной библиотеки столицы... прибыв в Наровлянскую больницу и желая осмотреть ее — он обратился к дежурному фельдшеру Белиго, который категорически отказался его пропустить, несмотря на то, что тов. Барсуков предъявил документы, что он является Комиссаром здравоохранения, и говорил, «дайте мне записку от Гродзицкого». Я к этому моменту прибыл в больницу, недоразумение выяснилось, и все мы много смеялись. Тем не менее Комиссар Барсуков отметил дисциплинированность дежурного фельдшера».

По состоянию здоровья в 1936 г. Казимир Францевич оставил должности главного врача и заведующего районным отделом здравоохранения и до июля 1941 г. работал гинекологом и заведующим родильным отделением Наровлянской районной больницы.

С началом Великой Отечественной войны К. Ф. Гродзицкий был мобилизован в Красную Армию и назначен ординатором медико-санитарного батальона 200-й стрелковой дивизии. В сентябре 1941 г. в бою под д. Тарасовкой Полтавской области был контужен, попал в плен и вскоре отправлен в лагерь для военнопленных, располагавшийся в пос. Оржица. Совершив успешный побег, Казимир Францевич возвратился в оккупированную немцами Наровлю и устроился на работу в Наровлянскую районную больницу в качестве главного врача.

Через студентку IV курса Минского медицинского института Т. И. Крючок он установил связь с партизанской бригадой им. С. М. Кирова, которую снабжал инструментарием, медикаментами и ценной информацией. В этом ему помогало хорошее знание немецкого языка и доверительное общение с немецкими оккупационными властями.

Постепенно медицинский персонал Наровлянской районной больницы стал уходить в партизанские отряды, 18 сентября 1943 г. оставшиеся работники, захватив с собой инструментарий, перевязочный материал и медикаменты, ушли к партизанам. Казимир Францевич перешел сначала в бригаду им. С. М. Кирова, а затем был зачислен начальником санитарной части диверсионного отряда им. Ф. Э. Дзержинского, в составе которого с боями прошел территорию Западной Украины и Польшу. В тяжелых условиях, нередко прямо на возах с соломой, К. Ф. Гродзицкий провел более 50 сложных операций, чем заслужил прозвище «партизанский академик».

После окончания войны Казимир Францевич вернулся в Наровлю, где продолжил работать в должности акушера-гинеколога районной больницы. В эти годы К. Ф. Гродзицкий вложил много труда в восстановление здравоохранения Наровлянского района, уделяя особое внимание охране материнства и детства.

Неизменно работая на одном месте, К. Ф. Гродзицкий придавал большое значение глубокому знанию людей, обслуживаемых врачом, он считал, что наиболее эффективная помощь может быть оказана при обращении больного к одному и тому же врачу. Он установил, что патология в родах у матери повторяется у дочери, а затем у внучки, что свидетельствует о наследственном факторе.

Имя К. Ф. Гродзицкого было хорошо известно и за пределами республики. Так, согласно воспоминаниям профессора Э. И. Зборовского: «За год-два до его ухода в вечность к знаменитому врачу обратилась женщина из Ленинграда с просьбой сделать аборт на позднем сроке. Верный клятве Гиппократова — защите жизни, а не смерти, Казимир Францевич отказался от убийства ребенка. Но слезы женщины расстрогали старого врача, и он согласился вызвать преждевременные роды, поскольку видел, что срок беременности уже 7 мес, и ребенок может быть жизнеспособным. Родилась прекрасная девочка, но мать бросила ее, сбежав из больницы, даже не дав имени. Врач назвал малышку Валентиной и дал свое отчество. Даже хотел удочерить, но здраво оценивал свой возраст. Полгода в нарушение правил выхаживал он вместе с персоналом девочку в родильном отделении. А потом она была отправлена в дом ребенка в Речицу».

Доктор медицинских наук, профессор Э. И. Зборовский, проходивший под руководством Казимира Францевича практику, впоследствии с теплотой вспоминал профессионализм и человеческие качества своего учителя: «Его работа в глубинке была примером. Он не покидал родильного отделения по 2—3 сут, если видел опасность для жизни матери и ребенка. И персонал работал с такой же ответственностью. Летом Казимир Гродзицкий ходил по местечку в белом льняном костюме, с тросточкой. Аккуратная бородка внушала особое доверие к его облику».

За выдающиеся достижения в медицине и преданную службу людям К. Ф. Гродзицкому в 1956 г. присвоено звание «Заслуженный врач БССР». Кроме того, его заслуги отмечены рядом наград: орденом «Красной Звезды», медалью «Партизану Отечественной войны I степени», медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.», 31 марта 1949 г. награжден значком «Отличнику здравоохранения».

Ушел из жизни Казимир Францевич Гродзицкий 27 июля 1959 г. после продолжительной болезни в больнице, которой посвятил 40 лет своей врачебной деятельности. Провожали врача в последний путь многочисленные жители Наровли и прилегающих селений, что явилось самым ярким свидетельством его заслуг.

Использованная литература

1. Фонды Музея истории медицины Беларуси Государственного учреждения «Республиканская научная медицинская библиотека».
2. Кульпанович О. А. История медицины Беларуси в биографиях ее врачей. XVII—XX вв.: биобиблиограф. справ. от А до Я: 2000 биографий врачей.— Минск, 2011.
3. Книга памяти: Историко-документальная хроника Наровлянского района.— Минск, 1998.— С. 226—227.
4. Зборовский Э. И. // Тезисы докладов XXIII студ. науч. конф. 1965 г. с участием бывших кружковцев.— Минск, 1965.— С. 43—44.
5. Зборовский Э. И. Заслуженный врач БССР // Здравоохран. Белоруссии.— 1967.— № 1.— С. 78—79.
6. Зборовский Э. И. // Аргументы и факты.— 2013.— 27 марта.— С. 3—4.
7. Кульпанович О. А. // Здравоохранение.— 2015.— № 5.— С. 68—73.
8. Змачинская Н. Ф., Марченко Л. Н. // Здравоохранение.— 2010.— № 6.— С. 76—79.

Поступила 09.10.15.

KAZIMIR F. GRODZITSKY (1891—1959)

N. S. Shumin, K. A. Salytchits

Biographic data about the BSSR celebrated physician, obstetrician K. F. Grodzitsky whose medical activities have been closely connected with Narovlya District Hospital for forty years is presented.

Key words: K. F. Grodzitsky, biography, obstetrics, Narovlya.

Адрес для корреспонденции:

Шумин Николай Сергеевич.

Музей истории медицины Беларуси.

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 28; сл. тел. (8-017) 226-39-50.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА

Жукова Т. В. Грипп (этиология, клиника, лечение, профилактика): учеб.-метод. пособие / Т. В. Жукова; Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2013.— 34 с.

Зверева Н. Н. Лечение гриппа и ОРВИ у детей / Н. Н. Зверева // Рус. мед. журн.— 2015.— № 14.— С. 848—851.

Захаренко А. Г. Актуальные аспекты применения озельтамивира («Флуостоп®») в терапии и профилактике гриппа / А. Г. Захаренко, Е. В. Кравченко // Мед. новости.— 2014.— № 9.— С. 65—69.— Библиогр.: 44 назв.

Изучение местного действия, острой и хронической токсичности шприцевой формы инактивированной гриппозной вакцины «Ультрикс» на животных моделях / О. К. Курская [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.— 2015.— № 3.— С. 66—73.— Библиогр.: 14 назв.

Интерферон-гамма в терапии гриппа и других респираторных вирусных инфекций / Т. В. Сологуб [и др.] // Мед. совет.— 2015.— № 7.— С. 54—58.— Библиогр.: 12 назв.

Инфекции респираторного тракта у детей: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учеб. пособие / А. О. Марьяндышев [и др.]— Архангельск, 2014.— 108 с.

Калюжин О. В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия / О. В. Калюжин.— М.: МИА, 2014.— 140 с.

Ключарева А. Грипп / А. Ключарева, Н. Коломиец, Н. Шавлов // Новости отеч. фармации.— 2013.— № 4.— С. 4—8.



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА

Каждый год вирусу гриппа подвергаются все группы населения. Существует понятие тяжелых форм этого заболевания, не исключается даже летальный исход. В вопросы профилактики и лечения гриппа вовлекаются пульмонологи, инфекционисты и ряд других специалистов. Во время круглого стола, который прошел в редакции журнала «Здравоохранение», вместе с модератором Игорем Александровичем Карповым, главным внештатным инфекционистом Министерства здравоохранения Республики Беларусь, заведующим кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета обсуждались вопросы разнообразия типов вируса гриппа, необходимость вакцинопрофилактики, специфика течения болезни у детей, медикаментозное лечение.

И. А. Карпов:

— Начнем с этиологии вирусов.

Н. П. Шмелева, *заведующая лабораторией гриппа и гриппоподобных заболеваний РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, кандидат медицинских наук:*

— Грипп — инфекция, известная давно, но каждый год появляются все новые и новые знания. Проблема гриппа находится под пристальным вниманием здравоохранения и общественности не только в нашей стране, но и во всем мире, поскольку каждый год грипп преподносит очередные сюрпризы. Вирусы гриппа — это чрезвычайно большое семейство, в котором существуют вирусы типа А, В и С. Вирусы гриппа типа А представляют наибольшую эпидемиологическую опасность. Данные вирусы очень изменчивы. Из-за уникальной биологической организации эти вирусы способны обмениваться частичками своего генетического материала и таким образом происходят изменения, которые могут привести к появлению абсолютно нового типа вируса, способного преодолеть межродовой барьер и начать активно распространяться в человеческой популяции. Происходят незначительные, дрейфовые изменения, которые позволяют вирусу гриппа ускользать от иммунной системы, чем и обуславливаются эпидемии каждый год. В настоящее время известны 18 подтипов вируса типа А — по гену гемагглютинаина и по гену нейраминидазы — 11. Возможность вирусов комбинироваться очень широка. В мире циркулируют вирусы двух субтипов типа А: это H1N1, который вызвал пандемию 2009 г. и продолжает циркулировать в мире, и H3N2, который также активно циркулирует в настоящее вре-

мя. Для вируса типа В также характерно генетическое своеобразие. Циркулируют две генетически разные субпопуляции вируса гриппа типа В: линия В-Виктория и В-Ямагата. Данные вирусы поочередно доминируют и вызывают эпидемии. Характерной особенностью эпидемии последних лет является то, что эти вирусы циркулируют одновременно, с некоторым преобладанием того или иного вида. Вирус H3N2 типа А преобладает в спорадических случаях. Также наблюдается активная циркуляция вирусов типа В, преимущественно В-Виктория.

И. А. Карпов:

— Мы всегда достаточно внимательно следим за вирусологической частью, потому что именно из нее вытекают угрозы. Попрошу Веронику Петровну поделиться взглядами на профилактику, роль вакцинации, ее возможности. Это сложный вопрос, поскольку и в медицинской среде, и среди пациентов существует очень много различных мнений.

В. П. Шиманович, *заместитель директора по научной работе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, кандидат медицинских наук:*

— Вакцинация против гриппа довольно неблагоприятное занятие для эпидемиологов, которые занимаются вакцинацией круглый год. Сначала мы планируем прививки, составляем заявки, а потом проводим контролируемую, надзорную работу за тем, как вакцинация осуществляется. И, действительно, обиднее всего, что среди медицинских работников не всегда находишь понимание необходимости проводить вакцинацию. Эта проблема обозначена не только в нашей стране, она существует во всем мире. В этом году ВОЗ совместно с центром по контролю за заболеваниями выпустили руководство, в котором прописано, как повысить роль и мотивацию медицинских работников, чтобы они смогли донести до населения значимость и необходимость проводить профилактические прививки против гриппа, объяснить позитивную роль вакцинации. ВОЗ также рекомендует проведение вакцинации против гриппа у беременных, так как этой группе населения показано проведение профилактических прививок. Согласно проведенному исследованию, 69% опрошенных беременных женщин говорили, что им рекомендовали провести вакцинацию, 20% женщин были даны такие рекомендации, но провести прививки им не предлагали, 11% утверждали, что им не давали рекомендации и не предлагали провести профилактическую прививку. Среди тех 69% беременных, которым от медицинского работника поступило предложение о вакцинации, около 70% были вакцинированы. В этом видна роль медицинских работников, как они должны вести себя с населением. В нашей

стране вакцинации уделяется достаточно большое внимание. Большое количество вакцины приобретается за счет республиканского бюджета, местные власти также идут на то, чтобы закупить вакцину. Кроме того, предприятия и организации участвуют в этом мероприятии. В стране достигается достаточно высокий по мировым меркам охват населения профилактическими прививками — порядка 40%. Эта цифра сопоставима только с такими странами, как США, Канада, Нидерланды. Во всех остальных этот показатель ниже. Вакцинация проводится в первую очередь в группах риска. Это люди, которые в силу своего состояния здоровья имеют большой риск получить серьезные осложнения в результате перенесенной инфекции. Сюда входят лица с хронической патологией, лица старших возрастных групп, маленькие дети, медицинские работники. Все они получают бесплатную вакцинацию в нашей стране.

И. А. Карпов:

— Европейское бюро ВОЗ действительно сделало выводы о необходимости вакцинации, аргументируя это тремя основными факторами. Первый — это снижение амбулаторного потока во время подъема инфекции, второй — вдвое снижается количество пациентов, нуждающихся в госпитализации, и третий — самый главный — снижение летальности в группах риска. Это три действительно результативных столпа, которые чрезвычайно сильно аргументируют необходимость проведения профилактики данной инфекции. Я бы хотел попросить Римму Николаевну рассказать о респираторной инфекции у детей.

Р. Н. Манкевич, доцент кафедры детских инфекционных заболеваний БГМУ, кандидат медицинских наук:

— Заболевания детского населения как в мире, так и в Беларуси волнуют всю медицинскую общественность, потому что это наше будущее. Респираторные заболевания занимают одно из ведущих, если не первое место, по заболеваемости и летальности среди детского населения. После пандемии 2009 г. наблюдается небольшое снижение заболеваемости респираторными инфекциями и, в частности, гриппом. В этом большую роль играют профилактическая работа, вакцинация, которые проводятся в стране, но актуальными респираторные инфекции все равно остаются. Они актуальны не только из-за частоты заболеваемости, но и потому, что именно у детей эти заболевания вызывают различные тяжелые осложнения бронхолегочной системы, ЛОР-органов. Наряду с гриппом в последние годы наиболее частым вирусом, вызывающим инфекционные патологии респираторного тракта у детей, становится парагрипп с его стенозирующими ларинготрахеитами. Определенный подъем заболеваемости мы уже наблюдаем в этом году. Не потеряли свою актуальность аденовирус и респираторно-синцитиальный вирус и, менее значимый, риновирус. В последние годы благодаря

ПЦР-диагностике стали регистрировать заболеваемость коронавирусами. Благо, не тяжелыми, но коронавирусы также имеют определенную долю в структуре развития респираторных патологий у детей. Наряду с вирусами не потеряла свою актуальность и атипичная флора. Сейчас все чаще поражение респираторного тракта вызывается именно хламидиями и микоплазмами у детей. В 2009 г. благодаря вакцинации детская заболеваемость снизилась на 15 тыс. А вот удивительный момент. Мы проводили опрос на кафедре среди наших студентов про их отношение к вакцинопрофилактике. Почти все, конечно, за. Но процент студентов, которые прошли вакцинопрофилактику против гриппа оказался невысоким. Хотелось бы, чтобы и медицинская общественность, и население понимали значимость прививки.

И. А. Карпов:

— Когда мы говорим о профилактике, у нас есть еще резервы быть убедительнее и предоставить информацию, на основании которой можно сделать очень объективный вывод. Я хочу попросить Никиту Владимировича остановиться на наиболее важных пунктах, связанных с клиническим аспектом. Клинические вопросы очень важны, потому что у гриппа свои законы, эта инфекция достаточно специфична, и есть вещи, которые клиницист просто обязан знать.

Н. В. Соловей, ассистент кафедры инфекционных болезней БГМУ, кандидат медицинских наук:

— На наш взгляд, с клинических позиций наиболее принципиально, чтобы любой практикующий врач, когда к нему обращается пациент с симптомами поражения верхних дыхательных путей, мог дифференцировать грипп и гриппоподобные заболевания, поскольку это влияет на практику ведения пациентов и на специфику назначения этиотропной терапии. Мы подчеркиваем, что при гриппе заболевание начинается, как правило, остро или сверхостро, с высокой лихорадки, обычно выше 38°C, и сопровождается выраженным интоксикационным синдромом. Катаральный синдром при гриппе, как правило, запаздывает, появляется не сразу, под конец 1-х или на начало 2-х суток. И даже в этом случае он выражен достаточно скудно, у большинства пациентов проявляется в виде упорного сухого кашля — клиника трахеита. Любой врач, которой принимает пациентов в амбулаториях или в приемных отделениях стационара, может предположить уже, анализируя клинику пациента, у него больше клинических данных за грипп или за другое острое респираторное заболевание, которое, по сути, нуждается в проведении не этиотропной, а больше патогенетической симптоматической терапии. Второй момент, на который должен обратить внимание клиницист, — это выделение тех групп пациентов с предполагаемым гриппом, которые могут быть подвержены различным осложнениям на фоне этого заболевания. Как правило, эти пациенты изначально нуждаются в назначении этиотропной терапии.

Таких пациентов характеризует наличие тяжелой сопутствующей патологии, иммунодепрессивного состояния первичного или вторичного генеза. Они, как правило, относятся к определенным возрастным группам: дети до 2 лет и лица старше 65 лет, беременные, лица с патологическим ожирением, то есть с индексом массы тела более 40, у которых изначально при обращении за медицинской помощью наблюдаются признаки тяжелого либо уже осложненного течения гриппа. Безусловно, доктор в таких случаях должен назначить адекватную противовирусную терапию. Средствами выбора являются ингибиторы нейраминидазы, озельтамивир, занамивир, новые препараты из этой группы появятся в будущем. И очень важен, конечно, третий момент. У многих пациентов с гриппом, которые обращаются к нам за медицинской помощью, уже имеются осложнения. Необходимо дифференцировать, какие осложнения обусловлены собственно вирусом гриппа. В период гриппозной пандемии — это первичные гриппозные пневмонии, для лечения которых часто назначали антибиотики. В этих случаях в антибиотиках нет столь большой необходимости, главную роль играют противовирусные средства. Пациентам, которые имеют уже вторично бактериальное осложнение, помимо противовирусной терапии, мы обязаны назначить еще и адекватную антибактериальную терапию. Здесь нам очень помогает лабораторная диагностика. В настоящее время мы ориентируемся на фактические провоспалительные маркеры, такие как прокальцитонин, пресепсин, позволяющие дифференцировать первично-вирусные и вирусобактериальные или вторично-бактериальные пневмонии.

И. А. Карпов:

— Конечно, поднимаемые вопросы связаны с сезоном. Вне сезона тяжелый грипп — это казуистика и, соответственно, когда у человека наблюдается тяжелая интоксикация вне сезона, мы думаем о каких-то других этиологических формах. Остановимся на тех возможностях лечения, которые сейчас существуют, на противовирусных препаратах, которые имеются в настоящее время, их значении и месте в терапии гриппозных состояний.

Е. И. Давыдовская, доцент кафедры клинической фармакологии БелМАПО, кандидат медицинских наук:

— Основная группа этиотропной терапии — это ингибиторы нейраминидазы. Действительно, в инструкции прописано, что это средства лечения и профилактики. Мы понимаем, что это средства профилактики в эпидемическом очаге, но если это написано на упаковке и в инструкции, то часть населения воспринимает такой препарат как профилактическое средство в любое время, в том числе и вне гриппозного сезона. И, таким образом, те средства, которые должны работать очень четко, предметно во время подъема заболеваемости, эпидемии, на эффектив-

ность которых мы рассчитываем, могут из-за широкого бесконтрольного применения потерять свою эффективность. Поэтому в первую очередь должна проводиться очень обдуманная информационная работа с населением, чтобы часть ответственности лежала и на лицах, которые должны быть заинтересованы в своем здоровье. В данном случае можно говорить о разумном соотношении необходимого и достаточного в процессе вакцинации. Всем известно, что 100% населения не нужно вакцинировать. Помимо тех, у кого есть противопоказания, в том числе и абсолютные, цифры, которая сегодня звучала — 40%, достаточно для того, чтобы предотвратить распространение именно эпидемической волны. И второй момент — поведение во время роста заболеваемости. Это крайне простые меры, которые присутствовали всегда. Но все три события, всего лишь три, которые смогли повлиять на продолжительность человеческой жизни популяционно, связаны с инфекцией. Первое из них — это санитария и гигиена. И если во время подъема заболеваемости мы будем делать на это упор, то, я думаю, это будет достаточно эффективно. Нужно не уставать проговаривать такие моменты, как индивидуальное пользование личными вещами. Вернемся к медикаментозным возможностям. К этиотропной терапии следует прибегать тогда, когда мы имеем яркую клиническую картину и если есть сопряжение с факторами риска. Вторая большая группа препаратов, которые мы используем, — это симптоматические лекарственные средства. В зависимости от клинических проявлений сюда будет включен весь арсенал, который используется для лечения ОРВИ. Соответственно, это муколитики и экспекторанты или же, наоборот, противокашлевые, в тех случаях, когда это нужно; различные деконгестанты, препараты рефлекторного действия и так далее. В качестве химиотерапии в сезон подъема заболеваемости используются препараты, обладающие широкой противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Их можно применять и как этиотропное лечение в тех случаях, когда не нужно прибегать к ингибиторам нейраминидазы.

И. А. Карпов:

— Ни мы, ни специалисты, как принято считать, самых развитых направлений и школ, никогда не отказываются от целого ряда других препаратов, действие которых изучается. Для каждого пациента, для каждой группы и для каждой ситуации существует целый ряд лекарственных препаратов, зарекомендовавших себя достаточно хорошо, которые имеют, как инозин пранобекс, 50-летнюю и более историю своего применения. Естественно, они не будут использоваться при развернутой тяжелой клинической картине, но решают проблемы, связанные с заболеваниями, протекающими в более легкой форме, с заболеваниями, которые протекают в форме часто повторяющейся инфекции, и другими вирусными заболеваниями,

например, герпетической инфекцией. Подобные исследования ведутся по всему миру, препараты ищут, иногда бывает удивительно и непривычно считать, что целый ряд лекарственных средств, которые мы не привыкли оценивать, оцениваются. И, конечно, вопрос, связанный с классическим осложнением, — пневмонией. Попросим Елену Антоновну охарактеризовать это осложнение и остановиться на тех подходах, знание которых является важным для врачей-пульмонологов.

Е. А. Лаптева, заведующая кафедрой пульмонологии и фтизиатрии БелМАПО, кандидат медицинских наук:

— Для пульмонологов более актуальной является работа с осложнениями гриппа, а не с самим гриппом. Все, кто наиболее подвержен пандемическому гриппу — маленькие дети, пожилые пациенты, беременные женщины, пациенты с обструктивной патологией легких — склонны к осложнениям в виде пневмонии. И здесь вакцинация, направленная на минимизацию этой группы пациентов, стала бы наиболее важной и в предупреждении дальнейших осложнений. Мы говорим о пост- и метогриппозных пневмониях, о первичных, вторичных и третичных, то есть вирусных, вирусно-бактериальных и вторичных вирусных пневмониях. В теории действительно так, но на практике приходится сталкиваться с тем, что часто нет возможности, а иногда и времени, чтобы разграничить эти три вида пневмоний, которые возникают на фоне гриппа. Вирусная пневмония развивается в первые 2—3 дня, вирусно-бактериальная — в 1-ю неделю, и, начиная уже с конца 2-й недели — бактериальная пневмония. Временной фактор, как показывает практика, срабатывает не всегда. Поэтому, говоря об этиотропном лечении, приходится констатировать, что существует схема, которой необходимо придерживаться при лечении. Сложно бывает решить: назначать только противовирусные препараты или надо добавлять антибактериальные. Пациент, который поступает в стационар с гриппом, как правило, очень тяжелый. И, конечно, в таких случаях нам приходится прибегать ко всему спектру этиотропного лечения. В 2009 г. во время пандемического гриппа такой подход доказал свою эффективность, поэтому в тяжелых случаях антибиотики широкого спектра действия, противовирусные препараты при корректном сочетании должны использоваться. И прежде всего хотелось бы адресовать обращение к участковым терапевтам: необходимо помнить о тех критериях тяжести гриппа, которые также являются показаниями для срочного направления пациента в стационар. Этих критериев много, в частности, это прогрессирующая одышка, цианоз, кровохарканье, адинамия, психические нарушения, некупируемая температурная реакция на протяжении 2—3 дней, но не надо ждать 3 дня. Приходится констатировать, что в стационаре, к сожалению,

есть случаи, когда мы начинаем лечение не с резервных антибиотиков, а пытаемся помочь пациенту стартовой терапией, что при тяжелой пневмонии использовать не следует, надо обращаться к резервным препаратам.

И. А. Карпов:

— Подведем итог в вопросе, связанном с антибактериальной терапией.

Ю. Л. Горбич, доцент кафедры инфекционных болезней, декан медико-профилактического факультета БГМУ:

— Когда мы говорим о бактериальной инфекции на фоне гриппозной и о гриппе как таковом, всегда вспоминается 1918 г. и надписи на плакатах того времени: «Грипп выносит приговор, а убивает пневмококк». Пневмококк — один из возбудителей, про который всегда следует помнить, когда говорим о бактериальных возбудителях пневмонии при гриппе. Но мы традиционно забываем золотистый стафилококк. Со стафилококком все гораздо интереснее, потому что даже аминопенициллины не так хороши. В европейских рекомендациях по лечению легких и среднетяжелых пневмоний на 1-м месте стоит амоксициллин перорально или ампициллин перорально, а если говорить о тех же самых пневмониях, но на фоне гриппа, то исчезают аминопенициллины и появляются аминопенициллины с ингибиторами бета-лактамаз. То есть мы начинаем говорить про амоксициллина клавуланат, и дальше возникает разговор про плюсы и минусы макролидов. Это классическая схема, с которой мы традиционно начинаем. Есть еще один принципиальный момент, касающийся фторхинолонов. Фторхинолоны — это не один препарат, и даже не одна однородная группа, это группа, которая включает минимум четыре поколения. Используется 3-е или 4-е поколение фторхинолонов при осложненных бактериальных гриппозных пневмониях, но ни в коем случае не 2-е. Хотя, с другой стороны, достаточно сложно говорить о патологии вообще, потому что мы лечим пациента, а не заболевание. Что касается тяжелых пациентов, то тут возможно говорить о карбапенемах, эртапенеме, поскольку это самый оптимальный вариант с точки зрения тяжелых пневмоний. Карбапенем не эффективен в отношении ключевых возбудителей внутрибольничных инфекций. Ранние пневмонии — это все тот же стафилококк. Препаратом выбора здесь может быть цефалоспориин.

И. А. Карпов:

— На нас, коллеги, лежит определенная ответственность. Пандемия 2009 г. выпала нашему поколению, и очень важно, чтобы вопросы, связанные с данной инфекцией, были обобщены, нашли свое отражение в публикациях, четкой формулировке клинических рекомендаций.

Подготовила М. Елистратова.

Фото автора.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА

Колбасников С. В. Эффективность комбинированной терапии острых респираторных вирусных инфекций у взрослых в амбулаторной практике / С. В. Колбасников, С. О. Медведева // Рус. мед. журн.— 2015.— № 4.— С. 236—238.

Колосова Н. Г. Возможности противовирусной терапии респираторных инфекций у детей / Н. Г. Колосова // Рус. мед. журн.— 2015.— № 3.— С. 158—161.— Библиогр.: 10 назв.

Кунельская Н. Л. Экспекторанты в комплексной терапии инфекции верхних дыхательных путей у детей / Н. Л. Кунельская, А. Ю. Ивойлов, М. И. Кулагина // Мед. совет.— 2015.— № 3.— С. 75—77.— Библиогр.: 9 назв.

Лазаревич И. Л. Фармакологические и нефармакологические методы лечения ОРВИ / И. Л. Лазаревич // Мед. совет.— 2015.— № 3.— С. 78—82.— Библиогр.: 13 назв.

Ленева И. А. Проблема гриппа и современные технологии его профилактики. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения «Ультрикс» / И. А. Ленева // Рус. мед. журн.— 2014.— № 24.— С. 1751—1754.— Библиогр.: 24 назв.

Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике / Г. А. Еганян [и др.] // Мед. новости.— 2015.— № 2.— С. 60—61.— Библиогр.: 10 назв.

Лусс Л. В. Роль полиоксидония как иммуномодулятора и иммуноадьюванта при профилактике гриппа / Л. В. Лусс // Мед. совет.— 2013.— № 8 (ч. 1).— С. 50—54.— Библиогр.: 12 назв.

Лыткина И. Н. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения / И. Н. Лыткина, Н. А. Малышев // Клинич. инфектология и паразитология.— 2015.— № 2.— С. 117—124.— Библиогр.: 9 назв.

Маркова Т. П. Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ / Т. П. Маркова, Л. Г. Ярилина // Рус. мед. журн.— 2015.— № 4.— С. 211—215.— Библиогр.: 29 назв.

Наш опыт применения препарата «Ингавирин» в лечении пациентов с ОРВИ / Н. Ф. Бакалец [и др.] // Новости отеч. фармации.— 2015.— № 3.— С. 9—10.

Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Мед. статистика и оргметодраб. в учреждениях здравоохранения.— 2015.— № 9.— С. 36—44.

Рациональная антибактериальная терапия инфекций респираторного тракта у детей в амбулаторной практике: (клинические рекомендации) / С. В. Яковлев [и др.] // Рус. мед. журн.— 2015.— № 3.— С. 115—117.

Селькова Е. П. Эпидемиологическая ситуация по ОРВИ и гриппу в эпидсезон 2012—2013 гг. Опыт применения натуропатических препаратов для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа / Е. П. Селькова, А. С. Лапицкая // Рус. мед. журн.— 2013.— Т. 13, № 25.— С. 1241—1248.— Библиогр.: 23 назв.

Сергиенко Е. Н. Острые респираторные вирусные инфекции: клинические проявления и терапия / Е. Н. Сергиенко // Воен. медицина.— 2015.— № 1.— С. 135—140.

Сидорович О. И. Современные подходы к лечению и профилактике ОРВИ и гриппа у детей / О. И. Сидорович // Мед. совет.— 2014.— № 14.— С. 14—17.— Библиогр.: 8 назв.

Сологуб Т. В. Грипп в современных условиях: противовирусная инфекция прямого действия / Т. В. Сологуб // Мед. совет.— 2015.— № 4.— С. 36—45.— Библиогр.: 6 назв.

Усенко Д. В. Рациональный подход к терапии ОРВИ и гриппа в клинической практике врача-педиатра / Д. В. Усенко, Е. А. Горелова, Е. В. Каннер // Рус. мед. журн.— 2015.— № 3.— С. 174—177.— Библиогр.: 9 назв.

Часто болеющие дети: причины недостаточной эффективности оздоровления и резервы иммунопрофилактики / А. Л. Заплатников [и др.] // Рус. мед. журн.— 2015.— № 3.— С. 178—182.— Библиогр.: 33 назв.

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



С. А. МАВРИЧЕВ, Т. Ф. СУКОНКО, Л. В. БУГЛАЕВА,
Е. Д. НЕСТЕРЕНКО

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ВИЗУАЛЬНАЯ ОЦЕНКИ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ В МИОМЕТРИИ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

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

Цель исследования. Оценить диагностическую эффективность предоперационного ультразвукового исследования (УЗИ) и интраоперационной визуальной оценки глубины опухолевой инвазии в миометрии при раке эндометрия (РЭ) I стадии в проспективном исследовании.

Материал и методы. За период 2011—2014 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова предоперационное УЗИ и интраоперационная оценка глубины опухолевой инвазии в миометрии выполнены у 534 пациенток с РЭ I стадии. Во всех случаях диагноз был верифицирован морфологически до начала лечения. После операции диагноз РЭ I стадии подтвержден у всех женщин. В 359 случаях выполнена гистерэктомия с аднексэктомией, у 175 пациенток операция расширена за счет тазовой лимфаденэктомии (ЛАЭ). Объем оперативного вмешательства был определен до операции по данным морфологического исследования опухоли и трансвагинального УЗИ.

Результаты. По результатам исследования чувствительность предоперационного УЗИ составила 76,8%, специфичность — 88,1%, точность — 86,9%, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) — 49,1%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) — 96,2%. При визуальной интраоперационной оценке глубины инвазии чувствительность составила 83,4%, специфичность — 95,0%, точность — 95,1%, ПЦПР — 70,0%, ПЦОР — 97,6%. При объединении данных предоперационного УЗИ и интраоперационной макроскопической оценки глубины инвазии чувствительность составила 88,1%, специфичность — 96,4%, точность — 95,3%, ПЦПР — 77,6%, ПЦОР — 98,3%. Совпадение показателей предоперационного УЗИ и морфологического исследования — 87,6%, интраоперационной макроскопической оценки с микроскопией — 93,8%, обоих исследуемых методов с микроскопией — 95,5%. Совпадение параметров между предоперационным УЗИ и визуальной оценкой глубины инвазии во время операции составило 89,9%. При оценке отсутствия опухолевой инвазии либо инвазии менее половины толщины миометрия площадь под характеристической ROC-кривой при использовании УЗИ составила 0,824, при интраоперационной макроскопической оценке — 0,893, при сочетании обоих методов — 0,916. При оп-

ределении опухолевой инвазии более половины миометрия площадь ROC-кривой составила: для УЗИ — 0,823, визуальной оценки — 0,893, при обоих методах — 0,917.

Заключение. Сочетание двух простых и доступных методов предоперационной и интраоперационной оценки глубины опухолевой инвазии в миометрии при РЭ I стадии позволяет с высокой степенью надежности прогнозировать необходимость ЛАЭ.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, рак эндометрия, лимфаденэктомия, глубина опухолевой инвазии.

Глубина инвазии опухоли считается самым сильным предиктором прогрессирования при раке эндометрия (РЭ) I стадии [1]. Предоперационная и интраоперационная оценки глубины опухолевой инвазии в миометрии являются одними из основных этапов определения объема хирургического вмешательства. Стандартная тактика при РЭ I стадии — это выполнение экстрафасциальной гистерэктомии с двусторонней аднексэктомией. Если глубина инвазии опухоли в миометрии составляет более половины его толщины, указанный объем операции дополняют регионарной лимфаденэктомией (ЛАЭ) [2]. Согласно критериям клиники Мейо, во время операции после удаления матки визуально оценивают ряд параметров, в том числе глубину опухолевой инвазии. Инвазия более чем на половину толщины миометрия является показанием к выполнению тазовой и забрюшинной ЛАЭ [3]. В мета-анализе 16 отобранных исследований, в котором принимали участие 2567 пациенток с РЭ, установлено, что интраоперационная макроскопическая оценка глубины опухолевой инвазии в миометрии является адекватным методом с точностью 87%, чувствительностью 75% и специфичностью 92% [4]. Для улучшения значений некоторых относительно низких показателей рекомендуют во время операции проводить срочную морфологическую диагностику глубины опухолевой инвазии по замороженным срезам. Этот метод оценки во время операции показал высокую точность и является хорошим вариантом для принятия решений о необходимости лимфодиссекции [5—8]. Вместе с тем диагностика глубины инвазии по замороженным срезам занимает много времени и является дорогостоящей. Поэтому к ней рекомендуют прибегать тогда,

когда имеется плохая визуализация глубины инвазии опухоли при применении предоперационных инструментальных методов диагностики и макроскопической оценке во время операции [9]. Таким образом, самым простым, доступным, быстрым и дешевым методом интраоперационной диагностики была и остается визуальная оценка глубины опухолевой инвазии [10, 11].

Предоперационную оценку глубины опухолевой инвазии в миометрий осуществляют с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), значительно реже — компьютерной томографии, имеются данные об использовании позитронно-эмиссионной томографии. Трансвагинальное УЗИ рассматривают как наиболее простой, доступный и экономичный метод диагностики с точностью, чувствительностью, специфичностью, прогностической ценностью положительного результата (ПЦПР) и прогностической ценностью отрицательного результата (ПЦОР) 77,5%, 68,4%, 82,0%, 65,1% и 84,1% соответственно, однако его не считают надежным при определении глубины инвазии [12].

По своим операционным характеристикам МРТ превосходит УЗИ с диагностической точностью около 90%, но исследователи приводят небольшое число наблюдений [13, 14].

Есть данные о том, что в целях улучшения диагностики можно использовать модифицированные УЗИ при РЭ, такие как трансвагинальное 3D УЗИ (144 пациентки), 3D УЗИ с объемной контрастной томографией (60 пациенток), 3D УЗИ с доплеровским картированием (100 пациенток), УЗИ с контрастным усилением (35 пациенток), соногистерография (74 пациентки), которые по своим операционным характеристикам приближаются к МРТ, но широкого применения пока не нашли [15—18].

Как показывают практический опыт и результаты ряда исследований, наилучшим вариантом является сочетание методик предоперационного и интраоперационного определения глубины опухолевой инвазии при РЭ I стадии.

Цель исследования — оценить диагностическую эффективность предоперационного УЗИ и интраоперационной визуальной оценки глубины опухолевой инвазии в миометрий при РЭ I стадии в проспективном обсервационном исследовании.

Материал и методы

За период 2011—2014 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова предоперационное УЗИ и интраоперационная оценка глубины опухолевой инвазии в миометрий выполнены у 534 пациенток с РЭ I стадии. Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически при раздельном диагностическом выскабливании в общей лечебной сети до начала лечения. После операции диагноз РЭ I стадии подтвержден у всех женщин. Согласно национальным стандартам лечения, в зависимости от глубины опухолевой инвазии, морфологического типа опухоли и степени ее дифференцировки либо выполняли экстрафасциальную гистерэктомию с билатеральной сальпингоофорэктомией, либо она была дополнена тазовой ЛАЭ. В 359 случаях выполнена гистерэктомию с аднексэктомией, у 175 пациенток операция расширена за счет тазовой ЛАЭ. Объем оперативного вмешательства определен до операции по данным морфологического исследования опухоли и трансвагинального УЗИ, однако у 62 женщин интраоперационно установлено поражение миометрия более половины его толщины, в связи с чем операция была расширена.

Для оценки операционных характеристик исследуемых методов диагностики глубины опухолевой инвазии в качестве золотого стандарта использовали морфологическое исследование инвазии опухоли в удаленном препарате. За критерии оценки изначально взяты три варианта опухолевой инвазии: нет инвазии, инвазия менее 1/2 толщины миометрия (стадия IA) и инвазия более 1/2 толщины миометрия (стадия IB). За истинно положительный результат (а) принимали наличие инвазии и ее соответствие морфологически определенной инвазии, ложноположительный (b) — при исследуемых методах диагностики инвазия есть или она более 1/2 толщины миометрия, а при микроскопическом исследовании инвазии нет либо она менее 1/2 толщины миометрия. За истинно отрицательный результат (d) принимали отсутствие опухолевой инвазии при описанных методах и морфологическом исследовании, за ложноотрицательный (c) — отсутствие инвазии или она менее 1/2 толщины миометрия, а при микроскопии она есть либо составляет более 1/2 толщины миометрия.

Поскольку, согласно классификации TNM 2009 г. Международного противоракового союза, отсутствие инвазии и инвазия менее 1/2 толщины миометрия объединены в одну подстадию (IA) [19], на втором этапе оценки результатов исследования за критерии взяты два варианта инвазии опухоли: первый — нет инвазии или инвазия менее 1/2 толщины миометрия, второй — инвазия более 1/2 толщины миометрия. Соответственно, истинно положительным результатом считали наличие инвазии более половины толщины миометрия при исследуемых методах и микроскопии, истинно отрицательным — инвазия менее половины толщины миометрия либо ее отсутствие. Ложноположительными и ложноотрицательными результатами считали прежние варианты оценки глубины инвазии.

Операционные характеристики также определены методом построения ROC-кривых с оценкой площади под ними.

Расчеты эффективности диагностических методов проводили с использованием программ STATISTICA 10.0 и SPSS Viewer 17.0.

Результаты и обсуждение

Оценка исследуемых методов по трем критериям. При сопоставлении данных предоперационного УЗИ и микроскопического исследования глубины опухолевой инвазии получены следующие значения (табл. 1). Чувствительность составила 63,0%, специфичность — 59,8%, точность — 61,6%, ПЦПР — 67,6%, ПЦОР — 54,8%.

При сопоставлении данных интраоперационной макроскопической оценки глубины инвазии опухоли с данными морфологического исследования результаты оказались выше (табл. 2). Диагностическая чувствительность составила 76,3%, специфичность — 77,5%, точность — 76,8%, ПЦПР — 84,0%, ПЦОР — 67,8%.

При объединении значений предоперационного УЗИ и интраоперационной оценки глубины инвазии результаты были лучше, чем при исполь-

Таблица 1

Результаты предоперационного УЗИ по трем критериям

Данные УЗИ	Инвазия опухоли в миометрий при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	192 (a)	92 (b)
Тест отрицательный	113 (c)	137 (d)

Таблица 2

Результаты интраоперационной визуальной оценки по трем критериям

Данные осмотра	Инвазия опухоли в миометрий при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	248 (a)	47 (b)
Тест отрицательный	77 (c)	162 (d)

зовании каждого метода в отдельности (табл. 3). Чувствительность, специфичность, точность, ПЦПР, ПЦОР составили 80,3%, 81,7%, 80,9%, 87,3%, 72,7% соответственно.

Совпадение данных между предоперационным УЗИ и микроскопическим исследованием — 59,7%, при визуальной оценке и морфологическом методе — 70,4%, при совмещении двух исследуемых методов — 80,7%.

Оценка опухолевой инвазии в миометрий по трем критериям методом построения ROC-кривых. Инвазия опухоли до 1/2 толщины миометрия определялась лучше визуально, чем при УЗИ (рис. 1). Площадь под характеристической ROC-кривой для УЗИ составила 0,568, для визуального осмотра — 0,625, при сочетании обоих методов — 0,644.

Таблица 3

Результаты предоперационного УЗИ и интраоперационного визуального осмотра по трем критериям

Данные УЗИ и осмотра	Инвазия опухоли в миометрий при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	262 (a)	38 (b)
Тест отрицательный	64 (c)	170 (d)

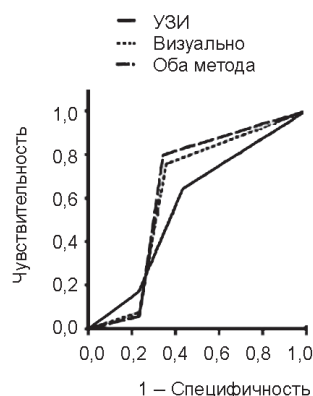


Рис. 1. Операционные характеристики УЗИ, визуального осмотра и сочетания обоих методов при инвазии опухоли менее 1/2 толщины миометрия

Опухолевая инвазия более половины толщины миометрия также точнее установлена при визуальном осмотре удаленного препарата во время операции (рис. 2). Площадь под характеристической ROC-кривой для УЗИ — 0,839, для визуального осмотра — 0,958, при объединении обоих диагностических методов — 0,973.

При отсутствии опухолевой инвазии в миометрий более точная информация получена во время интраоперационного осмотра макропрепарата (рис. 3). Площадь под характеристической ROC-кривой для УЗИ равна 0,689, для макроскопического осмотра — 0,824, для обоих методов — 0,852.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ни один из методов самостоятельно не может дать абсолютный результат, но при их совместном применении глубина опухолевой инвазии оценивается несколько лучше. Низкие показатели предоперационного УЗИ и визуального осмотра во время операции связаны с тем, что

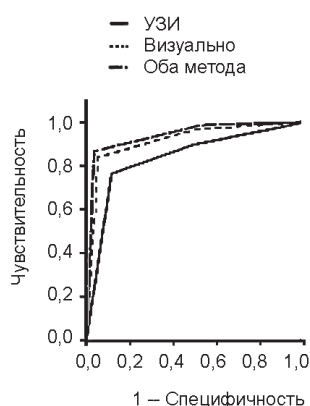


Рис. 2. Операционные характеристики УЗИ, визуального осмотра и сочетания обоих методов при инвазии опухоли более 1/2 толщины миометрия

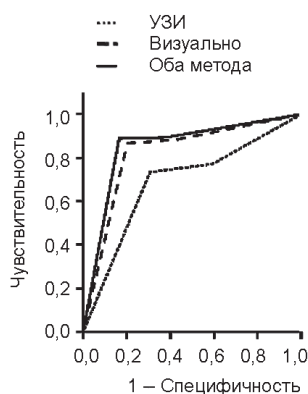


Рис. 3. Операционные характеристики УЗИ, визуального осмотра и сочетания обоих методов при отсутствии инвазии опухоли в миометрий

наибольшие трудности в диагностике опухолевой инвазии отмечены при определении опухолевой инфильтрации миометрия как таковой, то есть имеется инвазия или нет, а также при инвазии опухоли менее 1/2 толщины миометрия. Наименьшие трудности отмечены в определении глубины инвазии более 1/2 толщины миометрия.

Оценка исследуемых методов по двум критериям. Отсутствие опухолевой инфильтрации миометрия или поражение менее половины его толщины в настоящее время составляют одну подстадию заболевания и при отсутствии других факторов риска не влияют на объем хирургического вмешательства при РЭ I стадии, поэтому признано целесообразным объединить два критерия в один. Ключевым пунктом оценки эффективности диагностических методов стала опухолевая инвазия менее или более половины толщины миометрия.

При таком подходе в показателях предоперационного УЗИ получены другие результаты (табл. 4). Чувствительность предоперационного УЗИ составила 76,8%, специфичность — 88,1%, точность — 86,9%, ПЦПР — 49,1%, ПЦОР — 96,2%.

При оценке по двум критериям получены лучшие показатели визуальной оценки глубины инвазии во время операции по сравнению с УЗИ (табл. 5): чувствительность — 83,4%, специфичность — 95,0%, точность — 95,1%, ПЦПР — 70,0%, ПЦОР — 97,6%.

При объединении данных предоперационного УЗИ и интраоперационной макроскопической оценки глубины инвазии также получены лучшие

Таблица 4

Результаты предоперационного УЗИ по двум критериям

Данные УЗИ	Инвазия опухоли в миометрий более 1/2 его толщины при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	53 (a)	54 (b)
Тест отрицательный	16 (c)	411 (d)

Таблица 5

Результаты интраоперационной визуальной оценки по двум критериям

Данные осмотра	Инвазия опухоли в миометрий более 1/2 его толщины при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	56 (a)	24 (b)
Тест отрицательный	11 (c)	452 (d)

результаты, чем при использовании каждого метода в отдельности (табл. 6).

Чувствительность составила 88,1%, специфичность — 96,4%, точность — 95,3%, ПЦПР — 77,6%, ПЦОР — 98,3%. Совпадение показателей предоперационного УЗИ и морфологического исследования — 87,6%, интраоперационной макроскопической оценки с микроскопией — 93,8%, обоих исследуемых методов с золотым стандартом — 95,5%. Совпадение параметров между предоперационным УЗИ и визуальной оценкой глубины инвазии во время операции составило 89,9%.

Оценка опухолевой инвазии в миометрий по двум критериям методом построения ROC-кривых. Так же как и в предыдущих расчетах, при интраоперационной макроскопической оценке глубины опухолевой инвазии получены лучшие диагностические характеристики, чем при предоперационном УЗИ. В оценке отсутствия опухолевой инвазии либо инвазии менее половины миометрия площадь под характеристической ROC-кривой при использовании УЗИ — 0,824, при интраоперационной макроскопической оценке — 0,893, при сочетании обоих методов — 0,916 (рис. 4). При определении опухолевой инвазии более половины толщины мио-

метрия площадь под ROC-кривой составила: при УЗИ — 0,823, при визуальной оценке — 0,893, при обоих методах — 0,917 (рис. 5).

Результаты исследования показали, что операционные характеристики УЗИ и макроскопической диагностики соответствуют данным, полученным другими исследователями. Установлено, что диагностическая эффективность визуальной оценки во время операции превышает эффективность предоперационного УЗИ, а комбинация обоих методов лучше, чем их использование по отдельности. Эти выводы полностью согласуются с результатами подобного исследования у 219 пациенток с РЭ. По данным авторов, чувствительность, специфичность, точность, ПЦПР и ПЦОР для комбинированного теста (предоперационное УЗИ и макроскопическая интраоперационная оценка глубины инвазии) составили 78%, 76%, 70%, 60% и 88% соответственно [20].

Несмотря на то что макроскопическая оценка показала лучшую диагностическую эффективность, чем предоперационное УЗИ, целесообразно использовать оба метода. С одной стороны, УЗИ в основном позволяет определить предполагаемый объем операции еще до начала лечения, с другой — визуальная оценка не во всех случаях совпадает с морфологическим исследованием. Согласно полученным в настоящем исследовании данным, наиболее оптимальным вариантом оценки глубины опухолевой инвазии в миометрий является сочетание обоих описанных методов диагностики.

Таким образом, сочетание двух простых и доступных методов предоперационной и интраоперационной оценок глубины опухолевой инвазии в миометрий при РЭ I стадии позволяет с

Таблица 6
Результаты предоперационного УЗИ и интраоперационного визуального осмотра по двум критериям

Данные УЗИ и осмотра	Инвазия опухоли в миометрий более 1/2 его толщины при микроскопии	
	есть	нет
Тест положительный	59 (a)	17 (b)
Тест отрицательный	8 (c)	450 (d)

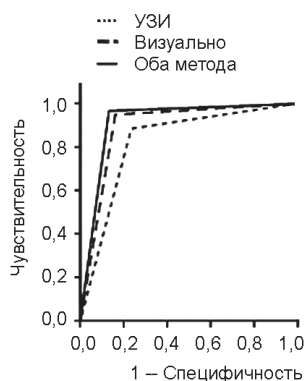


Рис. 4. Операционные характеристики УЗИ, визуального осмотра и сочетания обоих методов при отсутствии опухолевой инвазии и инвазии опухоли менее 1/2 толщины миометрия

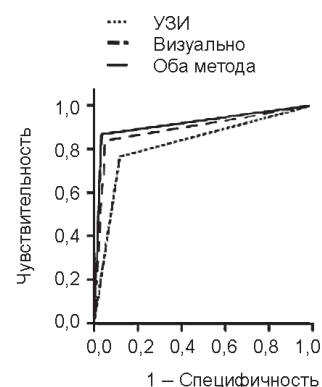


Рис. 5. Операционные характеристики УЗИ, визуального осмотра и сочетания обоих методов при инвазии опухоли более 1/2 толщины миометрия

высокой степенью надежности прогнозировать необходимость проведения ЛАЭ. В подавляющем большинстве случаев этого достаточно и нет необходимости прибегать к дорогостоящим методам диагностики глубины опухолевой инвазии. В трудных случаях, когда до и во время операции возникают сложности с оценкой инвазии опухоли в миометрий, в частности более или менее 1/2 его толщины, целесообразно использовать срочную оценку по замороженным срезам, что составляет менее 5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chattopadhyay S., Cross P., Nayar A., et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.*— 2013.— Vol. 23, № 4.— P. 690—697.
2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований / Под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного.— Минск, 2012.— С. 278—296.
3. Mariani A., Webb M. J., Keeney G. L. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2000.— Vol. 182, № 6.— P. 1506—1519.
4. Mavromatis I. D., Antonopoulos C. N., Matsoukis I. L., et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2012.— Vol. 91, № 7.— P. 779—793.
5. Turan T., Oguz E., Unlubilgin E., et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*— 2013.— Vol. 167, № 1.— P. 90—95.
6. Kumar S., Medeiros F., Dowdy S. C., et al. // *Gynecol. Oncol.*— 2012.— Vol. 127, № 3.— P. 525—531.
7. Ozturk E., Dikensoy E., Balat O., et al. // *Arch. Gynecol. Obstet.*— 2012.— Vol. 285, № 5.— P. 1415—1419.
8. Ugaki H., Kimura T., Miyatake T., et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.*— 2011.— Vol. 21, № 7.— P. 1180—1184.
9. Savelli L., Testa A. C., Mabrouk M., et al. // *Gynecol. Oncol.*— 2012.— Vol. 124, № 3.— P. 549—552.
10. Obrzut B., Obrzut M., Skret-Magierlo J., et al. // *Ginekolog. Pol.*— 2008.— T. 79, № 6.— S. 404—409.
11. Marcickiewicz J., Sundfeldt K. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2011.— Vol. 90, № 8.— P. 846—851.
12. Akbayir O., Corbacioglu A., Numanoglu C., et al. // *Gynecol. Oncol.*— 2011.— Vol. 122, № 3.— P. 600—603.
13. Kaneda S., Fujii S., Fukunaga T., et al. // *Abdom. Imag.*— 2011.— Vol. 36, № 5.— P. 612—618.
14. Beddy P., Moyle P., Kataoka M., et al. // *Radiology.*— 2012.— Vol. 262, № 2.— P. 530—537.
15. Mascilini F., Testa A. C., Van Holsbeke C., et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*— 2013.— Vol. 42, № 3.— P. 353—358.
16. Saarelainen S. K., Koobi L., Jarvenpaa R., et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2012.— Vol. 91, № 8.— P. 983—990.
17. Saarelainen S. K., Vuento M. H., Kirkinen P., et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*— 2012.— Vol. 39, № 4.— P. 466—472.
18. Chang S. J., Lee E. J., Kim W. Y., et al. // *J. Ultrasound Med.*— 2010.— Vol. 29, № 6.— P. 923—929.
19. *TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM Classification of Malignant Tumours* // Eds. Ch. Wittekind, H. Asamura, L. H. Sobin.— Wiley Blackwell, 2014.— P. 271—275.
20. Akbayir O., Corbacioglu A., Numanoglu C., et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*— 2012.— Vol. 165, № 2.— P. 284—288.

Поступила 20.04.15.

ULTRASOUND AND VISUAL ESTIMATION OF MYOMETRIAL INVASION DEPTH UNDER ENDOMETRIAL CANCER

S. A. Mavrichev, T. F. Sukonko, L. V. Buglayeva, E. D. Nesterenko

Objective. The study was aimed at assessing the diagnostic value of the pre-operative ultrasound scan and of the intra-operative visual estimation of the myometrial invasion depth under endometrial cancer (EC) grade I in a prospective research.

Materials and methods. During 2011—2014 pre-operative ultrasound scans and intra-operative visual estimations of the myometrial invasion depth were performed in 534 patients with EC grade I at the Republican Research and Practical Center for Oncology and Medical Radiology named after N. N. Aleksandrov. The diagnoses were verified morphologically in each case before the treatment starting. EC grade I was confirmed at the operation in all women. Hysterectomy combined with adnexectomy was fulfilled in 359 cases, 175 patients were performed operations accompanied by lymphadenectomies (LAEs). The operation volume had been defined before the surgery by the findings of the tumor morphologic study and transvaginal ultrasound scan.

Results. The pre-operative ultrasound scan sensitivity was found to be 76.8%, specificity — 88.1%, accuracy — 86.9%, positive result prognostic value (PRPV) — 49.1%, negative result prognostic value (NRPV) — 96.2%. The visual intra-operative estimation sensitivity for the invasion depth was determined to 83.4%, specificity — 95.0%, accuracy — 95.1%, PRPV — 70.0%, NRPV — 97.6%. When the findings of the pre-operative ultrasound scan and of the intra-operative macroscopic estimation of the invasion depth were combined the sensitivity made 88.1%, specificity — 96.4%, accuracy — 95.3%, PRPV — 77.6%, NRPV — 98.3%. The pre-operative ultrasound scan and the morphologic estimates coincided in 87.6% of cases, the intra-operative macroscopic estimates coincided with the microscopic ones — in 93.8% of cases, and the estimates obtained by both methods coincided with the microscopic ones — in 95.5% of cases. The pre-operative ultrasound scan parameters coincided with the intra-operative invasion depth visual estimate in 89.9% of cases. When invasion was absent or when the tumor affected less than half of the myometrium the area under the ROC-curve at the ultrasound scan was 0.824, the intra-operative macroscopic estimation gave 0.893, and the both methods combined — 0.916. When the tumor affected more than half of the myometrium the area under the ROC-curve at the ultrasound scan was 0.823, the visual estimation gave 0.893, and the both methods combined — 0.917.

Conclusion. Appliance of two simple and available methods for the myometrial tumor invasion depth — pre-operative ultrasound scan and intra-operative visual estimation — allows predict reliably the LAE necessity under EC grade I.

Key words: ultrasound scan, endometrial cancer, lymphadenectomy, tumor invasion depth.

Адрес для корреспонденции:

Мавричев Сергей Анатольевич.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.

223040, Минский р-н, а/г Лесной; сп. тел. (8-017) 287-95-34.



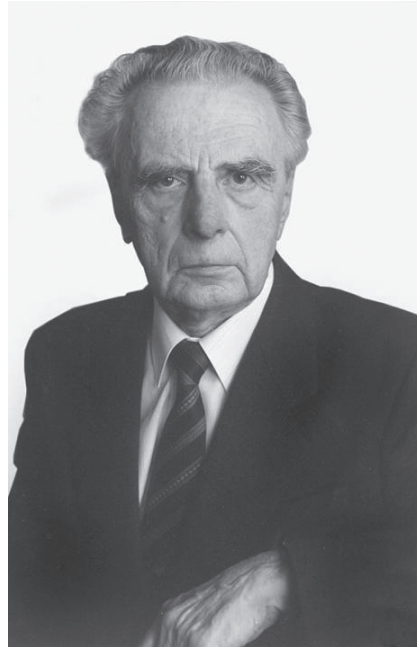
ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ ГОРБАЧЕВ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Кардиологическая общественность Беларуси отмечает знаменательное событие. Исполнилось 90 лет одному из ведущих терапевтов, кардиологов-клиницистов Беларуси, заслуженному деятелю науки Республики Беларусь, доктору медицинских наук, профессору Владимиру Васильевичу Горбачеву.

Владимир Васильевич прошел жизненный путь поколения, на долю которого выпало немало сложных исторических поворотов непростой, драматической судьбы нашей страны.

Родился он 10 января 1926 г. в г. Толочине Витебской области в семье служащих. Его отец работал в милиции, мать — учительницей. В 1931 г. семья переехала в г. Минск, где в 1941 г. он окончил 8 классов 11-й средней школы. Здесь его застала Великая Отечественная война. Для семьи Горбачевых начало войны было драматическим — они растеряли друг друга под бомбардировками, обрушившимися на г. Минск, пытаясь эвакуироваться. К счастью, через некоторое время семья разными путями собралась в Лепельском районе на Витебщине, у родных. Вместе с земляками юный Володя Горбачев воевал в составе Лепельско-Полоцкого партизанского соединения, был участником легендарного прорыва вражеской блокады у деревень Плино и Паперно. В своих опубликованных воспоминаниях он с болью и горечью описывает эти трагические для нашего народа дни.

Поколение, прошедшее войну, было охвачено желанием учиться. В 1947 г. В. В. Горбачев завершил обучение в Лепельской средней школе уже сформировавшимся человеком. И хотя его всегда увлекали точные науки, а любимым



предметом была математика, пережитое во время военного лихолетья привело молодого человека к мысли посвятить свою жизнь самой гуманной профессии — медицине. В 1947 г. он поступил в Витебский государственный медицинский институт. Послевоенные студенческие годы были непросты. В сложное для страны время бывшие солдаты постигали премудрости естественных наук. Он хотел стать хирургом, занимался в хирургическом кружке. Но судьба распорядилась иначе.

После окончания в 1952 г. медицинского института по распределению В. В. Горбачев был направлен на организационно-санитарную работу в г. Полоцке, где в 1952—1954 гг. работал заведующим эпидемиологическим отделом Полоцкой областной санэпидстанции. В 1954—1958 гг. В. В. Горбачев трудился в медицинских учреждениях г. Толочина Витебской области: главным врачом Толочинской районной санэпидстанции,

заведующим райздравотделом, главным врачом районной больницы, главным врачом Толочинского района. Здесь формировался его практический опыт терапевта. Трудности повседневных будней не останавливали молодого врача от активного внедрения в практическую работу современных методов лечения. Через некоторое время Владимир Васильевич понял, что для дальнейшего профессионального роста нужно еще активнее совершенствовать свои знания.

В 1958 г. В. В. Горбачев поступил в аспирантуру при кафедре госпитальной терапии Минского государственного медицинского института, которую досрочно окончил в 1960 г. Кафедра госпитальной терапии под руководством профессора Г. Х. Довгялло была одной из лучших терапевтических школ Беларуси. Из нее вышли такие замечательные клиницисты, как профессора В. М. Борец, Г. А. Вечерский, Н. Ф. Волков, И. И. Гончарик, И. С. Гулько, Э. А. Жаврид, Г. П. Матвейков и многие другие. Клинический опыт, приобретенный В. В. Горбачевым в годы работы в этом коллективе, был неocenim. Сотрудники кафедры занимались разработкой вопросов патогенеза и лечения атеросклероза, изучали роль микроэлементов в организме и развитии различных заболеваний, что и определило направление научных интересов молодого ученого. В 1961 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию в г. Вильнюсе на тему «Сравнительная оценка влияния некоторых лекарственных средств на изменение содержания холестерина, лецитина, белковых и липопротеиновых фракций в сыворотке крови больных атеросклерозом».

В 1969 г. научные изыскания В. В. Горбачева были оформлены в докторскую диссертацию «Обеспеченность больных атеросклерозом витаминами С, В, В1, В6, РР и А, их взаимоотношения между собой и показателями белкового и липидного обмена». С 1960 г. по 1965 г. он работал ассистентом 1-й кафедры госпитальной терапии, в 1965—1970 гг. — в должности доцента 2-й кафедры госпитальной терапии МГМИ. Кроме того, он был деканом педиатрического факультета МГМИ (1967—1970 гг.).

В 1970 г. Владимир Васильевич Горбачев избран на должность заведующего 1-й кафедрой терапии Белорусского государственного института усовершенствования врачей (БелГИУВ), с которым его профессиональная и творческая жизнь была связана все последующие годы. В 1972 г. В. В. Горбачеву было присвоено ученое звание профессора.

В 1978 г. 1-я кафедра терапии БелГИУВа была преобразована в кафедру кардиологии и функциональной диагностики, а в 1980 г. — в кафедру кардиологии. Ее создание и развитие стало частью организуемой в те годы в СССР специализированной службы по оказанию помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией, требовавшей перестройки и последипломной подготовки врачей, расширения научных исследований в этой области. В. В. Горбачев руководил кафедрой до 1991 г., передав ее своему ученику профессору А. Г. Мрочеку. До июля 2008 г. он продолжал активную педагогическую и лечебную работу в должности профессора этой кафедры.

Профессор В. В. Горбачев является одним из ведущих кардиологов Республики Беларусь. Он сформировал научную школу, занимающуюся изучением проблем этиологии и патогенеза атеро- и тромбозов, механизмов нейрогормональной регуляции нарушения липидного, белкового и витаминного обмена при ИБС, арте-

риальной гипертензии, ожирении, психофизиологических изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы при различной кардиальной патологии. В. В. Горбачев и его ученики стояли у истоков разработки в Беларуси электрофизиологических методов исследования сердца, позволивших развивать и совершенствовать диагностику и лечение нарушений ритма сердца.

Он является автором более 250 научных работ, в том числе 16 монографий. Профессор В. В. Горбачев широко известен своими трудами: «Трудности и ошибки диагностики некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы» (1978), «Диагностика кардиологических заболеваний (справочное пособие)» (1990), «Дислипидемии» (1996), «Недостаточность кровообращения» (1999), «Профилактика преждевременной и внезапной смерти (справочное пособие)» (2000), «Витамины, микро- и макроэлементы» (2002), «Атеросклероз» (2005), «Клиническая кардиология (руководство для врачей)» (2007), «Ишемическая болезнь сердца» (2008), «Экстремальная кардиология (руководство для врачей)» (2010). Широкую популярность среди врачей получило 2-томное издание под руководством В. В. Горбачева «Практическая кардиология» (1997). Профессор принял участие в подготовке книг «Справочник врача общей практики» в 2 томах (1995) и «Лечение внутренних болезней» (1997), а также издал научно-популярное руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний «Здоровое сердце — долгая жизнь» (2009).

Созданная Владимиром Васильевичем в руководимом им коллективе атмосфера доброжелательности и стремления к научному поиску всегда привлекала к нему учеников. Под его руководством подготовлены и защищены 12 кандидатских и 7 докторских диссертаций. Его ученики и сотрудники — известные кардиологи и терапевты

Беларуси: профессора А. Г. Мрочек, М. С. Пристром, А. В. Хапалюк, Г. А. Вечерский, И. Н. Броневец, Т. Д. Тябут, И. Б. Лившиц, В. П. Сытый, А. Г. Булгак, А. М. Пристром, доценты В. С. Одинец, Л. Г. Баранов, Т. А. Рущкая и многие другие, ставшие высококвалифицированными преподавателями высшей медицинской школы и клиницистами.

Профессор В. В. Горбачев внес большой вклад в совершенствование организации и развитие научно-исследовательской деятельности БелГИУВа, работая в должности проректора по научной работе с 1973 г. по 1984 г., в 1975—1980 гг. он руководил ЦНИЛ БелГИУВа. При его непосредственном участии разрабатывались новые научные направления на кафедрах, формировалась и развивалась ЦНИЛ института.

Владимир Васильевич Горбачев успешно совмещал врачебную, научную и педагогическую деятельность. Он неустанно проповедовал принцип постоянного обновления и совершенствования профессиональных знаний, что является краеугольным камнем врачебной деятельности. Педагогический потенциал возглавляемой В. В. Горбачевым кафедры всегда был широко востребован. На кафедру кардиологии для повышения квалификации стремились попасть тысячи специалистов со всех уголков бывшего СССР. Кафедра осуществляла выездные циклы в Брест, Гродно, Могилев, Гомель, Витебск, Пинск, Анапу, Туапсе, Челябинск, Железноводск и другие города. Подготовлены более полутора сотен отечественных и иностранных специалистов в клинической ординатуре и аспирантуре.

Взыскательная аудитория врачей — слушателей курсов последипломной подготовки всегда высоко ценила неиссякаемый педагогический талант профессора В. В. Горбачева. Клинические конференции и обходы пациентов с его участием — это школа профессионального мастерства, пример

бескомпромиссного следования врачебной этике во взаимоотношениях с коллегами и пациентами. Его лекции, клинические разборы отличались доступностью, логичностью излагаемого материала и были насыщены актуальной информацией, имеющей неоспоримое практическое значение.

Профессор В. В. Горбачев всегда активно участвовал в общественной жизни. Он долгие годы являлся членом Правления Всесоюзных обществ кардиологов и терапевтов. В 70-е годы был председателем Минского областного научного общества терапевтов, в 80-е — председателем Минского городского общества терапевтов, членом Президиума Белорусского общества кардиологов, Президиума правления Республиканского общества терапевтов, а также чле-

ном Ученого медицинского Совета Минздрава БССР (1972—1984), заместителем председателя Республиканской проблемной комиссии. Многие годы был членом Совета по защите диссертаций в МГМИ, председателем терапевтического Совета в БелГИУВе, членом специализированного кардиологического Совета в НИИ кардиологии.

Заслуги Владимира Васильевича отмечены рядом правительственных наград: Орденом Отечественной войны II степени, 9 медалями, в том числе «Партизану Отечественной войны II степени», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.», «Ветеран труда» и другими, двумя Почетными грамотами Президиума Верховного Совета БССР (1976, 1982). В 1991 г. он удостоен звания

«Заслуженный деятель науки Республики Беларусь».

Душевное богатство и теплота, бескорыстие и простота Владимира Васильевича снискали ему большую любовь и уважение сотрудников и учеников, многочисленных пациентов. Владимир Васильевич Горбачев не одинок, окружен вниманием и любовью своих детей, внуков, встречается с коллегами, и это помогает ему с творческим энтузиазмом смотреть в будущее, сохранять к своей профессии неискоряемую любовь, которой он щедро делится с теми, кто имеет честь общаться с ним и сейчас.

Коллеги, ученики, редакция журнала «Здравоохранение» сердечно поздравляют Владимира Васильевича с 90-летним юбилеем, желают доброго здоровья, долгих лет жизни, энергии и оптимизма.



НОВЫЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА

Редакция журнала «Здравоохранение» обращает внимание авторов на то, что издание входит в рекомендованный ВАК перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, а также в международные информационные системы и базы данных, для соответствия требованиям которых следует строго соблюдать нижеприводимые правила. При их составлении редакция и редколлегия журнала руководствовались «Едиными требованиями к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов (JCMJE), а также требованиями к включению журналов в базу данных Scopus.

1. К статье с визой научного руководителя прилагается направление от учреждения, в котором выполнена работа (указывается, является статья плановой, внеплановой или фрагментом диссертации), а также копии квитанций о подписке всех авторов статьи на журнал «Здравоохранение». В сопроводительном письме обязательно указание на вклад в данную рукопись каждого автора.

2. Статья предоставляется в 2 экземплярах в отпечатанном виде шрифтом Times New Roman 14 кегля через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 с полями по 2 см с каждой стороны. Обязателен электронный вариант статьи, направляется по адресу zdrav@tut.by с пометкой «Статья для публикации» и указанием Ф. И. О. автора, либо на электронных носителях: CD-диски, USB-flash.

3. Объем оригинальных статей не должен превышать 12 страниц, научных обзоров и лекций — 20, остальных статей — 8 страниц. Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим ее содержание.

4. **Резюме** должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Объем резюме — не более 200—250 слов. На этой же странице помещаются «ключевые слова», способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Англоязычный вариант аннотации (название статьи и авторское резюме) должен быть качественным. Авторское резюме к статье является основным источником инфор-

мации в информационных системах и базах данных, индексирующих журнал.

5. В заголовке статьи указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение, из которого она вышла. Статью должны подписать все авторы, указав фамилии, имена и отчества, рабочие адреса (с индексом), номера рабочих контактных телефонов.

6. Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру.

Введение. В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации (до 2 страниц).

Материал и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), все методы исследований, применявшиеся в работе. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывается производитель и страна. Дается подробное описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.

Результаты и обсуждение. Данные предоставляются в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не допускается повтор всех данных из таблиц и рисунков. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. В обсуждение можно включать обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы). Обзоры, лекции и редакционные статьи могут оформляться иначе.

7. Цифровой материал предоставляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию.

8. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми. На обороте каждой иллюстрации ставится поряд-

ковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются.

9. Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики — в формате.doc или .xls (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Черно-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash.

Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

10. **Библиография** (список литературы) печатается через 1,5 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером, не более 30 источников; для клинических обзоров — не более 70. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. Названия журналов должны быть сокращены в соответствии с принятым в Index Medicus правилом (<http://www.nlm.nih.gov>).

Порядок составления списка следующий: а) автор(ы) книги или статьи; б) название книги, журнала; в) выходные данные (город, год, том, номер, страницы). При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются 3 первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе — «et al.»). Помимо авторов книг следует указать редакторов или составителей. Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы главы, название книги после двойного косяка и выходные данные.

В соответствии с требованиями международных систем цитирования библиографические списки (References) должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны предоставлять список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала, а другой — в романском алфавите. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русско- (белорусско-) язычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках

(in Russian). На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться простой программой транслитерации русского текста в латиницу.

11. В статье должны использоваться только стандартные сокращения (аббревиатуры). Не должны применяться сокращения в названии статьи и в резюме. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения). Специальные термины следует приводить в русском переводе.

12. За правильность данных, приведенных в тексте статьи, ответственность несут авторы.

13. Статьи, поступившие в редакцию (кроме статей академиков НАН Беларуси), обязательно анонимно рецензируются. Если у рецензентов возникают по статье вопросы, то она с комментариями рецензента возвращается автору. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.

14. Редакция оставляет за собой право сокращать текст и вносить в него редакторские изменения, не искажающие смысл статьи (литературная и технологическая правка).

15. Автор, направляя статью в редакцию журнала, передает свои права на издание в журнале, размещение ее на сайтах журнала, научной электронной библиотеки eLibrary.ru. и в международных базах данных.

16. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются. Не принимаются к печати также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

17. Статьи рекламного характера, а также посвященные юбилейным и памятным датам, отчеты о конференциях и съездах публикуются после предварительной оплаты. Статьи авторов, не являющихся подписчиками журнала, печатаются на платной основе, если статья не заказана редакцией.

18. Рукописи, не соответствующие указанным требованиям, не рассматриваются. Работы, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

19. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия редакции с обязательным указанием выходных данных журнала, в котором был опубликован материал.

20. **Достоверность данных.** Согласно этическим обязательствам, ученые должны представлять достоверные результаты научной работы для публикации.

Авторство. Все лица, обозначенные как «авторы», должны соответствовать критериям дан-

ного понятия. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Право называться автором основывается на следующих фактах:

- 1) значительном вкладе в концепцию исследования или в анализ и интерпретацию данных;
- 2) подготовке текста статьи или внесении принципиальных изменений;
- 3) окончательном утверждении версии, которая сдается в печать.

Участие, заключающееся только в обеспечении финансирования или подборе материала для статьи, не оправдывает включение в состав авторской группы. Общее руководство исследовательским коллективом также не признается достаточным для авторства.

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия в разделе «Выражение признательности».

Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением.

Конфликт интересов. Конфликт интересов, касающийся конкретной рукописи, возникает, если один из участников процесса рецензирования или публикации — автор, рецензент или редактор — имеет обстоятельства, которые могли бы повлиять на его мнение. Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов — финансовые отношения. Возможны и другие причины — личные отношения, научное соперничество. Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов.

Соблюдение прав больных и конфиденциальность. Больные имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя нарушать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена больных,

инициалы, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письменных описаний, фотографий и родословных, если только эта информация не представляет большую научную ценность или если больной не предоставит письменное согласие на публикацию. Авторы должны предоставить в редакцию письменное информированное согласие больного на распространение информации и сообщить об этом в статье.

Защита человека и животных при проведении научного исследования. Если в статье имеются описания экспериментов с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (входящего в состав учреждения или национального) и Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2008 г. При изложении экспериментов с участием животных авторы должны указать, выполнялись ли требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Множественные публикации. Редакция не рассматривает рукописи, одновременно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, предоставленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации. Эта политика не исключает рассмотрение статьи, не принятой к публикации другим журналом, или полного описания, предоставленного после публикации предварительных результатов (тезисов), представленных на профессиональных конференциях.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

© «Здравоохранение» (Минск), № 1 2016 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)

Бильдюк Е. М., 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 30.12.2015.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 10,4

Тираж 1911 экз. Зак. 3215

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.