

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974)



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

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

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

Исполняющий обязанности главного редактора

Юрий Кафарович АБАЕВ

Редакционная коллегия:

М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	С. А. КРАСНЫЙ
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	А. И. КУБАРКО
С. ВЕКСНЕР (США)	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
А. В. ВОРОБЕЙ	Т. В. МОХОРТ
Г. Л. ГУРЕВИЧ	А. Г. МРОЧЕК
Д. Е. ДАНИЛОВ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Ю. Г. ДЕГТЯРЕВ	О. А. ПЕРЕСАДА
И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ)	Д. Л. ПИНЕВИЧ
Л. ДУБАСКИ (США)	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
В. В. ЕВСТИГНЕЕВ	Е. И. СЛОБОЖАНИНА
И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ)	В. Б. СМЫЧЕК
И. А. КАРПОВ	Н. Ф. СОРОКА
М. К. КЕВРА	Л. П. ТИТОВ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)

Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА

Редакционный совет:

Е. Л. БОГДАН	С. П. РУБНИКОВИЧ
М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ	В. А. СНЕЖИЦКИЙ
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	А. Г. СТАРОВОЙТОВ
Ю. Л. ГОРБИЧ	И. О. СТОМА
Л. Н. КЕДА	А. А. ТАРАСЕНКО
Е. Н. КРОТКОВА	А. Н. ЧУКАНОВ
Н. Н. КУДЕНЬЧУК	И. А. ШАМАЛЬ
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	В. Д. ШИЛО
М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)	А. Т. ЩАСТНЫЙ



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 6(915)/2023

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

Included in the list of the scientific editions
of the Republic of Belarus for publication
of medical and biological dissertation research results

The journal is included
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)



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

Acting Editor-in-Chief Yury K. ABAYEV

Editorial board:

M. V. BUHLER (Germany)	S. A. KRASNY
I. V. VASILEVSKIY	A. I. KUBARKO
S. VEKSNER (USA)	M. I. MIKHAYLOV (Russia)
I. D. VOLOTOVSKIY	D. A. MOROZOV (Russia)
A. V. VARABEI	T. V. MOKHORT
G. L. GUREVICH	A. G. MROCHEK
D. E. DANILOV	E. L. NASONOV (Russia)
Y. G. DZEHTSIAROU	O. A. PERESADA
I. I. DEDOV (Russia)	D. L. PINEVICH
L. DUBUSKE (USA)	J. PFEIFER (Austria)
V. V. EVSTIGNEEV	E. I. SLOBOZHANINA
I. I. ZATEVAKHIN (Russia)	V. B. SMYCHOK
I. A. KARPOV	N. F. SOROKA
M. K. KEVRA	L. P. TITOV
V. N. KOVALENKO (Ukraine)	A. G. CHUCHALIN (Russia)

Executive Secretary
L. A. FEDOTOVA

Editorial council:

E. L. BOGDAN	S. P. RUBNIKOVICH
M. L. VISHNEVETSKY	A. V. SIKORSKIY
M. A. GERASIMENKO	V. A. SNEZHITSKIY
Yu. L. GORBICH	A. G. STAROVOYTOV
L. N. KEDA	I. O. STOMA
E. N. KROTKOVA	A. A. TARASENKA
N. N. KUDENCHUK	A. N. CHUKANOV
V. P. MIKHAYLOVSKIY	V. D. SHILO
M. E. NICHITAYLO (Ukraine)	A. T. SHCHASTNY

От редакции

«Док, надо!» 4

Клиническая медицина

Скрипленок Т. Н., Мохорт Т. В. Сезонная обеспеченность витамином D беременных с сахарным диабетом 1-го типа и их новорожденных 5

Пыко К. В., Осочук С. С., Беспалов Ю. А., Фадеев П. В. Изменение углеводного состава эритроцитов и их дзета-потенциала у пациентов с острой алкогольной интоксикацией 11

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Дорошенко И. Т., Голикова В. В., Голикова К. В. Некоторые аспекты медико-социальной экспертизы и профессиональной ориентации детей с низкорослостью 17

Скрипко О. А., Овчинникова М. Ю., Писарик В. М. Доступность антиретровирусной терапии и смертность от СПИДа в Беларуси 23

Обмен опытом

Сорока Н. Ф., Костюк С. А., Бенько А. Н., Полуян О. С. Недифференцированный артрит и инфекция *Mycoplasma Pneumoniae* 29

Чапко И. Я., Овсянник Ю. А., Филиппович А. Н., Перкова В. Е. Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов с невропатиями 39

Медицинское право

Красный С. А., Абламейко М. С. Искусственный интеллект в электронном здравоохранении: медицинско-правовые аспекты 45

Сокровища медицинской мысли

Дитерихс М. М. Душа хирурга (из записок старого врача) 54

Юбилей

Губкин Сергей Владимирович (к 60-летию со дня рождения) 63

Случаи из практики

Дудич В. И., Зарецкий С. В. Двухэтапная хирургия в комбинированном лечении хордомы C_{II}-позвонка 65

Круглый стол

Искусственный интеллект в медицине 71

Некролог

Памяти Ивана Адамовича Шведа 79

Editorial note

«Doc, you must!»

Clinical medicine

Skryplionak T. N., Mokhort T.V. Seasonal vitamin D status in pregnant women with type 1 diabetes and their neonates

Pyko K. V., Osochuk S. S., Bepalov Yu. A., Fadzeyeu P. V. Changes in carbohydrates of the rbc and zeta-potential in-patients with acute alcohol intoxication

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Doroshenko I. T., Golikova V. V., Golikova K. V. Some aspects of medical and social assessment and professional orientation of children with short stature

Skripko O. A., Ovchinnikova M. Yu., Pisaryk V. M. Availability of antiretroviral therapy and AIDS mortality in Belarus

Exchange of experience

Soroka N. F., Kostjuk S. A., Ben'ko A. N., Polujan O. S. Undifferentiated arthritis and *Mycoplasma Pneumoniae* infection

Chapko I. Y., Ausiannik Y. A., Filippovich A. N., Piarkova V. E. Evaluation of the effectiveness of medical rehabilitation of patients with neuropathies

Medical Law

Krasny S. A., Ablameyko M. S. Artificial intelligence in E-health: medical and legal aspects

The Treasure of Medical Thoughts

Dieterics M. M. The Surgeon's soul (from notes of an old doctor)

Anniversaries

Hubkin Siarhei Vladimirovich (to the 60th anniversary)

Cases From Practice

Dudzich U. I., Zaretski S. V. Two-stage surgery in combined treatment chordomas of the C_{II}-vertebra

Panel Discussion

Artificial Intellect in Medicine

Necrologue

Memory of Ivan Adamovich Swede

«ДОК, НАДО!»

Дорогие коллеги!

Обычно люди стараются найти общий язык, но поскольку каждый знает, как управлять государством, учить и лечить — политики, учителя и доктора редко бывают в милости. В День медика поговорим о том, какими пациенты видят врачей, а врачи — пациентов.

По мнению пациента, доктор, давший клятву Гиппократа, должен: 1. Жить бедно. 2. Работать 24 часа в сутки, 7 дней в неделю, 365 дней в году. 3. Оказывать помощь немедленно и на 100% эффективно. 4. Прислушиваться к рекомендациям пациента. 5. Принимать других больных быстро, а его подольше. 6. При лечении в стационаре обязательно «прокапать». И вообще — он свой парень. Его похлопаешь по плечу и скажешь: «Док, надо!» — и он все сделает. А еще он приходит на работу на час раньше, уходит — на несколько часов позже. В любой момент, в любом месте (улица, автобус, магазин) к нему можно обратиться и получить исчерпывающую консультацию. Он охотно раздает всем желающим номер своего телефона со словами: «Звоните в любое время!». Работает без отпусков, а если находится в отпуске, приходит на работу по первому вашему звонку. Категорически отказывается от предлагаемых подарков. Одинокий (семья отнимает время). Желательно — робот, чтобы не уставал, не спал, не ел, работал от сети или батареек, не болел, не расстраивался при хамском обращении. С помощью недорогих лекарств, а то и без них, быстро и навсегда излечивал любую хворь, сколь долго бы она ни развивалась до момента обращения. Обязательно использовал опыт пациента по применению народных средств в лечении его знакомых. В течение приема обладал неограниченным запасом времени и выслушивал накопившиеся у пациента мысли: политические соображения, воспоминания о юности, любовные переживания, забавные истории о происшествиях с соседями. Во время беседы не сводил с пациента глаз, сочувственно улыбался, вставляя одобрительные междометия, периодически измерял давление и постоянно контролировал пульс.

Теперь нарисуем портрет пациента с точки зрения врача. Входит в кабинет, держа на вытянутой руке мобильный телефон и сразу предупреждая, что все будет записано и передано сами знаете куда. Требует бесплатного обследования всего организма, инвалидности, справку на водительские права, перевода на легкий труд и путевку в санаторий. Все перечисленное ему одинаково нужно. Не понимает, что такое взаимоисключающие требования. Начинает писать жалобу главному врачу еще в очереди на прием. Он все читал в интернете! Там все написано, любой дурак сможет поставить себе диагноз и назначить лечение. Вдобавок есть провизоры в аптеках, родственники, знакомые, старушки у подъездов — у них тоже такое было, но им посоветовали, и они вылечились. Вот список, я распечатал, переписывайте: кортексин, актовегин, фуфломидин, вытяжка из цветка папоротника... Уходя добавляет: «Еще Бехтерев сказал — если больному после разговора с врачом не стало легче, это не врач».

Доктор не обижается, потому что на больных не обижаются. Смотрит усталыми глазами, поскольку разъяснение аргумента «не доверяешь врачу — лечись сам, но тогда ответственность за этот выбор на тебе» отнимает кучу времени и сил. «Какое счастье, что у меня есть медсестра, — думает врач, — сейчас она проводит страдальца до регистратуры, расскажет, что кровь из пальца брать не страшно и напечет — на прием надо записываться». Следующий! «А вас милейший уже тщательно обследовали со всех сторон. Объяснили, как с этим жить дальше, что можно и чего нельзя. А вы продолжаете регулярно приходить на прием, хотя вам внятно сказали — если в самочувствии ничего не изменилось можно больше не штурмовать регистратуру. Эх, ладно. Пойдемте, что ли, покурим. Заодно объясню, какие обследования нужно еще пройти...»

Конечно, это написано с шуткой, но в каждой шутке есть доля правды. Приходя на прием, пациент хочет видеть внимательного, располагающего к себе компетентного врача, который вызывает чувство доверия и безопасности. А чего ждет доктор от пациента? Прежде всего, что он сам хочет выздороветь и быть здоровым, что будет доверять врачу, потому что без доверия лечение неэффективно. Будет приходить вовремя, чистым и опрятным, трезвым и не агрессивным, настроенным доброжелательно и позитивно, не только выслушивать рекомендации, но и выполнять их. Что между врачом и пациентом всегда будут взаимопонимание и благодарности.

Поздравляем наших дорогих медиков с профессиональным праздником! Спасибо за то, что вы есть, за то, что избрали самоотверженную героическую специальность. Мечтаем, чтобы профессия врача занимала самое высокое положение, потому что люди, которые ежедневно спасают других людей, заслуживают этого больше всего. Берегите себя, вы опора и основная ценность системы здравоохранения. Крепкого здоровья, благополучия и творческих успехов!

С уважением,
профессор

Ю. К. Абеев



¹Т. Н. СКРИПЛЕНОК, ²Т. В. МОХОРТ

СЕЗОННАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

¹РНПЦ «Мать и Дитя», Минск, Беларусь,
²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести сезонную оценку обеспеченности витамином D (25(OH)D) беременных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и их новорожденных детей в летне-осенний и зимне-весенние периоды.

Материал и методы. Проспективное исследование выполнено на базе РНПЦ «Мать и дитя». Беременные, родоразрешенные в сроке доношенного плода, были разделены на 2 группы в зависимости от сезона родоразрешения. В 1-ю группу включены пациентки, родоразрешенные в летне-осенний период — 70 женщин, в том числе 39 беременных с СД 1-го типа (1А) и 31 без диабета (1Б). Во 2-ю группу — 97 беременных, родоразрешенных в зимне-весенний период, в том числе 73 беременных с СД 1-го типа (2А) и 24 без диабета (2Б). Женщины с СД 1-го типа составили основную группу, без диабета — группу контроля. В пуповинной крови новорожденных и у рожениц определяли витамин D.

Результаты. Дефицит витамина D в летне-осенний и зимне-весенний период в группах беременных с СД 1-го типа составил 61,54 и 71,2 % по сравнению с 96,8 % в группах без диабета в летне-осенний период ($p < 0,05$). Дефицит витамина D зарегистрирован в пуповине новорожденных от мам с СД 1-го типа в 74,2 и 90,3 % без СД 1-го типа ($p = 0,097$) в летне-осенний период, и 77,3 и 87,5 % соответственно в зимне-весенний период ($p = 0,283$) без статистически значимых различий.

Заключение. В результате исследования установлено недостаточное содержание витамина D у беременных с СД 1-го типа и их новорожденных детей независимо от сезона года.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, беременность, новорожденные, пуповинная кровь, недостаточность витамина D.

Objective. Conduct a seasonal assessment of vitamin D (25(OH)D) sufficiency in pregnant women with type 1 diabetes mellitus (DM 1) and their newborns in the summer-autumn and winter-spring periods.

Materials and methods. A prospective study was performed on the basis of the Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child». Pregnant women delivered at full term were divided into 2 groups depending on the season of delivery. Group 1 included 70 women who delivered during the summer-autumn period, including 39 pregnant women with DM 1 (1A) and 31 without diabetes (1B). Group 2 included 97 pregnant women who gave birth in the winter-spring period, including 73 pregnant women with DM 1 (2A) and 24 without diabetes (2B). Women with DM 1 made up the main group, without diabetes — the control group. Vitamin D was determined in cord blood and in parturient women.

Results. The frequency of vitamin D deficiency in the summer-autumn and winter-spring period in the groups of pregnant women with DM 1 was 61,54 % and 71,2 % compared with 96,8 % of the group without diabetes in the summer-autumn period ($p < 0,05$). Vitamin D deficiency was registered in the umbilical cord of newborns from mothers with DM 1 in 7,2 % and 90,3 % without DM 1 ($p = 0,097$) in the summer-autumn period and 77,3 % and 87,5 %, respectively, in the winter-spring period ($p = 0,283$) without statistically significant differences.

Conclusion. As a result of the study, an insufficient content of vitamin D was found in pregnant women with DM 1 and their newborn children, regardless of the season of the year.

Key words: type 1 diabetes mellitus, pregnancy, neonates, cord blood, vitamin D deficiency.

HEALTHCARE. 2023; 6: 5—10.

SEASONAL VITAMIN D STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES AND THEIR NEONATES

T. N. Skryplionak, T.V. Mokhort

Дефицит витамина D является актуальной проблемой современности. Беременность относится к факторам риска дефицита витамина D. Многочисленные исследования демонстрируют широкую распространенность гиповитаминоза D у беременных и их новорожденных детей даже в странах с избыточной

инсоляцией. Так, в Турции у здоровых беременных с доношенной беременностью в весенний период средние концентрации 25 (OH) D составляют $11,5 \pm 5,4$ нг/мл, а у их младенцев — $11,5 \pm 6,8$ нг/мл соответственно [1]. В Германии медиана концентрации витамина D у беременных в 2010—2012 гг. составила $25,0$ [12,6—45,5]

нмоль/л и 34,1 [17,7—58,6] нмоль/л в пуповинной крови новорожденных детей, и даже в летние месяцы 49 и 35 % обследованных соответственно имели его дефицит [2].

Обнаруженные плеiotропные эффекты, в том числе касающиеся влияния на организм беременной и плода, позволяют говорить о витамине D как о гормоне, играющем важную роль в адекватном функционировании системы «мать — плацента — плод», а также позитивно влияющем на эмбриогенез, течение интра- и постнатального периодов [3]. Достаточный уровень витамина D необходим на протяжении всей беременности, начиная с момента имплантации и формирования плаценты. Согласно данным многочисленных исследований, дефицит витамина D связан с развитием преждевременных родов, плацентарной недостаточности, прерыванием беременности, преэклампсией, повышением артериального давления, нарушением сократительной активности матки и увеличением частоты кесарева сечения [4—7].

Российские исследователи показали, что частота церебральной ишемии, внутрижелудочковых кровоизлияний, внутриутробной инфекции, гипербилирубинемии у новорожденных от матерей из группы высокого риска преэклампсии, которые принимали во время беременности 4000 МЕ витамина D, была существенно ниже, чем у новорожденных от матерей без приема витамина D [9].

Эксперты Российской Федерации рекомендуют поддерживать уровень витамина D у беременных более 100 нмоль/л (40 нг/мл) с целью минимизации риска осложнений беременности и профилактики осложнений со стороны плода, так как именно при этом уровне достигается адекватная конверсия витамина D в его активную форму — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [8].

Учитывая широкую распространенность гиповитаминоза D, которая показана в многих исследованиях, актуальным является изучение обеспеченности витамином D у беременных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и их новорожденных детей в зависимости от сезона года как группы высокого риска неблагоприятных исходов беременности и родов.

25(OH)D является основной циркулирующей формой витамина D и считается оптимальным индикатором для мониторинга статуса витамина D.

Материал и методы

Проспективное одноцентровое исследование выполнено на базе РНПЦ «Мать и дитя». Беременные, родоразрешенные в 2017—2021 гг., были разделены на 2 группы в зависимости от сезона родоразрешения. В 1-ю группу включены пациентки, родоразрешенные в летне-осенний период — 70 женщин, в том числе 39 беременных с СД 1-го типа (1А) и 31 без диабета (1Б). Во 2-ю группу — 97 беременных, родоразрешенных в зимне-весенний период, в том числе 73 беременных с СД 1-го типа (2А) и 24 без диабета (2Б). Женщины с СД 1-го типа составили основную группу, без диабета — группу контроля.

У беременных исследуемых групп из «Обменной карты беременной» и «Истории родов» получена информация о возрасте, прегравидарной массе тела, прибавке массы тела во время беременности, массе новорожденного и дате родоразрешения. На основании полученных данных у всех беременных определяли прегравидарный индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Также у беременных с СД 1-го типа учитывался факт приема добавок витамина D.

Возраст, прегравидарный ИМТ, гестационная прибавка массы тела у женщин основной и контрольной групп не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Критерии включения в исследование: наличие доношенной беременности у женщин основной и контрольной групп; наличие письменного информированного согласия пациентки. Критерии исключения из исследования: многоплодная беременность; наличие хронической болезни почек III—V стадий, хронической патологии печени в стадии суб- и декомпенсации, синдрома мальабсорбции, наличие выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного.

У всех женщин обследованных групп непосредственно перед родоразрешением осуществлялся забор крови из локтевой вены, в родах — пуповинной крови. Определение содержания 25(OH)D проводили в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа наборами DRG (Германия) на аппарате VICTOR 3 (1420 Multilabel Counter) фирмы PerkinElmer (США) согласно инструкции производителя в клинико-диагностической генетической лаборатории РНПЦ «Мать и дитя» (заведующий к. б. н. Н. Б. Гусина).

При анализе результатов использованы клинические рекомендации Международного эндокринологического общества, которые регламентируют уровень 25(OH)D ≥ 75 нмоль/л как достаточный, 50—74 нмоль/л, как недостаточность и < 50 нмоль/л — дефицит витамина D [10].

Для обработки результатов исследования использовали методы вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, STATISTICA 10. Предварительно проводили проверку соответствия рассматриваемых переменных распределению Гаусса. Для количественных параметров, распределение которых отличалось от нормального, результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25—Q75) с использованием критерия Манна — Уитни (U). Для анализа различия частот в двух независимых группах применяли критерий Пирсона (χ^2) или точный коэффициент Фишера (F). Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

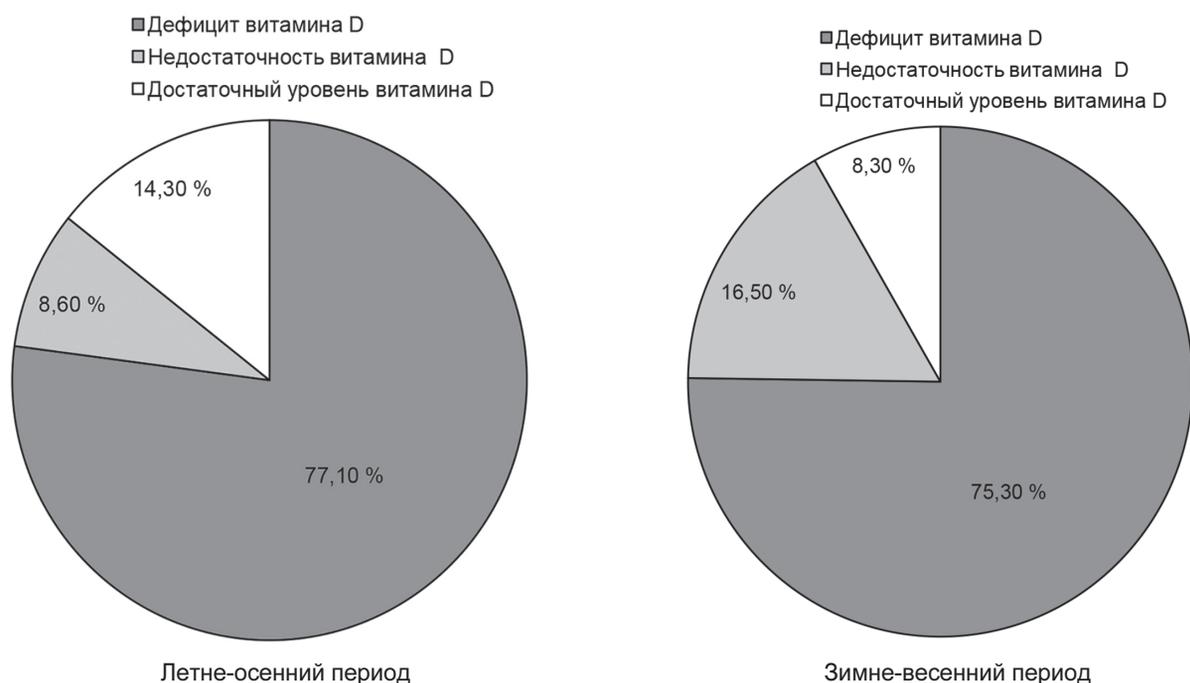
Результаты и обсуждение

Медиана 25(OH)D у беременных 1-й группы составила 28,7 [21,1—44,8] нмоль/л, во 2-й группе — 32,9 [23,4—48,9] нмоль/л ($p=0,417$). Дефицит витамина D выявлен у 77,1 % беременных 1-й группы в летне-осенний и 75,3 % у 2-й группы в зимне-весенний периоды, недостаточность — у 8,6 и 16,5 % и достаточный уровень у 14,3 и 8,25 % соответственно без статистически значимых различий ($p > 0,05$). Результаты исследования представлены в табл. 1, на рис. 1.

Анализ индивидуальных данных выявил:

— минимальное по сравнению с другими сезонами содержание 25(OH)D (5,3 нмоль/л), соответствующее тяжелому дефициту, у женщин с СД 1-го типа и нормальным прегравидарным ИМТ с недоношенной беременностью в весенний период;

— максимальное содержание 25(OH)D (127 нмоль/л) выявлено также весной на фоне приема в течение всей беременности 2000 МЕ витамина D в сутки с I триместра, когда была выявлена недостаточность витамина D



Распределение пациенток по уровню обеспеченности витамином D

Таблица 1

Сезонное содержание 25(OH)D в крови беременных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=97)	Статистическая значимость различий	
			U, χ^2	p
25 (OH)D в сыворотке беременных, нмоль/л	28,7 [21,1—44,8]	32,9 [23,4—48,9]	U=3144,0	0,417
Дефицит 25(OH)D	54 (77,1 %)	73 (75,25 %)	$\chi^2=0,08$	0,778
Недостаточность 25(OH)D	6 (8,6 %)	16 (16,5 %)	$\chi^2=2,23$	0,135
Достаточный уровень 25(OH)D	10 (14,3 %)	6 (8,25 %)	$\chi^2=3,08$	0,079

(66 нмоль/л) у беременных с СД 1-го типа с нормальным ИМТ.

При трактовке результатов, полученных по оценке уровней 25(ОН)D в пуповинной крови, использованы подходы, описанные выше, так как рекомендации по оценке уровня 25(ОН)D до настоящего времени не разработаны. Дефицит витамина D выявлен у 82,2 % новорожденных в 1-й группе и у 69 % во 2-й группе ($p=0,694$), недостаточность у 11,3 и 11 % соответственно ($p=0,973$). В пуповине новорожденных медиана 25(ОН)D составила 32,8 [24,8—44,2] нмоль/л в летне-осенний и 31 [23,1—48,3] нмоль/л ($p=0,39$) в зимне-весенний периоды. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Анализ индивидуальных данных содержания 25(ОН)D в пуповинной крови новорожденных, рожденных от матерей с нормальным ИМТ, выявил:

— минимальное значение в пуповине новорожденного (9 нмоль/л) от женщин с ожирением I степени без диабета в весеннее время года;

— максимальное содержание (154,4 нмоль/л) у новорожденного от мамы с СД 1-го типа, которая принимала 400 МЕ витамина D в сутки с 13 по 26-ю неделю летом.

Далее проведен анализ частоты встречаемости дефицита витамина D в зависимости от наличия СД 1-го типа.

Частота дефицита витамина D в летне-осенний и зимне-весенний периоды в группах беременных с СД 1-го типа была статистически значимо ниже и составила 61,54 и 71,2 % по сравнению с 96,8 % у женщин без диабета в летне-осенний период ($p<0,05$), что, вероятно, связано с дополнительной дотацией витамина D, так как 27 % ($n=21$) беременных с СД 1-го принимали витамин D в различных дозах: 400 МЕ ($n=2$), 500 МЕ ($n=1$), 1000—4000 МЕ ($n=13$), 50 000 МЕ ($n=5$) в сутки. Различия между 2Б и другими группами были статистически не значимы. Результаты исследования отражены в табл. 3.

Таблица 2

Сезонное содержание 25(ОН)D в крови новорожденных в 1-й и 2-й группах

Показатель	1-я группа (n=62)	2-я группа (n=90)	Статистическая значимость различий	
			U, F, χ^2	p
25 (ОН)D в сыворотке новорожденных, нмоль/л	32,8 [24,8—44,2]	31 [23,1—48,3]	U=2684,5	0,694
Дефицит 25(ОН)D	55 (82,2 %)	71 (69 %)	$\chi^2=2,50$	0,114
Недостаточность 25(ОН)D	7 (11,3 %)	10 (11 %)	$\chi^2=0,00$	0,973
Достаточный уровень 25(ОН)D	4 (6,5 %)	9 (10 %)	F=0,004	0,323

Таблица 3

Сезонное содержание 25(ОН)D в крови у беременных в зависимости от наличия или отсутствия СД 1-го типа

Показатель	1-я группа (n=70)		2-я группа (n=97)		Статистическая значимость различий	
	1А (n=39)	1Б (n=31)	2А (n=73)	2Б (n=24)	χ^2 , F	p
Дефицит 25(ОН)D	24 (61,54 %)	30 (96,8 %)	52 (71,2 %)	21 (87,5 %)	$\chi^2_{1А-1Б}=12,16$ $\chi^2_{1А-2А}=1,10$ $\chi^2_{1А-2Б}=4,91$ $\chi^2_{1Б-2А}=8,51$ $\chi^2_{1Б-2Б}=1,73$ $\chi^2_{2А-2Б}=2,57$	$p_{1А-1Б}\leq 0,001$ $p_{1А-2А}=0,295$ $p_{1А-2Б}=0,027$ $p_{1Б-2А}=0,035$ $p_{1Б-2Б}=0,189$ $p_{2А-2Б}=0,109$
Недостаточность 25(ОН)D	5 (12,82 %)	1 (3,2 %)	14 (19,2 %)	2 (8,3 %)	$F_{1А-1Б}=0,029$ $F_{1А-2А}=0,007$ $F_{1А-2Б}=0,005$ $F_{1Б-2А}=0,043$ $F_{1Б-2Б}=0,012$ $F_{2А-2Б}=0,016$	$p_{1А-1Б}=0,161$ $p_{1А-2А}=0,282$ $p_{1А-2Б}=0,457$ $p_{1Б-2А}=0,027$ $p_{1Б-2Б}=0,403$ $p_{2А-2Б}=0,179$
Достаточный уровень 25(ОН)D	10 (25,64 %)	0 (0 %)	7 (9,6 %)	1 (4,2 %)	$F_{1А-1Б}=0,13$ $F_{1А-2А}=0,045$ $F_{1А-2Б}=0,076$ $F_{1Б-2А}=0,029$ $F_{1Б-2Б}=0,024$ $F_{2А-2Б}=0,072$	$p_{1А-1Б}=0,002$ $p_{1А-2А}=0,026$ $p_{1А-2Б}=0,028$ $p_{1Б-2А}=0,079$ $p_{1Б-2Б}=0,436$ $p_{2А-2Б}=0,364$

Таблица 4

Сезонное содержание 25(ОН)D в пуповинной крови новорожденных в зависимости от наличия или отсутствия СД 1-го типа у матерей

Показатель	1-я группа (n=62)		2-я группа (n=90)		Статистическая значимость различий	
	A1 (n=31)	1Б (n=31)	2А (n=66)	2Б (n=24)	$\chi^2 F$	p
Дефицит 25(ОН)D	23 (74,2 %)	28 (90,3 %)	51 (77,3 %)	21 (87,5 %)	$\chi^2_{1.A-1.B}=2,76$ $\chi^2_{1.A-2.A}=0,11$ $\chi^2_{1.A-2.B}=1,5$ $\chi^2_{1.B-2.A}=2,38$ $\chi^2_{1.B-2.B}=0,11$ $\chi^2_{2.A-2.B}=1,15$	$p_{1.A-1.B}=0,097$ $p_{1.A-2.A}=0,74$ $p_{1.A-2.B}=0,221$ $p_{1.B-2.A}=0,123$ $p_{1.B-2.B}=0,739$ $p_{2.A-2.B}=0,283$
Недостаточность 25(ОН)D	4 (12,9 %)	3 (9,7 %)	7 (10,6 %)	2 (8,3 %)	$F_{1.A-1.B}=0,003$ $F_{1.A-2.A}=0,001$ $F_{1.A-2.B}=0,005$ $F_{1.B-2.A}=0,00$ $F_{1.B-2.B}=0,00$ $F_{2.A-2.B}=0,001$	$p_{1.A-1.B}=0,5$ $p_{1.A-2.A}=0,491$ $p_{1.A-2.B}=0,466$ $p_{1.B-2.A}=0,599$ $p_{1.B-2.B}=0,623$ $p_{2.A-2.B}=0,552$
Достаточный уровень 25(ОН)D	4 (12,9 %)	0 (0 %)	8 (12,1 %)	1 (4,2 %)	$F_{1.A-1.B}=0,069$ $F_{1.A-2.A}=0,000$ $F_{1.A-2.B}=0,023$ $F_{1.B-2.A}=0,042$ $F_{1.B-2.B}=0,024$ $F_{2.A-2.B}=0,014$	$p_{1.A-1.B}=0,056$ $p_{1.A-2.A}=0,575$ $p_{1.A-2.B}=0,266$ $p_{1.B-2.A}=0,04$ $p_{1.B-2.B}=0,437$ $p_{2.A-2.B}=0,248$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в пуповине новорожденных дефицит витамина D зарегистрирован у 74,2 % от мам с СД 1-го типа и у 90,3 % без СД 1-го типа ($p=0,097$) в летне-осенний период и 77,3 и 87,5 % соответственно в зимне-весенний период ($p=0,283$) без статистически значимых различий (табл. 4).

В результате данного исследования выявлено низкое содержание 25(ОН)D у 74,3 % беременных женщин с СД 1-го типа в летне-осенний и 90,4 % в зимне-весенний периоды. Дефицит витамина D наблюдался у 61,5 % беременных с СД 1-го типа в летне-осенний период и у 71,2 % в зимне-весенний период, недостаточность — у 12,8 и 19,2 % соответственно. В группе сравнения у беременных без диабета и их новорожденных детей в летне-осенний период отмечен гиповитаминоз D, что значимо хуже и связано с отсутствием как достаточного пребывания на солнце, так и приема добавок витамина D, в отличие от каждой третьей беременной с СД 1-го типа. В пуповинной крови новорожденных от мам с СД в 87 % в летне-осенний и 87,9 % в зимне-весенний периоды выявлено недостаточное содержание витамина D, что не отличалось от группы сравнения.

Учитывая широкую распространенность дефицита витамина D независимо от сезона года у беременных и их новорожденных детей, в том

числе с СД 1-го типа, целесообразно внедрение адекватных схем профилактики и коррекции гиповитаминоза D у беременных и женщин репродуктивного возраста на этапе планирования беременности с целью снижения риска неблагоприятных исходов беременности и родов, неонатальной и постнатальной заболеваемости.

Контактная информация:

Скрипленок Татьяна Николаевна — врач-эндокринолог.

РНПЦ «Мать и дитя».

Ул. Орловская 66, 220053, г. Минск.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. М.

Сбор информации и обработка материала: Т. Н. С.

Написание текста: Т. Н. С.

Редактирование текста: Т. В. М.

Конфликт интересов отсутствует.**ЛИТЕРАТУРА**

- Halicioglu O., Aksit S., Koc F. et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* 2012; 26(1): 53—60. Available at: 10.1111/j.1365-3016.2011.01238.x. (accessed 2011 Oct 20).
- Wuertz C., Gilbert P., Baier W., Kunz C. Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. *Br. J. Nutr.* 2013; 110: 1895—902. Available at: 10.1017/S0007114513001438.
- Еремкина А. К., Мокрышева Н. Г., Пугарова Е. А., Мирная С. С. Витамин D: влияние на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде. *Терапевтический архив.* 2018; 10: 115—27. Режим доступа: 10.26442/terarkh20189010115-127.

4. Maltseva L. I., Polukeeva A. S., Garifullova Yu. V. The importance of vitamin D for women's health and reproductive potential. *Practical medicine*. 2015; 1 (86): 26—31.
5. Weinert L. S., Reichelt A. J., Schmitt L. R. et al. Serum vitamin D insufficiency is related to blood pressure in diabetic pregnancy. *Am. J. Hypertens*. 2014; 27 (10): 1316—20. Available at: 10.1093/ajh/hpu043 (accessed 2014 Mar 22).
6. Purswani J. M., Gala P., Dwarkanath P. et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 231. Available at: 10.1186/s12884-017-1408-3.
7. Qin L. L., Lu F. G., Yang S. H. et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2016; 8 (5): 301. Available at: 10.3390/nu8050301.
8. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62 (4): 60—84. Available at: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
9. Васильева Э. Н., Мальцева Л. И., Денисова Т. Г., Герасимова Л. И. Особенности состояния здоровья новорожденных в зависимости от обеспеченности их матерей витамином D во время беременности. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98 (5): 691—6. Available at: 10.17750/KMJ2017-691.
10. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011; 96: 1911—30.
1. Halicioglu O., Aksit S., Koc F. et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Pediatr. Perinat. Epidemiol*. 2012; 26(1): 53—60. Available at: 10.1111/j.1365-3016.2011.01238.x. (accessed 2011 Oct 20).
2. Wuertz C., Gilbert P., Baier W., Kunz C. Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. *Br. J. Nutr*. 2013; 110: 1895—902. Available at: 10.1017/S0007114513001438.
3. Eremkina A. K., Mokrysheva N. G., Pigarova E. A., Mirnaya S. S. Vitamin D: influence on the course and outcomes of pregnancy, fetal development and health of children in the postnatal period. *Therapeutic archive*. 2018; 10: 115—27. Available at: 10.26442/terarkh20189010115-127. [(in Russian)]
4. Maltseva L. I., Polukeeva A. S., Garifullova Yu. V. The importance of vitamin D for women's health and reproductive potential. *Practical medicine*. 2015; 1 (86): 26—31.
5. Weinert L. S., Reichelt A. J., Schmitt L. R. et al. Serum vitamin D insufficiency is related to blood pressure in diabetic pregnancy. *Am. J. Hypertens*. 2014 Oct; 27 (10): 1316—20. Available at: 10.1093/ajh/hpu043 (accessed 2014 Mar 22).
6. Purswani J. M., Gala P., Dwarkanath P. et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 231. Available at: 10.1186/s12884-017-1408-3.
7. Qin L. L., Lu F. G., Yang S. H. et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2016; 8 (5): 301. Available at: 10.3390/nu8050301.
8. Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Belaya Zh. E. i dr. Clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of endocrinology*. 2016; 62 (4): 60—84. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>. [(in Russian)]
9. Vasileva E. N., Maltseva L. I., Denisova T. G., Gerasimova L. I. Features of the state of health of newborns depending on the provision of their mothers with vitamin D during pregnancy. *Kazan. Medical. Journal*. 2017; 98 (5): 691—6. Available at: 10.17750/KMJ2017-691. [(in Russian)]
10. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011; 96: 1911—30.

Поступила 15.02.2023.

Принята к печати 31.03.2023.

К. В. ПЫКО, С. С. ОСОЧУК, Ю. А. БЕСПАЛОВ, П. В. ФАДЕЕВ

ИЗМЕНЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО СОСТАВА ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Цель исследования. Изучить влияние острой алкогольной интоксикации на количество сиаловых кислот эритроцитов, их спектр и величину дзета-потенциала.

Материалы и методы. Объектом исследования служили образцы крови 22 мужчин в возрасте 46—55 лет без сопутствующей органной патологии с диагнозом «острая алкогольная интоксикация средней и тяжелой степеней» (F10.0) и 9 здоровых мужчин в возрасте 46—55 лет.

Результаты. У всех обследуемых определяли дзета-потенциал эритроцитов, содержание общих сиаловых кислот, общего белка в мембранах, а также концентрации Neu5Ac (N-ацетилнейраминавая кислота) и Neu5Gc (N-гликолилнейраминавая кислота). Согласно полученным результатам величина дзета-потенциала у пациентов с острой алкогольной интоксикацией статистически ниже (–28,12 мВ), чем у здоровых людей (–30,04 мВ). Также у пациентов снижены концентрация Neu5Gc и соотношение Neu5Ac/Neu5Gc.

Заключение. Полученные данные о дзета-потенциале эритроцитов, а также углеводно-белковом составе их мембраны имеет значение при прогнозировании течения состояния у пациентов с острой алкогольной интоксикацией.

Ключевые слова: дзета-потенциал, сиаловые кислоты, N-ацетилнейраминавая кислота, N-гликолилнейраминавая кислота, алкогольная интоксикация.

Objective. To determine the influence of alcohol intoxication on the number of erythrocyte sialic acid and amount of zeta potential.

Materials and methods. The subjects for research were peripheral blood samples of 22 male patients 46—55 age with diagnosed 'acute alcohol intoxication' (F10,0) without any concomitant diseases and 9 male same age without any disease.

Results. The z-potential of erythrocytes, the content of total sialic acids, total protein in membranes, as well as the concentration of Neu5Ac and Neu5Gc were determined in all subjects. According to the results obtained, the value of the z-potential in patients with acute alcohol intoxication was statistically lower (–28,12 mV) than in healthy people (–30,04 mV). The concentration of Neu5Gc was also reduced in patients and the ratio of Neu5Ac/Neu5Gc was reduced.

Conclusion. The obtained data on the zeta potential of erythrocytes, as well as the carbohydrate-protein composition of their membrane, is of great importance in predicting the course of the condition in patients with acute alcohol intoxication.

Key words: zeta-potential, sialic acid, N-acetylneuraminic acid, N-glycolylneuraminic acid, alcohol intoxication.

HEALTHCARE. 2023; 6: 11—16.

CHANGES IN CARBOHYDRATES OF THE ERYTHROCYTE AND ZETA-POTENTIAL IN-PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOL INTOXICATION

K. V. Pyko, S. S. Osochuk, Yu. A. Bespalov, P. V. Fadzeyeu

По данным ВОЗ, Республика Беларусь в 2010 г. занимала 1-е место по потреблению алкоголя. На каждого жителя страны старше 15 лет приходилось 17,5 л чистого этанола в год. От последствий употребления алкоголя в мире ежегодно умирает около 3 млн человек, или 5,3% от всех случаев смерти [1]. На устранение последствий злоупотребления алкоголем в мире было затрачено по разным подсчетам 40—105 млрд долл. США [2]. Приведенные факты свидетельствуют о высокой актуальности исследования механизмов развития осложнений, связанных с его злоупотреблением.

Одним из молекулярно-биологических механизмов, лежащих в основе алкогольной интоксикации является его мембранотропное действие, заключающееся в увеличении жесткост-

ности мембран и изменении активности трансмембранной передачи сигналов [3—5]. Уменьшение текучести мембраны клеток, происходящее вследствие изменений их липидного состава, сопровождается ростом содержания молочной кислоты и снижением количества пировиноградной кислоты в межклеточной жидкости и плазме крови хронических алкоголиков [6]. Описанная картина характерна для преобладания анаэробного распада глюкозы над аэробным, сопровождающаяся снижением синтеза АТФ окислительным фосфорилированием и увеличением активности субстратного фосфорилирования. Такая возможность подтверждается описанной Н. Л. Ли и соавт. способностью алкоголя снижать Ca^{2+} -зависимую стимуляцию окислительного фосфорилирования

в митохондриях [7]. Активность этого процесса значительно снижается и вследствие нарушения экспрессии белков дыхательной цепи митохондрий, что приводит к снижению продуктивности восстановления кислорода, генерации значительных количеств его активных форм (АФК) и повреждению клеточных и субклеточных структур продуктами свободнорадикального окисления [8]. Вместе с тем увеличение содержания молочной кислоты и снижение количества пировиноградной кислоты могут обуславливаться и повышением внутриклеточного содержания НАДН+Н, получаемого в ходе окисления этанола алкогольдегидрогеназой [9]. Таким образом, увеличение содержания молочной кислоты и снижение количества пировиноградной кислоты обуславливаются 2 причинами — снижением активности окислительного фосфорилирования в митохондриях и активацией лактатдегидрогеназы вследствие накопления НАДН+Н, получаемого в ходе окисления этанола алкогольдегидрогеназой. В свою очередь, накопление лактата (лактоацидоз) способно увеличивать активность диссоциации оксигемоглобина и обуславливает описываемое в литературе снижение его содержания в эритроцитах [10, 11]. Снижению содержания оксигемоглобина в эритроцитах может содействовать и способность алкоголя превращать гемоглобин в неспособный к переносу кислорода ферригемоглобин, при этом оксигемоглобин преобразует алкоголь в ацетальдегид, необратимо модифицирующий структуру белковых молекул и снижающий их активность [12—14]. Таким образом, происходит как нарушение работы митохондрий, сопровождающееся ростом продукции АФК и снижением активности окислительного фосфорилирования, так и снижение кислородтранспортной функции эритроцитов. Следует также отметить способность этанола вызывать вазоконстрикцию и таким образом нарушать микроциркуляцию [15]. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что рост содержания молочной кислоты и снижение содержания пировиноградной кислоты обусловлены как увеличением их метаболического оборота, так и нарушением функционирования митохондрий вследствие их деструкции и доставки кислорода.

Помимо указанного, одним из факторов, оказывающих существенное влияние на проникновение эритроцитов в микроциркуляторное русло и, как следствие, на доставку кислорода

в ткани, является дзета-потенциал эритроцитов, формирующийся за счет сиаловых кислот [16, 17]. Известно, что алкоголь нарушает сиалинизацию белков и ускоряет их десилинизацию, следствием чего является увеличение количества общих сиаловых кислот в сыворотке крови, в том числе за счет снижения количества сиаловых кислот в мембранах эритроцитов [18, 19]. Основными сиаловыми кислотами мембран эритроцитов являются синтезируемая эндогенно N-ацетилнейраминавая кислота (Neu5Ac) и поступающая с пищей N-гликолилнейраминавая кислота (Neu5Gc) [20]. В научной литературе отсутствует информация об изменениях величины дзета-потенциала эритроцитов, и спектра сиаловых кислот эритроцитов у пациентов с острой алкогольной интоксикацией.

Цель работы — изучить влияние острой алкогольной интоксикации на количество сиаловых кислот эритроцитов, их спектр и величину дзета-потенциала.

Материал и методы

Группа пациентов сформирована из 22 мужчин в возрасте 46—55 лет без сопутствующей органической патологии, госпитализированных в реанимационном отделении Витебской областной клинической больницы с диагнозом острая алкогольная интоксикация средней и тяжелой степеней (F10.0). Среднее содержание этилового спирта в крови — 3,2 промилле. Группа сравнения (контроль) включала 9 здоровых мужчин, не употребляющих алкоголь, возраст 46—55 лет.

Забор крови осуществляли в одноразовые вакутайнеры с ЭДТА в утренние часы, натощак в контрольной группе и при поступлении в реанимационное отделение в группе пациентов. Эритроциты отмывали в фосфатно-солевом буфере (5 ммоль NaH_2PO_4 , 150 ммоль NaCl) и ресуспендировали буфером Hepes 50 ммоль с подсчетом количества клеток в камере Горяева. Дзета-потенциал эритроцитов регистрировали в суспензии ($1 \cdot 10^6$ кл./мл) методом электрофоретического светорассеяния на анализаторе Zetasizer Nano ZS («Malvern Instruments», Великобритания). Измерения проводили в U-образной кювете с позолоченными электродами при pH 7,4 и температуре 25 °С, в 50 ммоль буфере Hepes, не содержащем ионы хлора [21, 22].

Выделение мембран эритроцитов проводили по методу Доджа [23]. Измерение концентрации белка в мембранах осуществляли методом Лоури [24]. Очищенные мембраны стандартизовали по белку до конечной концентрации 1 мг/мл на спектрофлуориметре Солар СМ 2203 (Беларусь).

Содержание общего пула сиаловых кислот оценивали с помощью набора Сиалотест-100 (Россия). Из полученных клеточных мембран кислотным гидролизом (1 моль трифторуксусная кислота в течение 4 ч при 80°C) выделяли моносахариды: Neu5Ac и Neu5Gc. Для отделения пула сиаловых кислот пробы центрифугировали при 10 000 g 60 мин при температуре 21°C. Затем проводили флуоресцентную маркировку моносахаридов в темных пробирках 1,5 ч при 56°C с помощью 120 ммоль трифторуксусной кислоты и раствора DMB (6,9 ммоль DMB, 500 ммоль β-меркаптоэтанола и 0,19 % натрия бисульфита).

Измерение концентрации Neu5Ac и Neu5Gc проводили методом ВЭЖХ с помощью аппарата Agilent 1100, оборудованного колонкой HPLC Column ACE Equivalence, C18, 110 A, 3 мкм, 4,6×150 мм и флуоресцентным детектором. Температура колонки 40°C, настройки флуоресцентного детектора 373 нм возбуждение, 448 нм излучение. Подвижная фаза: метанол/ацетонитрил/вода (6:8:86) готовили в день проведения испытания и дегазировали вакуумным насосом перед использованием. Для измерения инжестировали 10 мкл пробы при скорости потока 0,5 мл/мин. Полное время анализа составляло 50 мин. В качестве стандарта шли меченные флуоресцентной меткой растворы Neu5Ac и Neu5Gc с концентрацией 60 мг/л. Для количественного анализа рассчитывали площадь интересующих пиков сиаловой кислоты, используя операционное программное обеспечение ВЭЖХ-аппарата. Время удерживания Neu5Gc ожидалось на 5—8 мин после закола пробы, а Neu5Ac на 9—12 мин после инжестирования пробы [25]. Реальное время удерживания в исследовании для Neu5Gc оказалось на 5 мин, а для Neu5Ac на 11 мин.

Обработку полученных данных проводили с использованием статистической среды вычислений R-STATISTICS (версия программного пакета 3.3.0). Оценку нормальности распределения исследуемого показателя осуществляли при помощи критерия Вилкоксона, Стьюдента.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что величина дзета-потенциала эритроцитов у лиц с алкогольной интоксикацией статистически значимо ниже ($p = 0,004$), что указано в таблице, чем у лиц контрольной группы. Снижение величины потенциала может обуславливаться способностью алкоголя увеличивать активность нейраминидаз и приводить к росту агрегационной способности эритроцитов, нарушению проникновения в микроциркуляторное русло и взаимодействия с эндотелием и, как следствие, снижению активности доставки кислорода в ткани отсюда повышение рисков возникновения в них гипоксических состояний, снижение эффективности умственной деятельности и нарастания количества ошибок, рост ДТП [26].

Исследование содержания общего пула сиаловых кислот не выявило статистически значимых различий, однако удельное содержание сиаловых кислоты в пересчете на 1 нг белка показало их статистически значимое ($p = 0,001$) увеличение, что не согласуется со снижением величины дзета-потенциала. Выявленное несоответствие объясняется статистически значимым снижением содержания белка в мембранах эритроцитов ($p = 0,014$), что в целом свидетельствует о существенном изменении структуры мембран у лиц с алкогольной интоксикацией, способном привести к снижению деформируемости и увеличению хрупкости мембран и, как следствие, к нарушению проникновения в микроциркуляторное русло и активности отдачи кислорода [27].

Исследование концентраций Neu5Ac и Neu5Gc выявило статистически значимое снижение содержания Neu5Gc ($p = 0,001$) и уменьшение соотношения Neu5Ac/Neu5Gc ($p = 0,001$), при этом содержание Neu5Ac статистически значимо не изменялось ($p = 0,522$). Вместе с тем, снижение соотношения не может быть обусловлено падением уровня Neu5Gc, поскольку это должно было бы привести к его росту. Следовательно, снижение обусловлено и уменьшением содержания Neu5Ac, не выявленного, вероятно, из-за малой статистической выборки. Такое изменение соотношения косвенно может отражать наличие ацидоза, поскольку в литературе описана возможность

Изменение дзета-потенциала, содержания белка и сиаловых кислот эритроцитов

Показатель	Пациенты	Контроль	p
Дзета-потенциал, мВ	-28,12±1,64	-30,04±1,20	0,0041
Концентрация сиаловых кислот в мембранах, мкмоль/мл	1,82±0,14	1,90±0,04	0,1053
Концентрация белка в мембранах, мг/мл	27,33±13,85	56,75±28,31	0,0146
Neu5Ac, нг/мл	32,99±3,20	32,55±1,64	0,5224
Neu5Gc, нг/мл	3,68±1,87	8,11±3,59	0,001
Соотношение концентрации сиаловых кислот и концентрации белка, мкмоль/мг	0,09±0,07	0,04±0,01	0,001
Соотношение концентрации Neu5Ac и концентрации белка, нг/мг	1,67±1,21	0,71±0,38	0,002
Соотношение концентрации Neu5Gc и концентрации белка, нг/мг	0,18±0,15	0,17±0,08	0,4102
Соотношение концентрации Neu5Ac и Neu5Gc	13,20±10,18	4,51±1,34	0,001

снижения этого соотношения в ходе гликозилирования белков при закислении среды [28]. Также нарушение соотношения Neu5Ac/Neu5Gc и снижение содержания Neu5Gc могут быть и следствием описанной в литературе активации нейраминидаз под влиянием этанола или снижением активности поступления сиаловых кислот и в первую очередь Neu5Gc с пищей [29]. Исследование нормализованного по белку содержания Neu5Ac и Neu5Gc выявило статистически значимое ($p=0,002$) увеличение количества Neu5Ac, при этом нормализованное по белку содержание Neu5Gc не изменялось. Учитывая, что количество белка эритроцитов в группе пациентов с острой алкогольной интоксикацией было снижено, изменение нормализованных по белку показателей можно считать следствием падения содержания белка, свидетельствующего о значительном изменении структуры мембраны эритроцитов, способном затруднить функционирование микроциркуляторного русла и поставку кислорода тканям. Вместе с тем, нельзя исключить и адаптационные механизмы выявленных изменений, способных ограничить доставку кислорода в ткани в целях снижения активности продукции АФК в митохондриях. Дальнейшее изучение причин выявленных отклонений позволит разработать методы коррекции структуры эритроцитов и оптимизации транспорта кислорода в ткани.

Таким образом, острая алкогольная интоксикация снижает величину дзета-потенциала эритроцитов, уменьшает количество белка эритроцитов, соотношения Neu5Ac/Neu5Gc и количества Neu5Gc. Рост содержания, нормализованной по белку Neu5Ac, обусловлен снижением содержания белка и отражает значительные изменения структуры мембран эритроцитов.

Контактная информация:

Пыко Кирилл Владимирович — аспирант кафедры общей и клинической биохимии.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Пр. Фрунзе, 27, 210009, Витебск.

E-mail: pykokiril@gmail.com.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: К. В. П., П. В. Ф., Ю. А. Б.
Сбор информации и обработка материала: К. В. П., П. В. Ф., Ю. А. Б.

Написание текста: С. С. О.

Редактирование: С. С. О.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global status report on alcohol and health 2018*. P252. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
2. Ben B. *The global economic burden of alcohol: a review and some suggestions* *Drug Alcohol Rev.* 2006; 25 (6): 537—51. DOI:10.1080/09595230600944479.
3. Goldstein B. *Effect of alcohol on cellular membranes.* *Ann. Emerg. Med.* 1986; 15 (9): 1013—8. DOI:10.1016/s0196-0644(86)80120-2.
4. Hoek B., Rubin E. *Alcohol and membrane-associated signal transduction.* *Alcohol and Alcoholism.* 1990; 25 (2—3): 143—56. DOI:10.1093/oxfordjournals.alcalc.a044989.
5. Bourhis B., Beauge F., Aufrere G. *Membrane fluidity and alcohol dependence.* *Clin. Exp. Res.* 1986; 10 (3): 337—42. DOI:10.1111/j.1530-0277.1986.tb05100.x/.
6. Paramahansa M., Nallanchakravarthula V. *Adaptive changes in fatty acid profile of erythrocyte membrane in relation to plasma and red cell metabolic changes in chronic alcoholic men.* *Hum. Exp. Toxicol.* 2012; 31.(7): 652—61. DOI:10.1177/0960327111432504.
7. Li H., Wu S., Rottenberg H. *Alcohol inhibits the depolarization-induced stimulation of oxidative phosphorylation in synaptosomes.* *J. Neurochem.* 1996; 66 (4): 1691—7. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1996.66041691.x.
8. Cunningham C., Bailey M. *Ethanol consumption and liver mitochondria function.* *Biol. Signals Recept.* 2001; 10 (3—4): 271—82. DOI: 10.1159/000046892.
9. Jaroslaw D., Franciszek B., Agnieszka K. et al. *Human skeletal muscle lactate dehydrogenase activity in the presence of some alcohol dehydrogenase inhibitors.* *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2004; 95 (1): 38—42. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2004.pto950108.x.
10. Stringer W., Wasserman K., Casaburi R. et al. *Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during*

- exercise. *J. Appl. Physiol.* 1994; 76 (4): 1462—7. DOI: 10.1152/jappl.1994.76.4.1462.
11. Foitzik T., Fernandez-del Castillo C., Rattner W. et al. Alcohol selectively impairs oxygenation of the pancreas. *Arch. Surg.* 1995; 130 (4): 357—60. DOI:10.1001/archsurg.1995.01430040019001.
12. Taiwo F., Symons M. Interaction of ethanol with haemoglobin: implications for alcohol abuse. *Free Radic. Res. Commun.* 1993; 19 (2): 121—4. DOI: 10.3109/10715769309056506.
13. Chen H., Lin W., Ferguson K. et al. Studies of the oxidation of ethanol to acetaldehyde by oxyhemoglobin using fluorogenic high-performance liquid chromatography. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1994; 18 (5): 1202—6. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1994.tb00105.x.
14. Wigmore J. Blood ethanol concentrations are less stable than serum or plasma upon storage because of oxyhemoglobin-mediated oxidation of ethanol to acetaldehyde. *J. Anal. Toxicol.* 2009; 33(3): 182—3. DOI: 10.1093/jat/33.3.182.
15. Alvaro Y., Glauca E., Ulisses V. et al. Ethanol-induced vasoconstriction is mediated via redox-sensitive cyclooxygenase-dependent mechanisms. *Clin. Sci. (Lond.)* 2010; 118 (11): 657—68. DOI: 10.1042/CS20090352.
16. Левтов В. А., Регирер С. А., Шадрин Н. Х. Реология крови. М.: Медицина, 1982. 272 с.
17. Гончар И. В., Балашов С. А., Валиев И. А. Роль эндотелиального гликокаликса в механогенной регуляции тонуса артериальных сосудов. *Труды московского физико-химического института.* 2017; 1: 101—8.
18. Lech C., Bogdan C., Walenty K. et al Serum free sialic acid as a marker of alcohol abuse. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2007; 31 (6): 996—1001. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00392.x. Epub 2007 Apr 11.
19. Schellenberg F., Beauge F., Bourdin C. et al Alcohol intoxication and sialic acid in erythrocyte membrane and in serum transferrin. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991; 39 (2): 443—7. DOI: 10.1016/0091-3057(91)90205-g.
20. Anoopjit K., Hai Y. Synthesis of N-Glycolylneuraminic Acid (Neu5Gc) and Its Glycosides. *Front Immunol.* 2019; 28 (10): 2004. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02004.
21. Bondar O., Saifullina D., Shakhmaeva I. et al. Monitoring of the Zeta Potential of Human Cells upon Reduction in Their Viability and Interaction with Polymers. *Acta Naturae.* 2012; 4(1): 80—4.
22. Ослопов В. Н., Ослопова Ю. В., Сайфуллина Д. В. Новый способ диагностики состояния клеток человека с помощью электрохимических биосенсоров. *Вестник современной клинической медицины.* 2012; 5 (3), 12—5.
23. Dodge J., Mithchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* 1963; 100 (1): 119—30. DOI: 10.1016/0003-9861(63)90042-0.
24. Lowry O. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1952; 193 (1): 265—75.
25. Paul R., Rudiger H., Werner R. Metabolic Glycoengineering with N-Acyl Side Chain Modified Mannosamines. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2016; 55 (33): 9482—512. DOI: 10.1002/anie.201601123.
26. Garige M. Chronic ethanol consumption upregulates the cytosolic and plasma membrane sialidase genes, but down regulates lysosomal membrane sialidase gene in rat liver. *Metabolism.* 2006; 55 (6): 803—10. DOI: 10.1016/j.metabol.2006.01.018.
27. Saradamma B., Vaddi R., Pannuru P. et al. Association between alcohol-induced erythrocyte membrane alterations and hemolysis in chronic alcoholics. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017; 60 (1): 63—9. DOI: 10.3164/jcbrn.16-16.
28. Johannes M., Sven K., Harald S. et al. Effects of buffering conditions and culture pH on production rates and glycosylation of clinical phase I anti-melanoma mouse IgG3 monoclonal antibody R24. *Biotechnol. Bioeng.* 2003 83 (3): 321—34. DOI: 10.1002/bit.10673.
29. Marmillot P., Rao M., Liu Q. et al. Chronic ethanol increases ganglioside sialidase activity in rat leukocytes, erythrocytes, and brain synaptosomes. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1999; 23 (2): 376—80.

REFERENCES

1. Global status report on alcohol and health 2018.P252. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
2. Ben B. The global economic burden of alcohol: a review and some suggestions *Drug Alcohol Rev.* 2006; 25 (6): 537—51. DOI:10.1080/09595230600944479.
3. Goldstein B. Effect of alcohol on cellular membranes. *Ann. Emerg. Med.* 1986; 15 (9): 1013—8. DOI:10.1016/s0196-0644(86)80120-2.
4. Hoek B., Rubin E. Alcohol and membrane-associated signal transduction. *Alcohol and Alcoholism.* 1990; 25 (2—3): 143—56. DOI:10.1093/oxfordjournals.alcalc.a044989.
5. Bourhis B., Beauge F., Aufreere G. Membrane fluidity and alcohol dependence. *Clin. Exp. Res.* 1986; 10 (3): 337—42. DOI:10.1111/j.1530-0277.1986.tb05100.x/
6. Paramahansa M., Nallanchakravarthula V. Adaptive changes in fatty acid profile of erythrocyte membrane in relation to plasma and red cell metabolic changes in chronic alcoholic men. *Hum. Exp. Toxicol.* 2012; 31.(7): 652—61. DOI:10.1177/0960327111432504.
7. Li H., Wu S., Rottenberg H. Alcohol inhibits the depolarization-induced stimulation of oxidative phosphorylation in synaptosomes. *J. Neurochem.* 1996; 66 (4): 1691—7. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1996.66041691.x.
8. Cunningham C., Bailey M. Ethanol consumption and liver mitochondria function. *Biol. Signals Recept.* 2001; 10 (3—4): 271—82. DOI: 10.1159/000046892.
9. Jaroslaw D., Franciszek B., Agnieszka K. et al. Human skeletal muscle lactate dehydrogenase activity in the presence of some alcohol dehydrogenase inhibitors. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2004; 95 (1): 38—42. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2004.pto950108.x.
10. Stringer W., Wasserman K., Casaburi R. et al. Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1994; 76 (4): 1462—7. DOI: 10.1152/jappl.1994.76.4.1462.
11. Foitzik T., Fernandez-del Castillo C., Rattner W. et al. Alcohol selectively impairs oxygenation of the pancreas. *Arch. Surg.* 1995; 130 (4): 357—60. DOI:10.1001/archsurg.1995.01430040019001.
12. Taiwo F., Symons M. Interaction of ethanol with haemoglobin: implications for alcohol abuse. *Free Radic. Res. Commun.* 1993; 19 (2): 121—4. DOI: 10.3109/10715769309056506.
13. Chen H., Lin W., Ferguson K. et al. Studies of the oxidation of ethanol to acetaldehyde by oxyhemoglobin

using fluorogenic high-performance liquid chromatography. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1994; 18 (5): 1202—6. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1994.tb00105.x.

14. Wigmore J. Blood ethanol concentrations are less stable than serum or plasma upon storage because of oxyhemoglobin-mediated oxidation of ethanol to acetaldehyde. *J. Anal. Toxicol.* 2009; 33(3): 182—3. DOI: 10.1093/jat/33.3.182.

15. Alvaro Y., Glaucia E., Ulisses V. et al. Ethanol-induced vasoconstriction is mediated via redox-sensitive cyclooxygenase-dependent mechanisms. *Clin. Sci. (Lond).* 2010; 118 (11): 657—68. DOI: 10.1042/CS20090352.

16. Levto V. A. *Blood Rheology.* Moscow: Medicine; 1982. [(in Russian)]

17. Gonchar I. V., Balashov S. A., Valiev O. A. Role of endothelial glycocalyx in the mechanogenic regulation of arterial tone. *Proceedings of MIPT.* 2017; 9 (1): 101—8. [(in Russian)]

18. Lech C., Bogdan C., Walenty K. et al Serum free sialic acid as a marker of alcohol abuse. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2007; 31 (6): 996—1001. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00392.x. Epub 2007 Apr 11.

19. Schellenberg F., Beauge F., Bourdin C. et al Alcohol intoxication and sialic acid in erythrocyte membrane and in serum transferrin. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991; 39 (2): 443—7. DOI: 10.1016/0091-3057(91)90205-g.

20. Anoopjit K., Hai Y. Synthesis of N-Glycolylneuraminic Acid (Neu5Gc) and Its Glycosides. *Front Immunol.* 2019; 28 (10): 2004. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02004.

21. Bondar O., Saifullina D., Shakhmaeva I. et al. Monitoring of the Zeta Potential of Human Cells upon Reduction in Their Viability and Interaction with Polymers. *Acta Naturae.* 2012; 4(1): 80—4.

22. Oslopov V., Oslopova Yu., Saifullina D., et al. A new method of human cell state diagnostics based on electrochemical biosensors. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny.* 2012; 5 (3): 12—16. [(in Russian)]

23. Dodge J., Mithchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* 1963; 100 (1): 119—30. DOI: 10.1016/0003-9861(63)90042-0.

24. Lowry O. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1952; 193 (1): 265—75.

25. Paul R., Rudiger H., Werner R. Metabolic Glycoengineering with N-Acyl Side Chain Modified Mannosamines. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2016; 55 (33): 9482—512. DOI: 10.1002/anie.201601123.

26. Garige M. Chronic ethanol consumption upregulates the cytosolic and plasma membrane sialidase genes, but down regulates lysosomal membrane sialidase gene in rat liver. *Metabolism.* 2006; 55 (6): 803—10. DOI: 10.1016/j.metabol.2006.01.018.

27. Saradamma B., Vaddi R., Pannuru P. et al. Association between alcohol-induced erythrocyte membrane alterations and hemolysis in chronic alcoholics. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017; 60 (1): 63—9. DOI: 10.3164/jcbn.16-16.

28. Johannes M., Sven K., Harald S. et al. Effects of buffering conditions and culture pH on production rates and glycosylation of clinical phase I anti-melanoma mouse IgG3 monoclonal antibody R24. *Biotechnol. Bioeng.* 2003 83 (3): 321—34. DOI: 10.1002/bit.10673.

29. Marmillot P., Rao M., Liu Q. et al. Chronic ethanol increases ganglioside sialidase activity in rat leukocytes, erythrocytes, and brain synaptosomes. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1999; 23 (2): 376—80.

Поступила 25.01.2023.

Принята к печати 31.03.2023.



¹И. Т. ДОРОШЕНКО, ²В. В. ГОЛИКОВА, ¹К. В. ГОЛИКОВА

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ ДЕТЕЙ С НИЗКОРОСЛОСТЬЮ

¹РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Разработка критериев оценки ограничения жизнедеятельности у детей с низкорослостью с позиции МКФ для целей медико-социальной экспертизы и профессиональной ориентации.

Материал и методы. Проведено клинико-экспертное обследование детей с низкорослостью (150 детей-инвалидов и 150 детей с нарушениями роста, не приводящими к ограничениям жизнедеятельности), в том числе исследование функционирования с позиции Международной классификации функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

Результаты. Определены корреляционные взаимосвязи ($r > 0,5$, $p < 0,01$) между различными имеющимися нарушениями функций органов и систем организма (внутренней секреции, статодинамической и др.) и нарушениями функций организма с позиции МКФ, а также между ограничением категорий жизнедеятельности и затруднениями активности и участия с позиции МКФ, что, в свою очередь, позволило сформировать критерии оценки ограничения жизнедеятельности для детей с низкорослостью. Разработаны перечни наиболее значимых ($\varphi > 0,2$, $p < 0,001$) неблагоприятных показателей тяжести и напряженности трудового процесса, факторов и показателей рабочей среды на будущем рабочем месте у детей с низкорослостью с учетом имеющихся нарушений функций организма и затруднений активности и участия с позиции МКФ.

Заключение. Разработанные критерии оценки ограничения жизнедеятельности у детей с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью, позволят научно обосновать процесс проведения медико-социальной экспертизы и профессиональной ориентации данных детей.

Ключевые слова: низкорослость, дети, ограничение жизнедеятельности, нарушение функций, МКФ.

Objective. Development of criteria for assessing the disability in children with short stature from the position of the ICF for the purposes of medical and social assessment and professional orientation.

Materials and methods. A clinical assessing study of children with short stature (150 disabled children and 150 children with growth disorders without disability) was conducted, including the study of functioning of the International Classification of Functioning, Disabilities and Health (ICF).

Results. correlations were determined ($r > 0,5$, $p < 0,01$) between various existing disorders of the functions of organs and systems of the body (internal secretion, statodynamic, etc.) and the body functions' problem of the ICF, also between disability and activity and participation' impairments of the ICF, which, in turn, allowed the development of criteria for assessing disability for children with short stature. Lists of the most significant ($\varphi > 0,2$, $p < 0,001$) unfavorable indicators of the severity and intensity of the labor process, factors and indicators of the working environment at the future workplace were formed, taking into account body functions's problems and activity and participation' impairments of the ICF.

Conclusion. The developed criteria for assessing disability in children with syndromes and diseases manifested by short stature made it possible to scientifically substantiate the process of conducting a medical and social assessment and professional orientation of these children.

Key words: short stature, children, disability, functions's problems, ICF.

HEALTHCARE. 2023; 6: 17—22.

SOME ASPECTS OF MEDICAL AND SOCIAL ASSESSMENT AND PROFESSIONAL ORIENTATION OF CHILDREN WITH SHORT STATURE

I. T. Doroshenko, V. V. Golikova, K. V. Golikova

Инвалидность ребенка — это состояние, обусловленное произошедшими или изначально имеющимися изменениями здоровья, затрудняющими возможность выполнения каких-либо задач и действий в конкретных условиях окружающей среды на уровне со здоровыми

сверстниками и приводящими к нуждаемости в социальной помощи и защите [1, 2].

Низкорослость определяется как длина тела ниже $-2,0$ среднего сигмального отклонения (SDS) роста или ниже 2,3 перцентиля для данного возраста, пола и популяции, обусловленное

нарушением роста в предыдущем возрастном периоде с уменьшением скорости роста в течение не менее одного периода [3]. Различные исследования качества жизни детей с низкорослостью указывают на возникающие у них трудности в физической, социальной и эмоциональной сферах. Имеющиеся затруднения в передвижении, поднятии и переносе предметов, использовании кисти и руки, одевании и другое у низкорослых детей сохраняются и во взрослом возрасте [4—7]. Ограничения жизнедеятельности затрудняют реализацию ребенком-инвалидом себя в будущем в той или иной профессии или специальности, поскольку профессиональные намерения у части детей не всегда совпадают с их функциональными возможностями [8, 9].

В Республике Беларусь лицам старше 18 лет при низком (ниже 150 см) патологически обусловленном росте устанавливается III группа инвалидности без срока освидетельствования. Решение об установлении категории «ребенок-инвалид» детям с низкорослостью принимается при наличии ограничения жизнедеятельности, обусловленного стойкими расстройствами функций организма, возникших в результате заболеваний [10].

Изучение нормативного правового законодательства различных стран позволило выделить несколько подходов к определению инвалидности у лиц с низкорослостью. Один из них подразумевает установление инвалидности при попадании роста ниже установленного значения вследствие определенного заболевания [11, 12]. Данный подход не учитывает показатели роста в детском возрасте, что не позволяет своевременно устранить имеющуюся дезадаптацию вследствие низкого роста и приводит к установлению инвалидности во взрослом.

Следующий подход основан на определении процентов степени выраженности нарушений функций организма человека или ограничений категорий жизнедеятельности. В Российской Федерации ребенком-инвалидом признается лицо в возрасте до 18 лет, имеющее нарушение функций органов и систем организма в диапазоне от 40,0 до 100,0 %, в Республике Азербайджан — лицо, имеющие ограничение категорий жизнедеятельности в диапазоне от 31,0 до 100,0 %. В законодательстве обеих стран утверждены перечни заболеваний, приводящих к низкому росту, и процент нарушения вследствие него. Кроме того, в Российской Федера-

ции ребенком-инвалидом признаются только лица с задержкой роста от 4 SDS и ниже или на 3 эпикризных срока и выше при неэффективности заместительной терапии до закрытия зон роста, или, если после закрытия зон роста, социально значимый рост не достигнут [13, 14]. Указанные критерии являются достаточно жесткими, учитывая, что, согласно определению ВОЗ, к тяжелому нарушению роста относится рост от -3 SDS и менее [15].

Наиболее актуальным подходом в настоящее время является определение инвалидности с позиции МКФ, используемое в Республике Армения [1, 16]. Внедрение и применение МКФ включено в Национальный план действий по реализации положений Конвенции о правах инвалидов на 2017—2025 гг. в Республике Беларусь.

Цель исследования — разработать критерии оценки ограничения категорий жизнедеятельности у детей с низкорослостью с позиции МКФ для целей медико-социальной экспертизы (МСЭ) и профессиональной ориентации.

Материал и методы

Объектом исследования явились 300 детей с низкорослостью. В основную группу исследования включены 150 детей-инвалидов с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью. Контрольная группа формировалась из 150 детей с нарушением роста, не приводящим к ограничению категорий жизнедеятельности. Обе группы равнозначны по возрастной ($\chi^2=3,9, p \geq 0,05$) и половой структуре ($\chi^2=3,5, p \geq 0,05$).

У всех детей проведено антропометрическое исследование, включающее соматометрическое исследование роста, веса, индекса массы тела (ИМТ) детей по центильному методу и методу сигмальных отклонений (расчет SDS). Оценивали физическое половое развитие, проводили клинко-экспертное обследование, в том числе оценку степени выраженности функциональных нарушений органов и систем детского организма и ограничений жизнедеятельности из утвержденного законодательно перечня функциональных нарушений, используемых при проведении МСЭ и исследование функционирования ребенка с позиции МКФ [10].

В ходе исследования функционирования использовали стандартизованную систему кодирования МКФ в соответствии с 4 разделами

классификации: «Функции организма» (bxxx — категория домена с позиции МКФ), «Структуры организма» (sxxx), «Активность и участие» (dxxx), «Факторы окружающей среды» (exxx).

Кроме того, всем детям, достигшим 14-летнего возраста проводили профессиональное консультирование для решения вопросов о профессиональной пригодности на будущем рабочем месте, а также в ходе исследования осуществляли оценку показателей тяжести и напряженности трудового процесса, факторов и показателей рабочей среды, оказывающих неблагоприятное влияние по достижению трудоспособного возраста на имеющиеся в настоящий момент нарушения и затруднения с позиции МКФ у детей обеих групп для прогнозируемой профессиональной пригодности на рабочем месте.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием VassarStats. Качественные показатели описывали абсолютным числом, относительной величиной в процентах и 95 % доверительным интервалом. Анализ взаимосвязи между количественными и ранговыми показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), между ранговыми — Тау-Кендалла (r_k), дихотомическими — коэффициента ассоциации Фи (ϕ).

Результаты и обсуждение

Важным этапом при исследовании функционирования детей с низкорослостью являлось предварительное антропометрическое исследование с последующей оценкой показателей физического и полового развития. Установлено, что соразмерно отклонениям соматометрических показателей (SDS роста к возрасту, SDS ИМТ к возрасту у детей в возрасте 1—17 лет, SDS веса к росту у детей в возрасте 1—4 года) от среднепопуляционных у детей-инвалидов (основная группа) утяжелялись ($r_s \geq 0,2$, $p < 0,05$) нарушения функций организма и ограничения жизнедеятельности, отклонения в половом развитии также утяжеляли ($r_k \geq 0,4$, $p < 0,05$) имеющиеся ограничения жизнедеятельности у лиц, достигших минимальной границы наступления пубертата. Указанных тенденций у детей контрольной группы не отметили.

Анализ результатов клинико-экспертного исследования детей с низкорослостью позволил определить основные нарушения функций

и ограничения категорий жизнедеятельности из утвержденного законодательно перечня функциональных нарушений, используемых при проведении МСЭ, а исследование функционирования с позиции МКФ — оценить функциональные и структурные нарушения органов и систем организма и детализировать возможность выполнения различных видов активности и вовлечения в участие в жизненной ситуации с учетом факторов контекста.

У детей-инвалидов с низкорослостью были нарушения следующих функций: внутренней секреции — 68,7 % (60,9—75,6 случая), статодинамической — 14,0 % (9,3—20,5 случая), обмена веществ и метаболизма — 11,3 %, (7,2—17,4 случая), кровообращения — 8,0 % (4,6—13,6 случая) и психических — 6,0 % (3,2—11,0 случая), а также таких ограничений категорий жизнедеятельности, как способность к ведущей возрастной деятельности — 95,3 % (90,7—97,7 случая), способность к самостоятельному передвижению — 12,7 % (8,3—18,9 случая), самообслуживанию — 71,3 % (74,3—86,8 случая), общению — 4,0 % (1,9—8,5 случая), обучению — 4,0 % (1,9—8,5 случая) и способность контролировать свое поведение — 4,0 % (1,9—8,5 случая).

В ходе исследования функционирования установлено, что у детей-инвалидов были следующие нарушения функций с позиции МКФ: роста (b560) — 94,7 % (89,8—97,3) случаев, эндокринных желез (b555) — 68,0 % (60,2—57,9), сохранения массы тела (b530) — 47,3 % (39,5—55,3), общих метаболических функций (b540) — 46,0 % (38,2—54,0), толерантности к физической нагрузке (b455) — 42,0 % (34,4—50,0). Кроме того, у детей, достигших наступления максимальной границы старта пубертата ($n=15$), в 66,7 % (41,7—84,8) случаев встречались нарушения функций полового созревания (b5550). Имеющиеся функциональные нарушения с позиции МКФ приводили к затруднениям выполнения различных видов активности и вовлечения в участие:

— все пациенты основной группы имели затруднения по таким категориям домена, как развлечение и досуг (d920) — 96,0 [91,6—98,2] % случаев и забота о своем здоровье (d570) — 93,3 [88,2—96,3] %;

— дети в возрасте 1—5 лет ($n=47$) — дошкольное образование (d815) — 93,6 [82,8—97,8] % случаев, занятие игрой (d880) — 85,1

[72,3—92,6] %, дошкольная жизнь и общественная деятельность (d816) — 72,3 [58,2—83,1] %;

— дети в возрасте 6—17 лет (n=103) — школьное образование (d820) — 84,5 [76,3—90,2] %, школьная жизнь и общественная деятельность (d835) — 58,3 [48,6—67,3] %;

— дети в возрасте 14—17 лет (n=13) — ученичество (d840) — 61,5 [35,5—82,3] %.

Среди детей с нарушениями роста, не приводящими к ограничениям категорий жизнедеятельности, встречались нарушения следующих функций с позиции МКФ: функции толерантности к физической нагрузке (b455) — 20,0 [14,4—27,1] % случаев, сохранения массы тела (b530) — 45,3 [37,6—53,3] %, роста (b560) — 63,3 [55,4—70,6] %, полового созревания (b5550) — 50,0 [29,0—71,0] %. Иные нарушения наблюдались в редких случаях. Затруднений в выполнении активности или вовлечении в участие у детей контрольной группы не было.

Проведен корреляционный анализ между нарушениями функций органов и систем организма, категорий жизнедеятельности, согласно классификациям, регламентирующим проведение МСЭ, и категориями доменов МКФ. У детей-инвалидов вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью, к нарушениям функций внутренней секреции ($r_k=0,85$, $p<0,001$) приводили только нарушения функций эндокринных желез с позиции МКФ, а к нарушению психических функций — нарушения интеллектуальных функций ($r_k=0,79$, $p<0,001$), умственных функций речи ($r_k=0,65$, $p<0,001$), волевых и побудительных функций ($r_k=0,57$, $p<0,001$). Нарушения функций кровообращения ($r_k=0,56$, $p<0,001$) коррелировали с нарушениями функций сердца с позиции МКФ, а нарушения статодинамических функций — с функциями мышечной силы ($r_k=0,83$, $p<0,001$), выносливости ($r_k=0,73$, $p<0,001$) и тонуса ($r_k=0,72$, $p<0,001$), а также подвижности суставов ($r_k=0,60$, $p<0,001$).

Степень выраженности ограничения к самостоятельному передвижению коррелировала ($r_k\geq 0,7$) с затруднениями в ходьбе ($p<0,001$), передвижении способами, отличающимися от ходьбы ($p<0,001$), поддержании положения тела ($p<0,01$), передвижении в различных местах ($p<0,01$), поднятии и переносе объектов ($p<0,05$); способности к самообслуживанию — в заботе о своем здоровье ($r_k=0,9$, $p<0,001$); способности контролировать свое поведе-

ние — в организации своего поведения ($r_k=1,0$, $p<0,001$); способности к ведущей возрастной деятельности — в занятиях игрой, в развлечении и досуге, в участии в школьной жизни и общественной деятельности ($r_k\geq 0,8$, $p<0,001$); способности к обучению — в получении дошкольного, школьного и профессионального образования ($r_k=1,0$, $p<0,001$).

В ходе исследования с учетом имеющихся нарушений функций и затруднений активности и участия с позиции МКФ проведена оценка неблагоприятных показателей тяжести и напряженности трудового процесса, факторов и показателей рабочей среды, значимых для последующей профессиональной ориентации и прогнозируемой профессиональной пригодности на рабочем месте. Наиболее значимыми ($p<0,001$) неблагоприятными показателями тяжести трудового процесса при постоянном и длительном воздействии на организм детей с низкорослостью (по достижению трудоспособного возраста) прогнозируемо являются:

— перемещения в пространстве на будущем рабочем месте, обусловленном технологическим процессом, при затруднениях в ходьбе ($\varphi=0,84$), передвижении способами, отличающимися от ходьбы ($\varphi=0,92$), и передвижении в различных местах ($\varphi=0,64$) с позиции МКФ;

— работы, связанные со стереотипными рабочими движениями — при затруднениях в использовании точных движений кисти ($\varphi=0,46$), использовании кисти руки ($\varphi=0,87$) и нарушениях функций подвижности суставов ($\varphi=0,73$);

— работы, связанные с необходимостью выполнения точных координированных движений кисти — при затруднениях в использовании точных движений кисти ($\varphi=0,53$) и кисти руки ($\varphi=1,0$);

— работы, связанные с подъемом и перемещением тяжестей вручную — при затруднениях в поднятии и переносе объектов ($\varphi=0,20$), а также нарушениях функций сердца ($\varphi=0,28$), толерантности к физической нагрузке ($\varphi=0,86$), подвижности суставов ($\varphi=0,26$), мышечной силы ($\varphi=0,32$), тонуса ($\varphi=0,26$) и выносливости ($\varphi=0,26$);

— работы, связанные с нахождением в неудобной, фиксированной и (или) вынужденной позе, обусловленной технологическим процессом, при затруднениях в поддержании положения тела ($\varphi=0,21$), поднятии и переносе объектов

($\varphi=0,21$), а также нарушениях функций толерантности к физической нагрузке ($\varphi=0,92$), мышечной силы ($\varphi=0,34$), тонуса ($\varphi=0,28$) и выносливости ($\varphi=0,28$);

— статическая нагрузка — при затруднениях в поддержании положения тела ($\varphi=0,21$), поднятии и переносе объектов ($\varphi=0,21$), а также нарушениях функций сердца ($\varphi=0,29$), толерантности к физической нагрузке ($\varphi=0,89$), мышечной силы ($\varphi=0,33$), тонуса ($\varphi=0,27$) и выносливости ($\varphi=0,27$);

— физическая динамическая нагрузка — при затруднениях в поднятии и переносе объектов ($\varphi=0,20$), а также нарушениях функций сердца ($\varphi=0,29$), толерантности к физической нагрузке ($\varphi=0,89$), мышечной силы ($\varphi=0,33$), тонуса ($\varphi=0,27$) и выносливости ($\varphi=0,27$).

Приоритетными ($p<0,001$) показателями напряженности трудового процесса прогнозируемо являются интеллектуальные, сенсорные и эмоциональные нагрузки ($\varphi=0,86$) у детей с низкорослостью, обусловленной генетическими синдромами, при нарушениях интеллектуальных функций, при затруднениях в концентрации внимания ($\varphi=0,70$) и организации собственного поведения ($\varphi=0,86$).

Кроме того, детям с низкорослостью и нарушениями функций сердца потребуются исключить ($p<0,001$) воздействия таких неблагоприятных факторов производственной среды, как производственная вибрация, производственный шум, повышенное атмосферное давление, повышенная температура воздуха, тепловое излучение ($\varphi=1,0$); нарушениями функций эндокринных желез и (или) общих метаболических функций — работы с химическими веществами 1-го и (или) 2-го класса опасности ($\varphi=1,0$).

Полученные в ходе исследования результаты позволили сформировать критерии оценки ограничения жизнедеятельности для детей с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью, с использованием подходов МКФ, которые вошли в приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об оценке ограничений жизнедеятельности у детей с заболеваниями и синдромами, проявляющимися низкорослостью» № 1435 от 31.12.2020; а рационализаторское предложение: «Алгоритм составления (формирования) консультативного заключения по результатам профессиональной консультации детей с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низ-

корослостью, при проведении медико-социальной экспертизы» (2022).

Таким образом, результаты проведенного исследования функционирования позволили усовершенствовать процесс осуществления МСЭ и профессиональной ориентации детей с заболеваниями и синдромами, проявляющимися низкорослостью, путем выделения новых научно обоснованных критериев оценки ограничения жизнедеятельности с учетом МКФ. Использование указанных критериев позволит объективизировать процесс профессиональной ориентации и нуждаемость указанной группы детей в мерах медицинской реабилитации и в дальнейшем обеспечить успешную социализацию их в обществе.

Контактная информация:

Дорошенко Ирина Тоймурадовна — зав. лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации детей. РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации. Д. Юхновка, Колодищанский с/с, 93, 223027, Минский район, Минская область.
Сл. тел. +375 17 516-70-59.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. Г., И. Т. Д.
Сбор материала: И. Т. Д.
Обработка материала: И. Т. Д., К. В. Г.
Написание текста: И. Т. Д.

Конфликты интересов отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смычек В. Б., Голикова В. В., Копыток А. В. Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья для оценки состояния здоровья детей: теория, инструмент, практика. Минск: Колорград; 2021. 352 с.
2. Смычек В. Б. Медицинская экспертиза и реабилитация. Здравоохранение. 2016; 12. 14—26.
3. International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses. 2023. Available at: <http://www.icped.org>.
4. Lorne H., Newman C. J., Unger S. Is height important for quality of life in children with skeletal dysplasias? *Eur. J. Med. Genet.* 2020; 63 (4). Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769721219306809>.
5. Witt S., Kolb B., Bloemeke J. et al. Quality of life of children with achondroplasia and their parents — a German cross-sectional study. *Orphanet J. Rare Dis.* 2019; 14 (1): 194.
6. Sommer R., Bullinger M., Rohenkohl A. et al. Linking a short-stature specific health-related quality of life measure (QoLISSY) to the International Classification of Functioning — Children and Youth (ICF-CY). *Disabil Rehabil.* 2015; 37(5): 439—46.
7. Anttila H., Tallqvist S., Munoz M. et al. Towards an ICF-based self-report questionnaire for people with skeletal dysplasia to study health, functioning, disability and accessibility. *Orphanet J. Rare Dis.* 2021; 16 (1): 236.
8. Петрова Е. А., Пчелинова В. В. и др. Трудовое и профессиональное ориентирование лиц с инвалидностью и ОВЗ: Учебное пособие. М.: Издательство РГСУ; 2016. 310 с.

9. Едиханова Г. Г. Профессиональное самоопределение как условие успешной реабилитации обучающихся с ОВЗ. *Образование и воспитание*. 2016; 5 (10): 127—30.

10. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 77 от 9 июня 2021 года. Об утверждении Инструкции о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы. Available at: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/174712/#M100001>.

11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 561 от 05 вересня 2011 г. Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності. Available at: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1295-11>.

12. Постановление Правительства Кыргызской Республики № 68 от 31 января 2012 г. Положење о признании гражданина лицом с ограниченными возможностями здоровья. Available at: <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/93624>.

13. Приказ Минтруда России № 585н от 27 августа 2019 г. О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72921006/>.

14. Постановление кабинета Азербайджанской Республики. Об утверждении критериев определения инвалидности и внесении изменений в постановление № 187 от 13 мая 2022. Available at: <https://e-qanun.az/framework/49623>.

15. WHO Child Growth Standards: Methods and development. Available at: http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1.

16. Постановление правительства Республики Армения № 1177 от 28 июля 2022 г. Об утверждении измерений и инструментов оценки личных функциональностей. Available at: <https://www.arlis.am/DocumentView.aspx?docid=166641>.

REFERENCES

1. Smychyok V. B., Golikova V. V., Kopytok A. V. *International Classification of Functioning, Disability, and Health for assessing the health status of children: theory, tool, practice*. Minsk: Kolorgrad; 2021. [(in Russian)]

2. Smychyok V. B. *Medical examination and rehabilitation*. *Zdravookhranenie*. 2016; 12: 14—26. [(in Russian)]

3. *International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses*. 2023. Available at: <http://www.icped.org>. (accessed 20 January 2023).

4. Lorne H., Newman C. J., Unger S. Is height important for quality of life in children with skeletal dysplasias? *Eur. J. Med. Genet.* 2020; 63 (4). Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769721219306809>.

5. Witt S., Kolb B., Bloemeke J. et al. Quality of life of children with achondroplasia and their parents — a German cross-sectional study. *Orphanet J. Rare Dis.* 2019; 14 (1): 194.

6. Sommer R., Bullinger M., Rohenkohl A. et al. Linking a short-stature specific health-related quality of life measure (QoLISSY) to the International Classification of Functioning — Children and Youth (ICF-CY). *Disabil Rehabil.* 2015; 37(5): 439—46.

7. Anttila H., Tallqvist S., Munoz M. et al. Towards an ICF-based self-report questionnaire for people with skeletal dysplasia to study health, functioning, disability and accessibility. *Orphanet J. Rare Dis.* 2021; 16 (1): 236.

8. Petrova E. A., Pchelinova V. V. et al. Labor and professional orientation of persons with disabilities: *Uchebnoe posobie*. M.: Izdatelstvo RGSU; 2016. [(in Russian)]

9. Edikhanova G. G. Professional self-determination as a condition for successful rehabilitation of students with disabilities. *Obrazovanie i vospitanie*. 2016; 5 (10): 127—30. [(in Russian)]

10. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus June 9, 2021 № 77. On the issues of conducting medical and social assessment. *ILEX.by*. 2023. Available at: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/174712/#M100001>. (accessed 20 January 2023). [(in Russian)]

11. Order of the Ministry of health of Ukraine № 561 of September 05, 2011. On approval of the instruction on the establishment of disability groups. Available at: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1295-11>. (accessed 20 January 2023). [(in Ukrainian)]

12. Resolution of the Government of the Kyrgyz Republic № 68 of January 31, 2012 Regulations on the recognition of a citizen as a person with disabilities. Available at: <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/93624>. (accessed 20 January 2023). [(in Russian)]

13. Order of the Ministry of Labor of Russia № 585н of August 27, 2019. About classifications and criteria used in the implementation of medical and social expertise of citizens by federal state institutions of medical and social expertise. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72921006/>. (accessed 20 January 2023). [(in Russian)]

14. Resolution of the Cabinet of the Republic of Azerbaijan. On approval of criteria for determining disability and amendments to Resolution № 187 № 187 of May 13, 2022. Available at: <https://e-qanun.az/framework/49623>. (accessed 20 January 2023). [(in Russian)]

15. WHO Child Growth Standards: Methods and development. Available at: http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1. (accessed 20 January 2023).

16. Resolution of the Government of the Republic of Armenia № 1177 of July 28, 2022. On the approval of measurements and tools for evaluating personal functionality. Available at: <https://www.arlis.am/DocumentView.aspx?docid=166641>. (accessed 20 January 2023). [(in Russian)]

Поступила 27.01.2023.

Принята к печати 31.03.2023.

¹О. А. СКРИПКО, ²М. Ю. ОВЧИННИКОВА, ²В. М. ПИСАРИК

ДОСТУПНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СПИДА В БЕЛАРУСИ

¹Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь²РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать динамику распространенности ВИЧ-инфекции, смертности от СПИДа, охвата антиретровирусной терапией (АРТ) с 2015 по 2019 г. и показателей потерянных лет здоровой жизни (DALY — disability adjusted life year) по причине ВИЧ с 1990 по 2019 г. в Республике Беларусь.

Материал и методы. Материалом для исследования служили официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь об ожидаемой продолжительности жизни, численности населения и количестве умерших от всех причин и количестве человек, умерших от СПИДа, данные ведомственной отчетности об инфицированности ВИЧ и проведении АРТ, а также данные о значениях показателей DALY (числе лет утраченной здоровой жизни в результате смерти, болезни или инвалидности) по причине ВИЧ для Беларуси по результатам международного исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска».

Результаты. Благодаря росту доли лиц, живущих с ВИЧ, которые получают АРТ, с 2016 по 2019 г. наблюдается снижение показателя смертности среди таких пациентов, кроме того, снижается абсолютное количество потерянных лет здоровой жизни, а также относительный показатель DALY (на 100 000 населения) от ВИЧ/СПИД.

Заключение. С 2016 г. наметилась положительная тенденция в контексте рассматриваемой проблемы, поэтому можно заключить, что стратегия в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, реализуемая в Республике Беларусь, а также меры по снижению смертности, связанной с ВИЧ, приносят результаты.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, антиретровирусная терапия, лица, живущие с ВИЧ, смертность от ВИЧ/СПИД, DALY.

Objective. To analyze the dynamics of HIV infection prevalence, AIDS mortality, ART coverage from 2015 to 2019 and DALY (disability adjusted life year) due to HIV from 1990 to 2019 in the Republic of Belarus.

Materials and methods. For the study was the official data of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus on life expectancy, the population and the number of deaths from all causes and the number of people who died from AIDS, as well as data from departmental reporting on HIV infection and ART. Data on the values of DALY indicators (the number of years of healthy life lost as a result of death, illness or disability) due to HIV for Belarus according to the «Findings from the global burden of disease study».

Results. due to the increase in the proportion of people living with HIV who receive ART, from 2016 to 2019, there is a decrease in the mortality rate among such patients, in addition, the absolute number of years of healthy life lost, as well as the DALY rate (per 100000 population) from HIV/AIDS decreases.

Conclusion. Since 2016, there has been a steady positive trend in the context of the problem under consideration, and therefore it can be concluded that the policy pursued in Belarus to reduce HIV-related mortality is bringing the required results.

Key words: HIV, AIDS, antiretroviral therapy, people living with HIV, mortality from HIV/AIDS, the disability adjusted life years rate (DALY).

HEALTHCARE. 2023; 6: 23—28.

AVAILABILITY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY AND AIDS MORTALITY IN BELARUS

O. A. Skripko, M. Yu. Ovchinnikova, V. M. Pisaryk

Синдром приобретенного иммунного дефицита человека (СПИД) был впервые описан в 1981 г., а причина его возникновения — разновидность ретровирусов — открыта в 1983 г. и впоследствии названа вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). С тех пор разработаны десятки антиретровирусных препаратов для борьбы с ВИЧ. Разные классы антиретровирусных препаратов по-разному действуют на него, а при комбинации различных препаратов зна-

чительно возрастает эффективность контроля вируса и снижается вероятность развития устойчивости к препаратам.

С 2016 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала подход «Лечить всех» (Treat All Strategy), в рамках которого пожизненная антиретровирусная терапия (АРТ) показана всем ВИЧ-положительным лицам вне зависимости от стадии заболевания. Благодаря реализации этого подхода количество смертей,

связанных со СПИДом, и число новых случаев ВИЧ-инфекции в мире удалось значительно сократить [1].

Вместе с тем в странах региона Восточной Европы и Центральной Азии, куда входит Республика Беларусь, отмечается рост новых случаев заболевания. Первый случай ВИЧ-инфекции в Беларуси зафиксирован в 1987 г., а на 1 января 2023 г. зарегистрированы 33 654 случая ВИЧ-инфекции и 24 328 человек, живущих с ВИЧ.

Согласно классификации ВОЗ, эпидемия ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь находится в концентрированной стадии, то есть инфекция удерживается в ключевых группах населения. Республика Беларусь проводит активную политику в области противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции.

В рамках достижения целей и выполнения обязательств по Декларации ООН о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом в стране реализуется подпрограмма «Профилактика ВИЧ-инфекции» государственной программы (ГП) «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь», в которой задействованы государственные организации и учреждения пяти министерств (Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Министерство образования Республики Беларусь, Министерство внутренних дел Республики Беларусь, Министерство по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, Министерство информации Республики Беларусь), органы местной исполнительной власти всех регионов, международные организации (ЮНЭЙДС, ЮНИСЕФ, Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (Глобальный фонд)), ВИЧ-сервисные общественные объединения [1].

По информации об объемах финансирования мероприятий ГП «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2016—2020 гг. только на осуществление закупки лекарственных средств для АРТ из республиканского бюджета израсходовано 47 113 606,76 бел. руб. Всего по подпрограмме «Профилактика ВИЧ-инфекции» было израсходовано 98 212 258,57 бел. руб., в том числе из средств республиканского бюджета — 55 556 549,91 бел. руб., местных бюджетов — 3 202 548,16 бел. руб., средств Глобального фонда — 37 310 908,23 бел. руб. и ЮНЭЙДС — 2 142 217,00 бел. руб. В новую,

действующую в настоящее время ГП «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 гг., также включена аналогичная подпрограмма и запланировано соответствующее финансирование.

Глобальный фонд является крупнейшим в мире донором программ профилактики, лечения и ухода за больными СПИДом, туберкулезом и малярией. Глобальный фонд оказывает международную техническую поддержку Республике Беларусь с 2004 г., за это время объем выделенных средств составил 181,73 млн долларов США [2].

Благодаря усилиям национальной системы здравоохранения при международном сотрудничестве и международном техническом содействии удалось стабилизировать эпидемиологическую ситуацию и ограничить распространение ВИЧ-инфекции; ежегодно за счет расширения охвата АРТ предотвращается значительное количество смертей от СПИДа, а также снизился показатель вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку. Подход «Лечить всех» или универсальный доступ к АРТ в Беларуси реализуется с 1 января 2018 г. По состоянию на 1 января 2023 г. 87,0 % людей, знающих свой положительный ВИЧ-статус, получают антиретровирусное лечение (76 % от оценочного количества людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ)).

В связи со всем вышесказанным представляется актуальным оценить динамику имеющихся статистических данных, касающихся распространенности ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь, в период до начала эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19.

Цель статьи — проанализировать динамику распространенности ВИЧ-инфекции, смертности от СПИДа, охвата АРТ с 2015 по 2019 г. и показателей потерянных лет здоровой жизни (DALY — disability adjusted life year) по причине ВИЧ с 1990 по 2019 г. в Республике Беларусь.

Материал и методы

Материалом для исследования служили официальные данные Национального статистического комитета Республики Беларусь (Белстат) об ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), численности населения, количестве умерших от всех причин (всего человек) и коэффициенте смертности (КС) (на 1000 человек), количестве умерших от СПИДа человек (по данным формы С-51 Белстата — «047. Болезнь,

вызванная вирусом иммунодефицита (ВИЧ)», а также данные ведомственной отчетности об инфицированности ВИЧ и проведении АРТ [3].

DALY (disability adjusted life year) — число лет утраченной здоровой жизни в результате смерти, болезни или инвалидности по причине ВИЧ для Беларуси представлены по результатам международного исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска 2017» с обновленными в 2020 г. данными [4]. Эта международная методика обеспечивает наиболее полную оценку воздействия факторов риска и связанного с ними груза болезней. Оценка различных рисков для здоровья производится по возрастным группам, полам, годам и странам.

Результаты и обсуждение

Основные расчеты приведены в табл. 1.

Ожидаемая продолжительность жизни и коэффициент смертности за период с 2015 по 2019 г. существенно не изменились. Численность населения Беларуси медленно, но неуклонно сокращается. Рассмотрение причин данной негативной тенденции не является целью настоящей статьи и требует отдельного научного исследования. Забегая вперед, можно отметить, что количество умерших от СПИДа не оказывает значительного влияния на уменьшение численности населения нашей страны, так как номинальное значение этого показателя относительно не велико и более того, начиная с 2016 г., постепенно снижается.

К сожалению, остановить распространение ВИЧ-инфекции среди человечества пока не представляется возможным, поэтому количество людей, живущих с ВИЧ, постоянно растет во всем мире и в Беларуси, в частности. Одна-

ко, благодаря АРТ, инфицирование ВИЧ перестало быть смертельной угрозой, поэтому и продолжительность, и, главное, качество жизни ЛЖВ, которые принимают антиретровирусные препараты, не отличаются от продолжительности и качества жизни здорового человека того же возраста. При этом, как уже было сказано выше, эффективная национальная стратегия в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции привела к более чем 80 %-му охвату АРТ лиц, живущих с ВИЧ. Важнейшим результатом явилось явное снижение количества умерших среди ЛЖВ. График, представленный на рис. 1, демонстрирует динамику роста количества ЛЖВ, роста доли ЛЖВ, получающих АРТ, и на их фоне падение количества умерших от ВИЧ/СПИД в Беларуси с 2015 по 2019 г.

Метод DALY-анализа является аналитической основой для комплексной оценки потерь

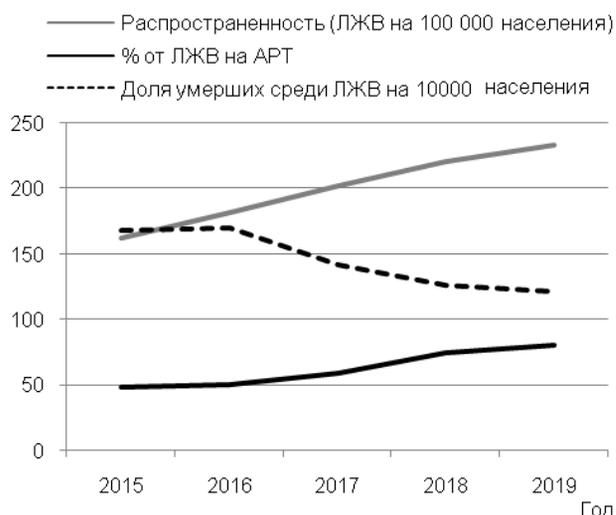


Рис. 1. Динамика рассматриваемых показателей за 5-летний период

Таблица 1

Значения рассматриваемых показателей с 2015 по 2019 г.

Показатель	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
ОПЖ населения Республики Беларусь, лет	73,9	74,1	74,4	74,5	74,5
Численность населения Беларуси	9 453 058	9 469 093	9 469 665	9 448 312	9 413 446
Умерших от всех причин, человек	120026	119379	119311	120053	120470
Коэффициент смертности (количество умерших от всех причин на 1000 населения)	12,6	12,6	12,6	12,7	12,8
Умершие от СПИДа (по данным формы С-51 Белстата)	259	294	274	266	269
Лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ)	15378	17260	19231	20953	22084
ЛЖВ, получающие АРТ	7392	8562	11242	15524	17739
% от ЛЖВ на АРТ	48,1	49,6	58,5	74,1	80,3
Умершие среди ЛЖВ (на 10 000 населения)	168,4	170,3	142,5	127,0	121,8

здоровья, в соответствии с которой потери здоровья, связанные с различными причинами — заболеваемостью, инвалидностью и смертностью, — измеряются на единой основе и представляются в одних и тех же единицах — годах утраченной здоровой жизни [5]. Соизмеримость получаемых на базе индекса DALY оценок потерь здоровья позволяет выполнять комплексные оценки и формировать на их основе представление об уровне потерь здоровья, связанном с различными причинами, а также о возможных положительных прогнозных последствиях при условии снижения заболеваемости и смертности, например, из-за снижения распространенности ВИЧ.

Фактические значения показателя DALY по причине ВИЧ в Республике Беларусь с 1990 по 2019 г. представлены в табл. 2, а его динамика демонстрируется графиком на рис. 2 (визуализация данных исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска») [6].

Таблица 2

Показатель DALY по причине ВИЧ в Республике Беларусь, лет

Год	Мужчины	Женщины	Оба пола
1990	3127,91	1834,82	4962,73
1991	2983,66	2206,27	5189,92
1992	3474,95	1636,07	5111,02
1993	4326,9	1532,67	5859,57
1994	4272,95	2928,86	7201,81
1995	4365,14	3042,83	7407,97
1996	4919,79	2415,38	7335,17
1997	5376,09	2638,36	8014,45
1998	5525,28	2280,65	7805,94
1999	6533,12	3581,58	10114,7
2000	6783,81	1857,81	8641,62
2001	6576,55	1424,01	8000,56
2002	7783,97	2646,05	10430
2003	10157,5	2875,3	13032,8
2004	9692,5	3010,49	12703
2005	10334,1	3305,36	13639,5
2006	11149,7	3625,92	14775,6
2007	12587,9	3780,93	16368,9
2008	12869,7	4437,94	17307,7
2009	15069,4	4698,43	19767,9
2010	14139,2	5912,37	20051,6
2011	14960,8	6587,71	21548,5
2012	13725,9	5697,11	19423
2013	12109,4	5575,1	17684,4
2014	12474	5686,83	18160,9
2015	12317,8	5377,83	17695,6
2016	12064,2	5221,3	17285,5
2017	11805,5	5059,2	16864,7
2018	11520,6	4910,14	16430,8
2019	11188,1	4778,2	15966,3

Значения показателя DALY от ВИЧ в республике, начиная с 1990 г., с небольшими перепадами, но неуклонно растут и достигают своего максимума в 2011 г. С этого момента и до 2019 г. показатель снижается (лишь с незначительным увеличением в 2014 г.).

Рассмотрим динамику относительного показателя DALY на 100 000 населения (табл. 3, рис. 3).

Показатель DALY у мужчин значительно превышает таковой у женщин, однако с 2015 г. наблюдается устойчивая тенденция к снижению потерь здоровой жизни по причине ВИЧ среди населения обоих полов.

У данной положительной тенденции могут быть разные причины, но определено, что одна из них — это стратегия в сфере профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, реализуемая Министерством здравоохранения Республики Беларусь при поддержке Глобального фонда.

Таблица 3

Относительный показатель DALY по причине ВИЧ в Республике Беларусь на 100 000 населения

Год	Мужчины	Женщины	Оба пола
1990	64	33	47
1991	61	40	49
1992	70	29	49
1993	88	28	56
1994	87	53	69
1995	89	55	71
1996	100	44	70
1997	110	48	77
1998	114	42	75
1999	135	66	98
2000	141	34	84
2001	138	26	79
2002	164	49	103
2003	216	54	130
2004	208	57	127
2005	223	63	138
2006	243	69	150
2007	275	72	167
2008	283	85	178
2009	333	91	204
2010	314	114	207
2011	333	128	223
2012	307	111	202
2013	271	109	184
2014	280	111	189
2015	276	105	185
2016	271	102	181
2017	266	99	177
2018	260	97	173
2019	253	94	168

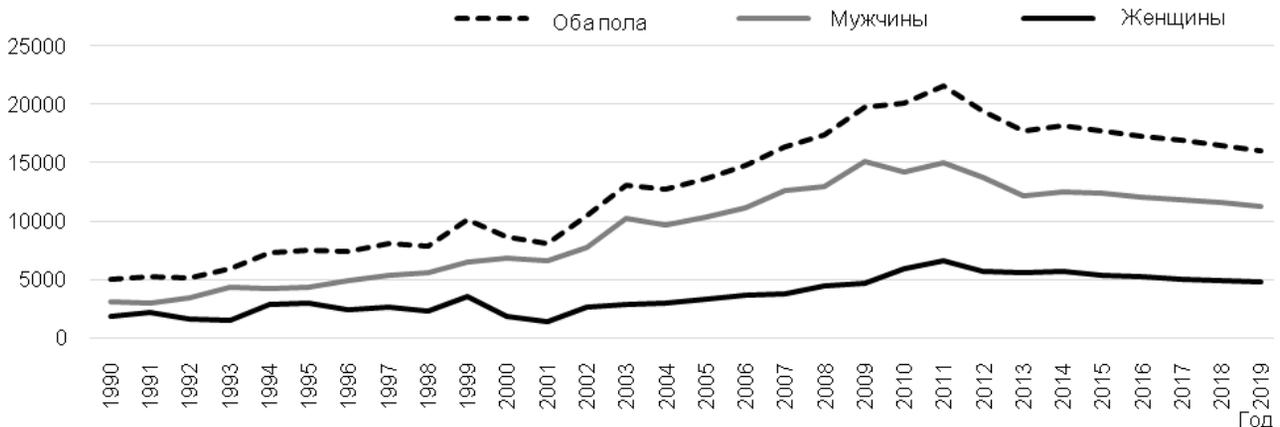


Рис. 2. Динамика показателя DALY от ВИЧ в Республике Беларусь (1990—2019 гг.)

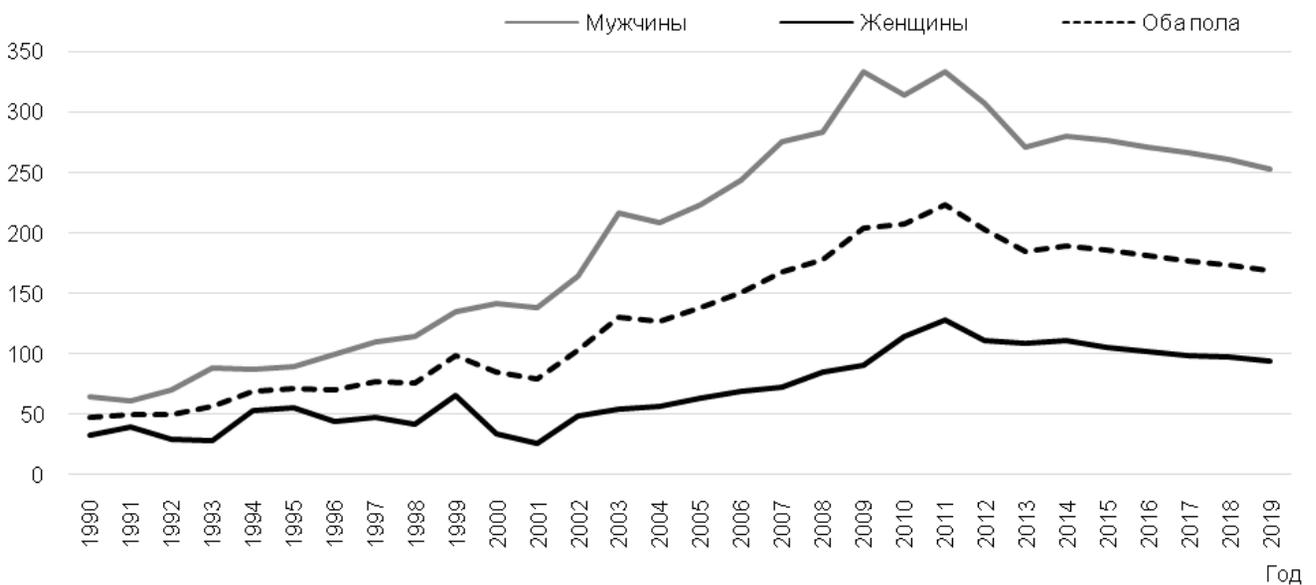


Рис. 3. Динамика относительного показателя DALY от ВИЧ в Республике Беларусь на 100 000 населения

Таким образом, с 2016 г. наметилась положительная тенденция в контексте рассматриваемой проблемы, и поэтому можно заключить, что стратегия в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, реализуемая в Республике Беларусь, а также меры по снижению смертности, обусловленной вирусом иммунодефицита человека, приносят требуемые результаты.

В ы в о д ы

1. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией и ЮНЭЙДС ведут активную совместную борьбу с распространением ВИЧ-инфекции в Беларуси.

2. Благодаря росту доли лиц, живущих с ВИЧ, которые получают антиретровирусную терапию, с 2016 по 2019 г. наблюдается снижение показателя смертности среди таких пациентов, кроме того, снижается абсолютное количество потерянных лет здоровой жизни, а также относительный показатель DALY (на 100 000 населения) от ВИЧ/СПИД.

Контактная информация:

Скрипко Олег Анатольевич — зам. глав. врача по амбулаторному разделу работы, глав. внештат. специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь по оказанию медицинской помощи пациентам с ВИЧ. Городская клиническая инфекционная больница. Ул. Кропоткина, 76, 220002, г. Минск. Сл. тел. +375 17 351-37-38, e-mail: oleg.skripko8@gmail.com.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. А. С., М. Ю. О., В. М. П.

Сбор материала: О. А. С., М. Ю. О., В. М. П.

Написание текста: О. А. С., М. Ю. О., В. М. П.

Редактирование: О. А. С., М. Ю. О., В. М. П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт ЮНЭЙДС. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru>.
2. Официальный сайт Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией. Режим доступа: <https://www.theglobalfund.org/en/>.
3. Официальный сайт Национального статистического комитета Республики Беларусь. Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/>.
4. Murray C. J. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization*. 1994; 72 (3): 429—445. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/264057/>.
5. Findings from the global burden of disease study 2017. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2018; Available at: <http://www.healthdata.org/policy-report/findings-global-burden-disease-study-2017> (accessed 11.08.2022).
6. Визуализация результатов международного исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска». 2020; ИХМЕ. Режим доступа: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>.

REFERENCES

1. UNAIDS. Official website. Available at: <https://www.unaids.org/ru>.
2. The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Official website. Available at: <https://www.theglobalfund.org/en/>.
3. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Official website. Available at: <https://www.belstat.gov.by/>.
4. Murray C. J. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization*. 1994; 72 (3): 429—445. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/264057/>.
5. Findings from the global burden of disease study 2017. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2018. Available at: <http://www.healthdata.org/policy-report/findings-global-burden-disease-study-2017> (accessed 11.08.2022).
6. GBD Compare. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (accessed 23 August 2022).

Поступила 06.03.2023.

Принята к печати 28.04.2023.

Читайте в следующих номерах:

Медицинское право

- ✓ *Абаев Ю.К.* Клятва Гиппократ
- ✓ *Коледа В. В.* Нюансы доказательственной базы по делам о ненадлежащем оказании медицинской помощи

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ *Лукьяновский Р. В. и соавт.* Эпидемиология злокачественных новообразований небных миндалин в Республике Беларусь (2012—2021 гг.)

Обмен опытом

- ✓ *Рацинский С. М., Третьяк С. И.* Эффективность продольной панкреатикоюностомии при осложнениях хронического панкреатита
- ✓ *Дмитриев Е. В., Кожанова И. Н.* Фармакоэкономический анализ методов лечения и медицинской профилактики ингибиторной формы тяжелой гемофилии А у детей в Республике Беларусь



Н. Ф. СОРОКА, С. А. КОСТЮК, А. Н. БЕНЬКО, О. С. ПОЛУЯН

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АРТРИТ И ИНФЕКЦИЯ *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить частоту обнаружения инфекции в полости сустава у пациентов с недифференцированным артритом и представить молекулярно-биологический метод выявления инфекции *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) в синовиальной жидкости и биоптате синовиальной оболочки коленного сустава,

Материал и методы. Обследованы 68 пациентов с недифференцированным артритом коленных суставов. Средний возраст — 36 (28/41) лет, преобладали лица мужского пола — 76,5 %. Для диагностики инфекции *M. pneumoniae* проводили выделение ДНК и РНК из синовиальной жидкости и/или биоптатов синовиальной оболочки коленного сустава по усовершенствованной методике. Использовали методы ПЦР в режиме реального времени и реакцию транскрипционной амплификации (ДНК-NASBA-тест и РНК-NASBA-тест).

Результаты. В группе из 68 пациентов с недифференцированным артритом коленного сустава ДНК *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости или биоптатах синовиальной оболочки была верифицирована у 13 (19,1 %) пациентов. В этой же группе из 13 человек РНК *M. pneumoniae* была обнаружена у 12 (92,3 %) пациентов. Приведен клинический пример пациентки с недифференцированным артритом коленного сустава, вызванным инфекцией *M. pneumoniae*.

Заключение. Наличие у пациента недифференцированного артрита коленных суставов, особенно в виде моноартрита, является прямым показанием к проведению анализа синовиальной жидкости на артритогенные инфекции, в том числе и *M. pneumoniae*. Наилучшим методом диагностики инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости является метод ПЦР в режиме реального времени, а для установления наличия и жизнеспособности возбудителя — метод NASBA с определением мРНК.

Ключевые слова: артрит недифференцированный, инфекция *Mycoplasma pneumoniae*, метод ПЦР, NASBA, синовиальная жидкость.

Objective. To present a molecular method for detecting *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) infection in synovial fluid and biopsy of the synovial membrane of the knee joint, to study the frequency of detection of the infection in the joint cavity in patients with undifferentiated arthritis.

Materials and methods. 68 patients with undifferentiated arthritis of the knee joints were examined. The average age was 36 (28/41) years, males predominated — 76,5 %. DNA and RNA were isolated from synovial fluid and/or biopsies of the synovial membrane of the knee joint using an improved technique to diagnose *M. pneumoniae* infection. We used real-time PCR method and a transcriptional amplification reaction (Nucleic Acids Sequence-Based Amplification, NASBA) — (DNA-NASBA test and RNA-NASBA test).

Results. In a group of 68 patients with undifferentiated knee arthritis, the DNA of *M. pneumoniae* infection in synovial fluid or synovial membrane biopsies was verified in 13 (19,1 %) patients. In the same group of 13 people, *M. pneumoniae* RNA was detected in 12 (92,3 %) patients. The article presents a clinical case of a patient with undifferentiated arthritis of the knee joint caused by *M. pneumoniae* infection.

Conclusion. The presence of undifferentiated arthritis of the knee joints in a patient, especially in the form of monoarthritis, is a direct indication for the analysis of synovial fluid for arthritogenic infection, including *M. pneumoniae*. The best method for verifying *M. pneumoniae* infection in synovial fluid is the real-time PCR method, and to establish the presence and viability of the pathogen, the NASBA method with the determination of m-RNA.

Key words: undifferentiated arthritis, *Mycoplasma pneumoniae* infection, PCR method, NASBA, synovial fluid.

HEALTHCARE. 2023; 6: 29—38.

UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE INFECTION

N. F. Soroka, S. A. Kostjuk, A. N. Ben'ko, O. S. Polujan

Связь между микробной инфекцией и заболеваниями суставов привлекала внимание медицинских работников на протяжении десятилетий и даже больше, и эта связь остается сложной проблемой [1]. ВОЗ совместно с Советом по исследованиям артрита и ревматиз-

ма классифицировали взаимосвязь между суставами и инфекцией на следующие 4 группы [2]: 1) септический или инфекционный артрит, возбудитель которого обнаружен в суставах, вторичный по отношению к инфекции в других частях тела; 2) постинфекционные артриты

с обнаружением бактериальных антигенов в суставе; 3) реактивный артрит (РеА), инфекция, возникающая в мочеполовой или желудочно-кишечной системе, вызывает воспалительное заболевание суставов, однако микроорганизмы в суставе обычно не обнаруживаются; 4) воспалительный артрит, вызываемый инфекционными агентами, при котором в суставе не улавливается ни сам агент, ни его продукт, ни специфический антиген.

Термин «РеА» был введен в 1969 г. для описания острого артрита, вызванного внесуставной бактериальной инфекцией, часто в желудочно-кишечном или урогенитальном тракте, при котором возбудитель не может быть культивирован из синовиальных образцов [3]. Однако со временем было установлено, что многие пациенты с типичным течением РеА имеют бактериальную ДНК и РНК, и даже метаболически активные устойчивые инфекционные формы в синовиальной жидкости или синовиальной ткани пораженных суставов [4—6]. Ситуация запуталась. Различие между постинфекционным артритом и РеА нечеткое, диагноз ставится в основном по клиническим данным, истории заболевания и прямому и/или косвенному обнаружению патогена.

Для обозначения диагноза в ситуациях, когда у пациента имеется клиника РеА, а в синовиальной жидкости выявляются микробный антиген или жизнеспособные бактерии, предлагают разные варианты: инфекционно-реактивный артрит, реактивный артрит, вызванный инфекцией. В целом, различие между постинфекционным артритом и РеА не имеет большого значения. Поэтому предполагается, что использование термина «РеА» является предпочтительным в целом, поскольку клинические признаки в настоящее время установлены, даже несмотря на то, что сейчас не существует универсального соглашения по классификации и диагностическим критериям [5]. Терминологические и классификационные дискуссии относительно артритов с инфекцией продолжают и в настоящее время. В ситуациях, когда у пациента имеется артрит, но его невозможно классифицировать в конкретную нозологическую единицу, используют термин «недифференцированный артрит». Время и применение ряда диагностических манипуляций позволяют в динамике установить истинный клинический диагноз.

Среди артритогенных инфекций, которые могут вызывать РеА, а также обнаруживаться непосредственно в полости сустава в метаболически активном состоянии, наиболее часто встречается инфекция *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), реже — *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) и еще реже — *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*). Данная статья посвящена изучению только инфекции *M. pneumoniae* у пациентов с недифференцированным артритом.

Артрит — одно из возможных внелегочных проявлений инфекции *M. pneumoniae*. Специалисты в настоящее время не знают, как часто встречается артрит, вызванный данной инфекцией. Тем более неизвестно, часто ли встречаются артриты с присутствием данной инфекции непосредственно в полости сустава [7]. О связи между РеА и острой инфекцией *M. pneumoniae* сообщается лишь спорадически, чаще у детей [7, 8].

Серьезной проблемой является отсутствие точного, быстрого и широко доступного диагностического теста на микоплазменные инфекции. Требуется большая работа для его разработки. Возможные методы диагностики включают различные прямые ПЦР и бактериологические исследования, а также непрямые серологические методы диагностики [9]. Еще труднее обнаружить наличие инфекции *M. pneumoniae* непосредственно в полости сустава. Мы сделали попытку определить частоту встречаемости инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости и тканях коленных суставов у пациентов с недифференцированным артритом.

Цель настоящей работы — изучить частоту обнаружения инфекции в полости сустава у пациентов с недифференцированным артритом и представить молекулярно-биологический метод выявления инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости и биоптате синовиальной оболочки коленного сустава.

Материал и методы

Объектами исследования явились пациенты с недифференцированным артритом коленного сустава, находившиеся на стационарном лечении в Республиканском ревматологическом центре или УЗ «Минская областная клиническая больница». В качестве биологического материала для молекулярно-биологических

исследований использовали синовиальную жидкость коленного сустава и/или биоптаты синовиальной оболочки коленного сустава. В биологическом материале методом ПЦР в режиме реального времени определяли наличие ДНК артритагенных инфекций *S. trachomatis*, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Проводили также молекулярно-генетические исследования по определению жизнеспособных форм *S. trachomatis*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* на основании оценки рибосомальной РНК. В данной статье представлены и анализируются результаты исследований по выявлению в синовиальной жидкости коленного сустава и/или биоптатах синовиальной оболочки только инфекции *M. pneumoniae*.

Группа пациентов с недифференцированным артритом коленных суставов составила 68 человек. Средний возраст пациентов (медиана и квартили Me [Q25—75]) составил 36 [28—41] лет, преобладали лица мужского пола — 76,5 %.

Первый этап — выделение ДНК из биологического материала. Качество и количество выделенной ДНК оценивали спектрофотометрически. Для оценки степени чистоты образцов ДНК использовали отношение между оптической плотностью при 260 и 280 нм. При этом проверяли выполнение следующего условия: отношение поглощения на длинах волн 260/280 нм более 1,8. Если это отношение было меньше, делали вывод о загрязнении образцов выделенной ДНК белками или фенолом и невозможности объективной оценки концентрации. В этом случае повторяли выделение. Поглощение при 325 нм указывало на наличие в растворе частичек пыли (грязи). Примеси веществ с пептидными связями или с ароматическим ядром (протеины, фенол) давали максимум поглощения при 230 нм. Концентрацию нуклеиновых кислот в растворе рассчитывали после измерения его оптической плотности при 260 нм. Коэффициент экстинкции для двухцепочечной ДНК составляет $0,020 \text{ (мкг/мл)}^{-1} \text{ см}^{-1}$, а 1 единица оптической плотности при $\lambda=260 \text{ нм}$ примерно соответствует концентрации двухцепочечной ДНК 50 мкг/мл. В случае, если образцы содержали менее 500 нг выделенной ДНК, проводилось дополнительное концентрирование с помощью Centricon 100 колонок (Merck, Германия).

Реакцию амплификации ДНК артритагенных возбудителей проводили с использованием

тест-систем «РеалБест» («Вектор-Бест», РФ). Детекцию результатов осуществляли в режиме реального времени с использованием программного обеспечения прибора «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия) по каналам FAM для фрагмента ДНК человека (эндогенный внутренний контроль) и JOE — для исследуемых возбудителей. Результаты интерпретировали на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флюоресценции с пороговой линией, установленной на уровне экспоненциального подъема кривой, что определяло наличие (или отсутствие) для искомой ДНК-мишени значения порогового цикла (cycle threshold — Ct) в соответствующей графе таблицы результатов программного обеспечения прибора.

Разработана и апробирована методика на основе молекулярно-генетического метода для выявления жизнеспособных форм *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки у пациентов с недифференцированным артритом коленного сустава, а именно по выявлению рибосомальной РНК матрицы микроорганизма (NASBA-ПЦР).

Выделение РНК биологического материала осуществляли в несколько этапов. Предварительную лабораторную обработку синовиальной жидкости проводили согласно Инструкции по применению на новый метод диагностики №041-0521 (2021), утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Предварительная лабораторная обработка биоптатов синовиальной оболочки включала удаление раствора RNaLater (Sigma) перед экстракцией; центрифугирование при 5000 об/мин в течение 10 мин; удаление супернатанта; отмывку образцов с использованием физиологического раствора; гомогенизацию образцов с использованием TRIzol реагента (Invitrogen). Гомогенизировали образцы с использованием гомогенизатора TissueLyser II (Qiagen) в течение 3 мин (частота 10/с).

Далее проводили экстракцию РНК из биологического материала с использованием TRIzol реагента. К 250 мкл гомогената добавляли 750 мкл реагента TRIzol. Образцы ресуспендировали пипетированием. Инкубировали подготовленные образцы в течение 5 мин при комнатной температуре. Добавляли 150 мкл хлороформа (из расчета на 750 мкл TRIzol). Пробы

инкубировали 3 мин при комнатной температуре. Затем образцы центрифугировали при 12 000 об/мин в течение 15 мин при 4 °С. При центрифугировании содержимое пробирки разделялось на нижнюю красную фенол-хлороформную фазу, интерфазу и бесцветную верхнюю водную фазу. Отбирали водную фазу в заранее подготовленные пробирки, избегая попадания интерфазы или органического слоя в дозатор. К полученной водной фазе добавляли 375 мкл 100 % изопропанола (из расчета на 750 мкл TRIzol). Затем инкубировали при комнатной температуре 10 мин. Центрифугировали при 12 000 об/мин в течение 10 мин при 4 °С.

РНК образовывала гелеподобную «пуговку» на стенке или дне пробирки. Удаляли супернатант, оставляя в пробирке только «пуговку» РНК. Добавляли 750 мкл 75 % этанола (из расчета на 750 мкл TRIzol). Перемешивали на вортексе, центрифугировали при 7500 об/мин в течение 5 мин при 4 °С. Удаляли супернатант. Высушивали пробирки при комнатной температуре в течение 10 мин. Полученную РНК растворяли в 100 мкл RNase-free воды пипетированием. Инкубировали при 55 — 60 °С 10 мин. Выделенную РНК использовали для определения количества и степени чистоты выделения полученной нуклеиновой кислоты.

Определение концентрации РНК и степени чистоты выделенной нуклеиновой кислоты проводили спектрофотометрически (NanoDrop 1000, Thermo scientific, США) на длине волны 230 нм. Степень чистоты выделенной РНК оценивали по соотношениям 260/280 нм и 260/230 нм.

После оценки качества РНК, все образцы биологического материала подвергали обратной транскрипции с использованием набора SuperScript III reverse transcriptase (Invitrogen), dNTP (Invitrogen) и Ribonuclease inhibitor (Invitrogen).

В пластиковый эппендорф объемом 0,5 мл добавляли: 1 мкл рандомного праймера (ОДО «Праймтех», Беларусь); 5 мкл выделенной РНК; 1 мкл 10 мМ смеси дезоксинуклеотидтрифосфатов (dNTP). Для этого разводили каждый dNTP в 10 раз: (1 мкл 100 мМ каждого dNTP + 10 мкл воды), все перемешивали и использовали полученную смесь. Доводили объем реакционной смеси до 12 мкл за счет добавления 5 мкл стерильной деионизированной воды.

Прогревали пробирку с реакционной смесью при 65 °С в течение 5 мин, затем сразу охлаждали на льду. Смесью осаждали кратким центрифугированием и добавляли следующие компоненты: 4 мкл 5X First-Strand Buffer; 2 мкл 0,1M DTT; 1 мкл SuperScript III RT; 1 мкл Recombinant Ribonuclease Inhibitor (10 ЕД/мкл). Полученную смесь тщательно перемешивали, инкубировали при 25 °С в течение 5 мин, а затем при 50 °С — 50 мин. Инактивировали смесь нагреванием при 70 °С 15 мин. Полученный раствор содержал комплементарную ДНК (кДНК), которую использовали для постановки ПЦР в режиме реального времени.

Детекцию флюоресценции проводят по каналу FAM; наличие РНК возбудителя устанавливают при наличии пересечения кривой амплификации и пороговой линии флюоресценции. При значении величины флюоресценции $\geq 0,05$ (при этом в таблице результатов пороговых циклов для образца определено значение порогового цикла Ct) результат интерпретируется как положительный. На основании полученных данных делается заключение о наличии в исследуемом образце биологического материала РНК возбудителя, то есть о присутствии жизнеспособных форм *M. pneumoniae*.

Всем пациентам, в биологическом материале которых при первичном обследовании выявлена ДНК *M. pneumoniae*, назначен месячный курс антибиотикотерапии для элиминации патогенных микроорганизмов из полости сустава с контролем эффективности фармакотерапии через 10 сут после завершения антибиотикотерапии и через 3 мес.

Результаты и обсуждение

В группе из 68 пациентов с недифференцированным артритом коленного сустава ДНК инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости или биоптатах синовиальной оболочки верифицирована у 13 (19,1 %) пациентов. В этой группе из 13 человек РНК *M. pneumoniae* обнаружена у 12 (92,3 %) пациентов, что свидетельствует о высокой способности данной инфекции проникать в полость сустава. На следующем этапе проведены молекулярно-генетические исследования по обнаружению ДНК *M. pneumoniae* в биотопе их первичной локализации — в соскобах эпителиальных клеток верхних дыхательных путей, которое показало соответствие полученных результатов из первичного

очага инфекции для *M. pneumoniae* в 84,6 % случаях.

Ввиду разных аналитических характеристик лабораторных методик на основе метода ПЦР, следует различать исследуемые молекулярных матрицы. Выявление как ДНК, так и РНК микроорганизма непосредственно указывает на его присутствие в выбранном биотопе. Применение более современных диагностических технологий, таких как NASBA-ПЦР, может быть рекомендовано для углубленного диагностического поиска в случаях воспалительных заболеваний суставов неустановленной этиологии, поскольку он обладает более высокой аналитической и диагностической чувствительностью.

Реакция транскрипционной амплификации (Nucleic Acids Sequence-Based Amplification — NASBA) является молекулярно-биологическим методом, который используется для амплификации последовательностей молекул РНК и ДНК (РНК-NASBA-тест и ДНК-NASBA-тест соответственно) в изотермических условиях. Одно из преимуществ метода заключается в изотермических условиях прохождения реакции. При этом температура, поддерживаемая в течение всего процесса амплификации, позволяет каждому промежуточному молекулярному продукту реакции амплификации включаться в процесс, как только он будет синтезирован.

Полученные результаты были полностью идентичны в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки коленного сустава. Вследствие отсутствия различий в выявляемости ДНК и РНК артритогенного возбудителя в образцах синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки контроль излеченности и эффективности элиминации микроорганизмов возможно проводить только в синовиальной жидкости как наименее травматичной для получения биологического материала.

При проведении аналогичных исследований через 1 мес после первичного контроля (через 10 сут после последнего дня приема антибактериальных лекарственных средств), РНК *M. pneumoniae* не была выявлена ни в одном из образцов синовиальной жидкости пациентов. Молекулярно-генетические исследования, проведенные через 3 мес после первичного контроля взятия биологического материала, показали полную идентичность выявления РНК и ДНК *M. pneumoniae* — ни в одном из образцов синовиальной жидкости нуклеиновые кис-

лоты указанных артритогенных возбудителей не детектировались.

Клинический пример

Пациентка К., 53 года. В феврале 2021 г. после простудного заболевания примерно через 2 нед появились боль и припухлость левого коленного сустава. Наблюдалась врачами-ревматологами амбулаторно, консультировалась у специалистов в медицинских центрах. Заболевание расценивалось как реактивный артрит левого коленного сустава, вызванный неуточненной инфекцией. Был назначен месячный курс антибиотиков (их названия пациентка не помнит) и одновременно сульфасалазин. Заметного эффекта от проводимой терапии не отмечала. На фоне лечения периодически повышалась температура тела до 38 °С, СОЭ до 70 мм/ч. Повышение температуры тела расценивалось как побочное действие антибиотика, и данный препарат сменялся на другой. После окончания курса антибиотиков и через 3 мес приема сульфасалазина сохранялась припухлость коленного сустава и боли при движении. Анализ крови: лейкоциты $7,7 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин — 125 г/л, СОЭ — 52 мм/ч.

В этот же период выполнена МРТ левого коленного сустава. Заключение: МРТ-признаки нерезко выраженных дегенеративно-дистрофических изменений в проекции менисков коленного сустава, наличие участков нерезко выраженного внутрикостного отека в проекции внутренних мышечков бедренной и большеберцовой костей, отека мягких тканей в проекции задних и внутренних участков сустава. Имеется умеренно выраженный синовит. Признаки явного повреждения менискально-связочного аппарата сустава не выявлены.

Данные МРТ подтверждали наличие артрита коленного сустава невыясненной этиологии.

В сентябре 2021 г. в связи с отсутствием терапевтического эффекта и сохранением проявлений артрита диагноз меняется на «ревматоидный артрит». Вместо сульфасалазина назначен метотрексат 15 мг в неделю. Через 2,5 мес переведена на подкожные инъекции метотрексата в той же дозировке, к лечению добавлен метилпреднизолон 8 мг/сут. Уровень СОЭ удерживался в пределах 20—24—48 мм/ч. Припухлость коленного сустава и боль при ходьбе не исчезали.

В марте 2022 г. (через 11 мес от начала болезни) пациентка в связи с неэффективностью лечения госпитализирована в Республиканский центр ревматологии. Сохранялся все тот же моноартрит левого коленного сустава. Заболевание сустава расценено как недифференцированный артрит. Впервые была проведена пункция коленного сустава с исследованием синовиальной жидкости на инфекции *S. tracomatis*, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. По результатам ПЦР диагностики в СЖ обнаружена ДНК и мРНК инфекции *M. pneumoniae*. ДНК других инфекций не обнаружена.

По результатам исследования синовиальной жидкости стала понятна причина неэффективности сульфасалазина и метотрексата. В суставе присутствовала жизнеспособная инфекция *M. pneumoniae*.

Клинический диагноз у пациентки был сформулирован как «Реактивный артрит левого коленного сустава, ассоциированный с инфекцией *M. pneumoniae*».

Вновь проведен трехнедельный курс антибиотиков (макролиды, фторхинолоны, доксициклин), после которого повторно назначен сульфасалазин.

Через 1 мес после начала повторного курса антибиотиков исчезли боли и припухлость в левом коленном суставе, сохранялась слегка повышенная СОЭ — 24 мм/ч. Общий анализ мочи без патологии. В небольшом количестве синовиальной жидкости, полученной из коленного сустава при проведении ПЦР-исследований выявлена лишь ДНК *M. pneumoniae*, РНК *M. pneumoniae* не обнаружена, что указывало на отсутствие в момент исследования жизнеспособных форм данных артритогенных возбудителей. Продолжала прием сульфасалазина 2 г/сут.

Анализ крови в ноябре 2022 г.: лейкоциты $5,9 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин — 127 г/л, СОЭ — 13 мм/ч; высокочувствительный СРБ — 0,77 мг/л. Боли и припухлости в коленном суставе не отмечает. В конце декабря 2022 г. прекратила прием сульфосалазина, считает себя здоровой.

Данный клинический пример показывает, как важно выяснить причину развития артрита у пациента. При наличии у данной пациентки моноартрита, как показали дальнейшие наблюдения, диагноз ревматоидного артрита и назначение метотрексата были ошибочными. После обнаружения инфекционного агента в синовиальной жидкости стали понятны причины неэффективности предшествующего приема сульфасалазина и метотрексата. Курс этиотропной терапии против инфекции *M. pneumoniae* привел к ликвидации артрита, а повторный курс сульфасалазина закрепил терапевтический эффект.

В инфекционной патологии человека значительную роль играет *M. pneumoniae* — возбудитель заболеваний верхних дыхательных путей и первичных атипичных пневмоний. Это облигатный паразит, способный извлекать питательные продукты только из клеток живого организма (хозяина). Источником возбудителя инфекции являются больной человек и носитель микоплазм. Основной путь передачи *M. pneumoniae* — воздушно-капельный. Инкубационный период микоплазменной инфекции может продолжаться от 3 до 14 сут, а в некоторых случаях удлиняться до 21 сут. Естественный иммунитет к инфекциям *M. pneumoniae* обычно недолговечен, что способствует по-

вторному инфицированию одних и тех же людей с течением времени [10].

M. pneumoniae может вызывать инфекции верхних и нижних дыхательных путей. Чаще возникает трахеобронхит, реже пневмония. В периоды эндемичности микоплазменные пневмонии могут составлять от 4 до 8 % внебольничных бактериальных пневмоний [11, 12]. Инфекции, как правило, чаще возникают летом или ранней осенью, но могут возникать в любое время года [13].

Симптомы микоплазменного трахеобронхита очень сходны с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Течение доброкачественное. Температура лишь в редких случаях поднимается до высоких цифр, обычно бывает субфебрильной или нормальной. Трахеобронхит может протекать с кашлем, который может быть сухим или продуктивным с выделением слизистой или слизисто-гноющей мокроты. У многих пациентов возможны неспецифические симптомы в виде головной боли, боли в горле, ринита и среднего отита. Диагноз устанавливают на основании клинической картины, данных эпиданамнеза (возможные контакты с больными) и результатов лабораторных исследований. Важное значение имеет выявление титров противомикоплазменных антител (IgM, IgG). Появление антител отмечается к 7—9-м суткам, а максимум — к 3—4-й неделе заболевания.

Основным характерным симптомом пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, является приступообразный кашель, напоминающий кашель при коклюше. Клиническая картина пневмонии аналогична таковой при других инфекциях. На рентгенограммах типично усиление сосудистого рисунка. Могут встречаться мелкоочаговые, сегментарные и полисегментарные пневмонии. Течение заболевания чаще легкое или средне-тяжелое. Развитие тяжелых форм может быть обусловлено осложнениями, дыхательной недостаточностью, вовлечением в воспалительный процесс плевры, смешанными формами заболевания. Возможно затяжное течение и повторные случаи заболевания. По данным многих авторов, никаких характерных отличительных рентгенологических особенностей у микоплазменной пневмонии не существует [14].

Известно также, что *M. pneumoniae* вызывает широкий спектр внелегочных проявлений. Могут встречаться внелегочные проявления

инфекции *M. pneumoniae* с поражением головного и спинного мозга, мозговых оболочек и периферических нервов [15—17]. Инфекция *M. pneumoniae* может вызывать крапивницу, сосудистую пурпуру, мультиформную эритему [18], описаны случаи перикардита, миокардита, миоперикардита и эндокардита [19]. На фоне инфекции могут возникать конъюнктивит, ирит и увеит [18].

Инфекционный артрит, вызванный инвазией *M. pneumoniae* в суставы, является хорошо известным осложнением у пациентов с дефицитом антител, но он также может возникать у иммунокомпетентных людей [18, 19].

В настоящее время для диагностики инфекционных артритов используют метод ПЦР в режиме реального времени, мишенью которого является молекула ДНК микроорганизмов. Реакция транскрипционной амплификации, или NASBA, является молекулярно-генетическим методом, который используется для амплификации последовательностей молекул ДНК и РНК в изотермических условиях [20, 21].

Поскольку NASBA главным образом использует в качестве матрицы молекулу РНК, то эффективность реакции обуславливают теми веществами, которые влияют на РНК. Стабильность молекул РНК и ингибиторы ее амплификации являются теми факторами, которые определяют особый подход к использованию NASBA, ОТ-ПЦР и других технологий, которые связаны с амплификацией РНК. Например, на стабильность РНК влияет качество преаналитического этапа: технология взятия биологического материала, обработка и хранение до первого аналитического этапа — пробоподготовки. Добавление ингибиторов РНКазы в биологический материал, таких как гуанидин тиоцианат (*guanidine thiocyanate*, GuSCN), необходимо для поддержания стабильности РНК, однако в этом случае специфичность реакции амплификации снижается. NASBA чрезвычайно эффективна для установления наличия и жизнеспособности возбудителя. Особое значение при применении NASBA принадлежит возможности ее использования для определения жизнеспособности микроорганизмов в случае подбора праймеров к фрагментам тех молекул РНК, наличие которых свидетельствует о жизнеспособности микроорганизмов [22, 23].

В отличие от классической ПЦР таргетной мишенью для РНК-NASBA служат молекулы

рибосомальных РНК микроорганизмов, что дает целый ряд преимуществ перед ПЦР. Во-первых, это более высокая чувствительность анализа. Количество рибосом в одной клетке возбудителя содержится от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч. Для сравнения: даже многокопийные участки ДНК, используемые в качестве мишени для ПЦР, не превышают двух десятков на бактериальную клетку. Тем самым с помощью NASBA можно выявлять возбудителей и в тех случаях, когда их количество слишком мало и недостаточно для выявления методом ПЦР [21].

Во-вторых, возможность оценить жизнеспособность микроорганизмов. В то время как молекула ДНК достаточно стабильный материал, и обнаружение этой генетической матрицы означает наличие в исследуемом биологическом материале микроорганизмов, именно оценка присутствия молекулы РНК как крайне нестабильного генетического материала, который достаточно быстро деградирует при гибели и разрушении клеток микроорганизмов, наиболее точно свидетельствует об активности жизнедеятельности возбудителя. Это дает возможность не только более правильно судить о наличии текущей инфекции, но и более точно и надежно оценивать результаты проведенного этиотропного лечения. Вследствие этого факта метод NASBA может быть использован в качестве стандартного метода выполнения контрольных исследований после лечения тех или иных инфекций, поскольку нередки случаи ложноположительных результатов ПЦР, выполненных в срок до 20 — 25 дней после окончания лечения. Основными недостатками данного метода являются высокая стоимость и сложность исследования, что ограничивает его распространение в практическом здравоохранении [24, 25].

В последние годы как во всем мире, так и в нашей стране методы амплификации нуклеиновых кислот постепенно становятся инструментами выбора в диагностике инфекций, именно благодаря высокой диагностической и аналитической чувствительности и специфичности, а также воспроизводимости и высокой прогностической ценности результатов исследования. В виду того, что метод ПЦР обладает более высокой аналитической чувствительностью по сравнению с другими лабораторными методами (микроскопическим, иммунофлюоресцентным,

культуральными методами), то использование данных методов для подтверждения результатов ПЦР некорректно с лабораторной точки зрения. Только NASBA можно использовать как подтверждающий тест результатов ПЦР.

Известно, что микробный агент способен достигать полости сустава гематогенным или лимфогенным путем, стимулируя активность иммунной системы в ответ на попадание чужеродного агента в «стерильную» полость сустава. При этом персистенцию возбудителя можно наблюдать как непосредственно в суставной ткани, так и вне ее. Диссеминация микоплазм происходит при их фагоцитозе макрофагами. В этом состоянии они диссеминируют по организму и прикрепляются в наиболее благоприятных эпитопах. Длительность процесса диссеминации, а также «выбор» эпитопа зависят как от характеристик самого возбудителя, так и от состояния макроорганизма [24, 26].

Общими особенностями микроорганизмов, обладающих артритогенными свойствами являются: тропность к слизистым оболочкам, высокая контагиозность, наличие обладающих перекрестной реактивностью липополисахаридов в наружной мембране, а также наличие полностью не идентифицированных специфических факторов вирулентности, способствующих выживанию и диссеминации возбудителя в организме [26].

Патогенез микоплазминоиндуцированных артритов связан со способностью данных микроорганизмов запускать иммунные процессы, приводящие к диссеминации и персистенции возбудителей из биотопа первичного инфицирования (верхние дыхательные пути) с последующим инфицированием полости сустава. Образуется своеобразное «депо», являющееся постоянным источником реинфекции.

Этиологическая диагностика воспалительных заболеваний суставов в настоящее время основана на использовании технологии ПЦР в режиме реального времени для выявления в синовиальной жидкости ДНК артритогенных возбудителей. Новый современный метод молекулярно-биологической диагностики — NASBA — один из самых перспективных и многообещающих направлений в клинической лабораторной диагностике инфекционных заболеваний.

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, инфекция *M. pneumoniae*

может вызывать РеА, а у части пациентов микоплазма может проникать непосредственно в полость сустава(ов), присутствуя там в активном жизнеспособном состоянии. В связи с этим при поиске этиологического фактора у пациентов с РеА обследование необходимо проводить не только на кишечные и хламидийные инфекции, но и помнить о возможности индукции артрита возбудителем заболеваний дыхательных путей — *M. pneumoniae*.

Выводы

1. Наличие у пациента недифференцированного артрита коленных суставов, особенно в виде моноартрита, есть прямое показание к проведению анализа синовиальной жидкости на артритогенные инфекции, в том числе и *M. pneumoniae*.

2. Наилучшим методом диагностики инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости суставов является метод ПЦР в режиме реального времени, а для установления наличия и жизнеспособности возбудителя — метод NASBA с определением мРНК.

3. При выявлении инфекции *M. pneumoniae* в синовиальной жидкости пациента с артритом проведение адекватного курса антибиотикотерапии приводит к элиминации патогена из сустава и ликвидации признаков артрита. В случае хронизации артрита после курса антибиотиков показано назначение сульфасалазина по общепринятой методике.

Контактная информация:

Сорока Николай Федорович — д. м. н., профессор 2-й кафедры внутренних болезней.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр-т Дзержинского, 83, 220083, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 277-27-93.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Ф. С., С. А. К.

Сбор материала: Н. Ф. С., А. Н. Б., О. С. П.

Написание текста: Н. Ф. С., С. А. К., О. С. П.

Редактирование: Н. Ф. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zeidler H., Hudson A.P. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2021; 23 (7): 53. doi: 10.1007/s11926-021-01018-6.
2. Mathew A. J., Ravindran V. Infections and arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2014; 28: 935—59. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.009.
3. Ahvonen P., Sievers K., Aho K. Arthritis associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Acta Rheumatol. Scand.* 1969; 15 (3): 232—53. doi: 10.3109/rhe1.1969.15.issue-1-4.32.

4. Kuipers J. G., Kohler L., Zeidler H. Reactive or infectious arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1999; 58: 661—4. doi: 10.1136/ard.58.11.661.
5. Hannu T., Inman R., Granfors K., Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis or post-infectious arthritis? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006; 20: 419—33. doi: 10.1016/j.berh.2006.02.003.
6. Carter J. D., Hudson A. P. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2009; 35 (1): 21—44. doi: 10.1016/j.rdc.2009.03.010.
7. Piliandis G., Tsinari A., Pandis D. et al. Chronic seronegative spondyloarthritis following acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in a human leukocyte antigen B27-positive patient: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2020; 14: 155. doi: 10.1186/s13256-020-02479-6.
8. Harjacek M., Ostojic J., Djakovic R. O. Juvenile spondyloarthropathies associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin. Rheumatol.* 2006; 25: 470—5. doi: 10.1007/s10067-005-0085-1.
9. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J. Clin. Med. Res.* 2018; 10 (7): 535—44. doi: 10.14740/jocmr3421w.
10. Spuesens E. B., Fraaij P. L., Visser E. G. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013. 10: e1001444. doi:10.1371/journal.pmed.1001444.
11. Jacobs E., Ehrhardt I., Dumke R. New insights in the outbreak pattern of *Mycoplasma pneumoniae*. *Int. J. Med. Microbiol.* 2015. 305: 705—8. doi:10.1016/j.ijmm.2015.08.021.
12. Loens K., Goossens H., Ieven M. Acute respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010. 29: 1055—69. doi:10.1007/s10096-010-0975-2.
13. Onozuka D., Chaves L. F. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan. *PLoS One.* 2014. 9: e95447. doi:10.1371/journal.pone.0095447.
14. Савенкова М. С., Савенков М. П., Самитова Э. Р. и др. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики. *Вопросы современной педиатрии.* 2013; 12 (6): 108—14.
15. Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr. Neurol.* 2009; 41: 159—66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.012.
16. Kammer J., Ziesing S., Davila L. A., et al. Neurological manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in hospitalized children and their long-term follow-up. *Neuropediatrics.* 2016; 14: 14.
17. Lin J. J., Lin K. L., Chiu C. H. et al. Antineuronal antibodies and infectious pathogens in severe acute pediatric encephalitis. *J. Child. Neurol.* 2014; 29: 11—6. doi:10.1177/0883073812461944.
18. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2010. 16: 162—9. doi:10.1007/s10156-010-0044-X.
19. Taylor-Robinson D. Immunopathological aspects of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Curr. Pediatr. Rev.* 2013. 9: 273—8. doi:10.2174/157339630904131223104117.
20. Asadi R., Mollasalehi H. The mechanism and improvements to the isothermal amplification of nucleic acids, at a glance. *Anal Biochem.* 2021; 631: 114260. doi: 10.1016/j.ab.2021.114260.
21. Полуян О. С., Костюк С. А., Глинкина Т. В. Реакция транскрипционной амплификации как новый этап в развитии технологий клинико-лабораторного молекулярно-биологического исследования. *Вестні НАН Беларусі. Сер. біял. навук.* 2011; 3: 119—23.
22. Полуян О. С. Молекулярно-генетические факторы риска диссеминации *Chlamydia trachomatis* из урогенитального тракта в полость сустава при реактивном артрите. *Медицинский журнал.* 2017; 3 (61): 128—33.
23. Полуян О. С., Костюк С. А., Бенько А. Н., Сорока Н. Ф. Современные подходы молекулярно-генетической диагностики реактивной артропатии коленного сустава. *Медицинский журнал.* 2019; 3: 78—83.
24. Костюк С. А., Полуян О. С. Молекулярные основы персистенции хламидий. *Вестні НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* 2012; 1: 109—15.
25. Полуян О. С., Костюк С. А., Бенько А. Н., Герасименко М. А. Клиническое применение метода транскрипционной амплификации для оценки жизнеспособности *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в синовиальной жидкости и синовиальной ткани. БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. Вып. 11. Минск, 2021: 93—8.
26. Полуян О. С., Костюк С. А., Бенько А. Н. Микробиологическая характеристика синовиальной жидкости коленного сустава пациентов с реактивной артропатией. *Материалы XI Международной научной конференции «Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты».* Минск, 2019; 52—3.

REFERENCES

1. Zeidler H., Hudson A.P. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2021; 23 (7): 53. doi: 10.1007/s11926-021-01018-6.
2. Mathew A. J., Ravindran V. Infections and arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2014; 28: 935—59. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.009.
3. Ahvonen P., Sievers K., Aho K. Arthritis associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Acta Rheumatol. Scand.* 1969; 15 (3): 232—53. doi: 10.3109/rhe1.1969.15.issue-1-4.32.
4. Kuipers J. G., Kohler L., Zeidler H. Reactive or infectious arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1999; 58: 661—4. doi: 10.1136/ard.58.11.661.
5. Hannu T., Inman R., Granfors K., Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis or post-infectious arthritis? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006; 20: 419—33. doi: 10.1016/j.berh.2006.02.003.
6. Carter J. D., Hudson A. P. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2009; 35 (1): 21—44. doi: 10.1016/j.rdc.2009.03.010.
7. Piliandis G., Tsinari A., Pandis D. et al. Chronic seronegative spondyloarthritis following acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in a human leukocyte antigen B27-positive patient: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2020; 14: 155. doi: 10.1186/s13256-020-02479-6.

8. Harjacek M., Ostojic J., Djakovic R. O. Juvenile spondyloarthropathies associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin. Rheumatol.* 2006; 25: 470—5. doi: 10.1007/s10067-005-0085-1.
9. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J. Clin. Med. Res.* 2018; 10 (7): 535—44. doi: 10.14740/jocmr3421w.
10. Spuesens E. B., Fraaij P. L., Visser E. G. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013. 10: e1001444. doi:10.1371/journal.pmed.1001444.
11. Jacobs E., Ehrhardt I., Dumke R. New insights in the outbreak pattern of *Mycoplasma pneumoniae*. *Int. J. Med. Microbiol.* 2015. 305: 705—8. doi:10.1016/j.ijmm.2015.08.021.
12. Loens K., Goossens H., Ieven M. Acute respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010. 29: 1055—69. doi:10.1007/s10096-010-0975-2.
13. Onozuka D., Chaves L. F. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan. *PLoS One.* 2014. 9: e95447. doi:10.1371/journal.pone.0095447.
14. Savenkova M. S., Savenkov M. P., Samitova E. R. et al. *Mycoplasma* infection: clinical forms, features of the course, diagnostic errors. *Issues of modern pediatrics.* 2013; 12 (6): 108—14. [(in Russian)]
15. Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr. Neurol.* 2009; 41: 159—66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.012.
16. Kammer J., Ziesing S., Davila L. A., et al. Neurological manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in hospitalized children and their long-term follow-up. *Neuropediatrics.* 2016; 14: 14.
17. Lin J. J., Lin K. L., Chiu C. H. et al. Antineuronal antibodies and infectious pathogens in severe acute pediatric encephalitis. *J. Child. Neurol.* 2014; 29: 11—6. doi:10.1177/0883073812461944.
18. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2010. 16: 162—9. doi:10.1007/s10156-010-0044-X.
19. Taylor-Robinson D. Immunopathological aspects of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Curr. Pediatr. Rev.* 2013. 9: 273—8. doi:10.2174/157339630904131223104117.
20. Asadi R., Mollasalehi H. The mechanism and improvements to the isothermal amplification of nucleic acids, at a glance. *Anal Biochem.* 2021; 631: 114260. doi: 10.1016/j.ab.2021.114260.
21. Polujan O. S., Kostjuk S. A., Glinkina T. V. Transcriptional amplification reaction as a new stage in the development of technologies for clinical and laboratory molecular biological research. *Vesti NAS of Belarus. Ser. biol. nauk.* 2011; 3: 119—123. [(in Russian)]
22. Polujan O. S. Molecular genetic risk factors for the dissemination of *Chlamydia trachomatis* from the urogenital tract into the joint cavity in reactive arthritis. *Medical journal.* 2017; 3 (61): 128—33. [(in Russian)]
23. Polujan O. S., Kostjuk S. A., Ben'ko A. N., Soroka N. F. Modern approaches of molecular genetic diagnosis of reactive knee arthropathy. *Medical journal.* 2019; 3: 78—83. [(in Russian)]
24. Kostjuk S. A., Polujan O. S. The molecular basis of the persistence of chlamydia. *Vesti NAS of Belarus, a series of medical sciences.* 2012; 1: 109—15. [(in Russian)]
25. Polujan O. S., Kostjuk S. A., Ben'ko A. N., Gerasimenko M. A. Clinical application of the transcriptional amplification method to assess the viability of *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in synovial fluid and synovial tissue. *BSMU is at the forefront of medical science and practice. A peer-reviewed annual collection of scientific papers. Issue 11. Minsk, 2021: 93—8.* [(in Russian)]
26. Polujan O. S., Kostjuk S. A., Ben'ko A. N. Microbiological characteristics of synovial fluid of the knee joint of patients with reactive arthropathy. *Materials of the XI International Scientific Conference «Microbial Biotechnologies: fundamental and applied aspects».* Minsk, 2019; 52—3. [(in Russian)]

Поступила 07.02.2023.

Принята к печати 25.03.2023.

И. Я. ЧАПКО, Ю. А. ОВСЯННИК, А. Н. ФИЛИППОВИЧ, В. Е. ПЕРКОВА

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОПАТИЯМИ

РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить эффективность разработанных программ медицинской реабилитации пациентов с невропатиями.

Материал и методы. В исследование включены 122 пациента с компрессионно-ишемическими и травматическими невропатиями. В 1-й основной группе пациентам осуществляли мероприятия медицинской реабилитации, затем оценивали ее эффективность с использованием разработанного метода (62 человека), во 2-й — без использования метода (60 человек, группа сравнения).

Результаты. Разработан и применен метод медицинской реабилитации пациентов с невропатиями. Выполнена оценка эффективности реабилитации. Использованы домены, отражающие состояние функций и структуры организма, активности и участия, базирующиеся на «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья». В ходе исследования установлено, что улучшение на два функциональных класса (ФК) и полное восстановление ограничения категорий жизнедеятельности отмечалось у 12 (19,4 %) пациентов в 1-й группе и у 6 (10,0 %) во 2-й, улучшение на один ФК имело место соответственно у 29 (46,9 %) и 29 (48,3 %) пациентов, улучшение внутри ФК — у 18 (29,0 %) и 21 (35,0 %). Были случаи с отсутствием результата — 3 (4,8 %) и 4 (6,7 %) пациента соответственно.

Заключение. Разработанный метод позволил более точно оценить динамику восстановления нарушенных функций, активности и участия пациентов с невропатиями, а также определить причины снижения эффективности реабилитации.

Ключевые слова: болезни периферической нервной системы, невропатия, медицинская реабилитация.

Objective. To evaluate the effectiveness of the developed programs for the medical rehabilitation of patients with neuropathies.

Materials and methods. The study included 122 patients with compression-ischemic and traumatic neuropathies. In the first main group, patients underwent medical rehabilitation measures and assessed its effectiveness using the developed method (62 people), in the second — without using the method (60 people, comparison group).

Results. A method of medical rehabilitation of patients with neuropathies has been developed and applied. The effectiveness of rehabilitation was assessed. Domains were used that reflect the state of the functions and structure of the body, activity and participation, based on the “International Classification of Functioning, Disabilities and Health”. During the study, it was found that an improvement by two functional classes and a complete restoration of the limitation of life activity categories occurred in 12 people. (19,4 %) in the group using the developed method and in 6 people. (10,0 %) without application, an improvement in one FC occurred, respectively, in 29 people (46.9 %) and 29 people (48,3 %), improvement within the FC — 18 people (29,0 %) and 21 people (35,0 %). There were also cases with no result — 3 patients (4,8 %) and 4 patients (6,7 %).

Conclusions. The developed method made it possible to more accurately assess the dynamics in the restoration of impaired functions, activity and participation of patients with neuropathies, as well as to determine the reasons for the decrease in the effectiveness of rehabilitation.

Key words: diseases of the peripheral nervous system, neuropathy, medical rehabilitation.

HEALTHCARE. 2023; 6: 39—44.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH NEUROPATHIES

I. Y. Chapko, Y. A. Ausiannik, A. N. Filippovich, V. E. Piarkova

Актуальность проблемы роста невропатий, прежде всего травматических и компрессионно-ишемических, объясняется развитием промышленности и сельского хозяйства, увеличением травматизма, высокой вероятностью развития ограничения способности к профессиональной деятельности после данного вида повреждений, риском формирования инвалидности.

Поражения периферической нервной системы (ПНС), по данным Всемирной организации

здравоохранения, составляют от 8 до 10 % от общей заболеваемости и 50 % от всех заболеваний нервной системы [1, 2]. В Российской Федерации в мирное время повреждения ПНС составляют около 1,5—10 % от всех травматических поражений. Социальная дезадаптация пострадавших в мирное время обычно объясняется преимущественным поражением нервов верхних конечностей [1, 3]. По данным статистической системы «Инвалидность», ежегодно в Республике Беларусь вследствие перенесенных

заболеваний и травм ПНС на инвалидность выходят около 250 человек, из них вследствие травм — 70—80 человек [4]. В настоящее время актуальным является разработка новых технологий и программ реабилитации пациентов с невропатиями, базирующихся на модели интеграции медицинских и социальных составляющих здоровья и инвалидности, которая наиболее полно отражена в положениях «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ), реализации принципов стандартизации и унификации при проведении медицинской реабилитации (МР) на различных этапах и в различных организациях здравоохранения, оценке эффективности использования отдельных методов МР и всего реабилитационного процесса в комплексе и динамике [5—7].

Цель исследования — оценка эффективности разработанных программ МР пациентов с невропатиями.

Материал и методы

Объектом исследования были 122 пациента с невропатиями, у которых оценивали последствия болезни, проводили экспертно-реабилитационную диагностику (ЭРД) в виде определения наличия и тяжести нарушений, ограничений жизнедеятельности, выполняли мероприятия МР. В 1-й основной группе пациентам осуществляли мероприятия с использованием разработанного метода МР (62 человека), во 2-й — без использования разработанного метода (60 человек, группа сравнения). Первая группа представлена следующим контингентом: 48 (77,5 %) мужчин и 14 (22,5 %) женщин; из них в возрасте 51—60 лет — 24 (38,7 %) пациента, 41—50 лет — 20 (32,3 %), до 40 лет — 16 (25,8 %), старше 60 лет — 2 (3,2 %). Среди установленного этиологического фактора заболевания преобладала подгруппа пациентов с травматическим генезом заболевания — 37 (59,7 %), компрессионно-ишемическая этиология невропатий отмечалась у 25 (40,3 %) пациентов. Чаще встречались поражения срединного нерва (16 (25,8 %)), невропатии малоберцового нерва (13 (21,0 %)); реже отмечали невропатию локтевого (10 (16,1 %)), лучевого (8 (12,9 %)), большеберцового (6 (10,0 %)), седалищного (5 (8,0 %)), подмышечного (4 (6,5 %)) нервов. Двигательные нарушения у пациентов с невропатиями проявлялись в виде вялого пе-

риферического пареза различной степени выраженности — 62 (100,0 %), который у 32 (51,6 %) пациентов был легким, у 28 (45,2 %) — умеренным и у 2 (3,2 %) имели место выраженные нарушения. Алгический синдром, зафиксированный у 33 (53,2 %), представлен болевыми ощущениями различного генеза, преимущественно ноцицептивной болью, хотя у некоторых пациентов имелось болевое поведение, обусловленное хроническим болевым расстройством. У 21 (33,9 %) из обследованных пациентов алгии оценивали как легкие, у 12 (19,4 %) диагностировали умеренный болевой синдром. Трофические нарушения в виде гипотрофии или атрофии мышц, истончения и индукции кожных покровов, рубцов от заживших язв выявлялись у 23 (37,1 %) пациентов, при этом у 11 (17,7 %) нарушения были в рамках легких, у 12 (19,4 %) — умеренных. У 14 (22,6 %) пациентов во время осмотра отмечали различные проявления вегетативных нарушений: цианотичность кожных покровов, снижение кожно-мышечной температуры, отечность. У 10 (16,1 %) обследованных нарушения оценивали как легкие, у 4 (6,5 %) — как умеренные. 2-я группа по клинико-функциональным характеристикам невропатий сопоставима с 1-й группой.

При формировании плана или программы МР пациента осматривали специалисты мультидисциплинарной бригады, которая проводила ЭРД, включающую медицинский осмотр пациента, установление клинико-функционального диагноза основного и сопутствующих заболеваний, определение наличия и степени выраженности нарушений функций органов и систем организма, функциональных классов (ФК) ограничения базовых категорий жизнедеятельности, оценку изменений в функциях, структурах, активности и участии с учетом положений МКФ, формирование цели проведения МР пациента; формирование индивидуальной программы МР (абилитации) пациента (ИПМРА) в соответствии с разработанным методом МР [8—10]. Особый акцент при его применении наряду с ЭРД сделан на практическую реализацию ИПМРА. Осуществляли комплексное использование технологий лечебной физкультуры, эрготерапии, психотерапии, аппаратной физиотерапии, водолечения, лекарственных средств.

Определение показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем, которые

изменялись вследствие двигательных, мышечно-тонических, вегетативно-сосудистых, трофических нарушений, болевого синдрома, обусловленного невралгиями, осуществляли с использованием МКФ. При этом, кроме определения составляющих здоровья использовали и некоторые, связанные со здоровьем составляющие благополучия (такие как образование и труд), которые представляют собой социализацию последствий болезни. Применяли и такую категорию, как домен — сфера проявления признаков здоровья или болезни, факторов, определяющих здоровье. Таким образом, домены, представленные в МКФ и адаптированные для использования в реабилитологии, могут рассматриваться как домены здоровья и как домены, связанные со здоровьем. Эти домены описываются с позиций организма, индивида и общества посредством основных перечней: функции (b) и структуры организма (s), активность и участие (d), факторы окружающей среды (e) [6, 7]. При установлении клинко-функционального диагноза с учетом положений МКФ и с целью последующей оценки эффективности МР у пациента определяли категории нарушений функций органов и систем организма, ограничений жизнедеятельности, изменений функций, структур, активности и участия, степени их выраженности. Для проведения комплексной оценки нарушенных функций и ограничений жизнедеятельности и оценки их динамики в процессе МР из общего набора кодов выделен основной набор кодов МКФ. Определение нарушений, обусловленных невралгиями, включало количественную оценку проприоцептивной функции (b260), оценку боли (b280), сенсорных функций, связанных с температурой и другими раздражителями (b270), функции подвижности сустава (b710), мышечной силы (b730), мышечного тонуса (b735), комбинированных моторно-рефлекторных функций (b750), функции стереотипа походки (b770). Как было установлено в процессе исследования, статодинамические нарушения, обусловленные невралгиями и периферическим вялым парезом, приводят к ограничениям способности к самостоятельному передвижению (способность к мобильности), самообслуживанию, трудовой деятельности. Оценку степени нарушений и ограничений жизнедеятельности с использованием МКФ осуществляли по количественному значению определителей, ранжированных

в числовом и процентном значении с составлением графических «МКФ-профилей» пациентов. Определение степени мобильности с использованием МКФ включало обследование ограничений в движениях пациента посредством оценки способности изменения положения тела или перемещения с одного места на другое (d410, d415, d420); способности к переносу, перемещению или манипуляции объектами (d430, d440, d445); ходьбе, бегу, преодолению препятствий и использованию различных видов транспорта (d450, d460, d465). Способность к самообслуживанию (с использованием МКФ) оценивали по способности пациента к одеванию (d540), а способность к выполнению оплачиваемой работы (d850) на основе анализа профессиональной пригодности пациента. Немаловажное значение для МР, оценки ее эффективности имеют и такие факторы, как наличие сопутствующих заболеваний и синдрома взаимного отягощения (СВО), прогнозируемая потребность в последующих курсах повторной стационарной или амбулаторной МР, наличие функциональных резервов организма, определение локомоторных и иных способностей организма к развитию компенсаторных возможностей (определение показателей работоспособности в условиях моделируемых физических нагрузок с оценкой профессионально значимых функций и качеств), клинко-трудовой прогноз с определением возможности продолжения трудовой деятельности в своей специальности или определением доступной тяжести и напряженности трудового процесса. Высока роль психологических факторов: психологические особенности личности реабилитанта, наличие установки на продолжение трудовой деятельности или возможность ее коррекции, отношение к болезни и лечению, эмоциональная поддержка семьи и ближайших родственников.

Оценку эффективности МР проводили на основании результатов ЭРД пациента, которая включала динамическую оценку и клинко-функциональную характеристику степени выраженности нарушений функций органов и систем организма пациента, последствий заболеваний и травм, состояний, синдромов, характера течения заболевания с учетом компенсации нарушенных (утраченных, несформированных) функций лекарственными средствами, техническими средствами социальной реабилитации; степени ограничений базовых категорий

жизнедеятельности с учетом компенсации, определяемых на основе положений инструкции о порядке организации и проведения МР, медицинской абилитации в амбулаторных, стационарных условиях, в условиях дневного пребывания, вне организаций здравоохранения [8]. В соответствии с инструкцией выделены 6 градаций эффективности проводимой МР: улучшение, значительное улучшение, восстановление ограничений категории жизнедеятельности (высокая эффективность МР), незначительное улучшение (средняя эффективность МР), состояние без динамики и ухудшение (низкая эффективность МР).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что высокая эффективность МР (улучшение на 2 ФК и полное восстановление ограничений категорий жизнедеятельности) отмечались у 12 (19,4 %) пациентов в 1-й группе и у 6 (10,0 %) во 2-й, улучшение на 1 ФК имело место соответственно у 29 (46,9 %) и 29 (48,3 %) пациентов, улучшение внутри ФК — у 18 (29,0 %) и у 21 (35,0 %). Были случаи с отсутствием результата — у 3 (4,8 %) пациентов и у 4 (6,7 %) соответственно. Высокая эффективность МР отмечена у 41 (66,1 %). В данной группе для анализа выделены подгруппы: улучшение (при снижении степени ограничения категории жизнедеятельности на 1 ФК) — 29 (46,9 %); значительное улучшение (при снижении степени ограничения категории жизнедеятельности на 2 ФК) — у 4 (6,5 %), а также полное восстановление ограничений категории жизнедеятельности — 8 (12,9 %) пациентов. При оценке «МКФ-профилей» у реабилитантов отмечались незначительные (xxx.1 — в системе МКФ) (реже умеренные xxx.2) нарушения функций вследствие невропатии (b260.1, b270.1, b710.1, b730.1, b735.1, b750.1, b770.1); при благоприятном течении восстановительного процесса с началом МР в остром периоде, с незначительными изменениями в доменах активности и участия (d410.1, d415.1, d420.1, d430.1, d440.1, d445.1, d450.1, d460.1, d465.1, d540.1, d550.1). У пациентов по окончании МР отсутствовали ограничения способности к трудовой деятельности или имелось ее незначительное ограничение при выполнении работы с большим напряжением, чем прежде (d850.0), легкое ограничение способности к трудовой деятельности с незначительным

снижением уровня квалификации без снижения объема выполняемой работы, изменения режима рабочего времени, условий труда (d850.1).

Средняя эффективность МР была отмечена у 18 (29,0 %) пациентов. У них отмечалось незначительное улучшение (при снижении степени ограничения категории жизнедеятельности в пределах 1 ФК). При оценке «МКФ-профилей» у реабилитантов выявлялись умеренные, но стойкие нарушения функций вследствие невропатии (b260.2, b270.2, b710.2, b730.2, b735.2, b750.2, b770.2), с наличием незначительного или умеренного СВО, с умеренными изменениями в доменах активности и участия (d410.2, d415.2, d420.2, d430.2, d440.2, d445.2, d450.2, d460.2, d465.2, d540.2, d550.2). МР затрудняло и наличие сохраняющегося умеренного болевого синдрома (b280.2). Имелось умеренное снижение физической работоспособности, которая, с учетом прогноза, могла быть в дальнейшем сохранена или повышена в результате следующего курса МР. У пациентов по окончании МР отмечали умеренное ограничение способности к трудовой деятельности: способность к трудовой деятельности в обычных условиях труда при снижении уровня квалификации или уменьшении объема работы, изменении режима работы, в том числе продолжительности рабочего времени от 26 до 50 % (неполный рабочий день или рабочая неделя), утрата способности к выполнению трудовой функции в профессии рабочего в соответствии с полученной квалификацией при сохранении способности к выполнению работ более низкой квалификации или работ, относящихся к неквалифицированному труду (d850.2).

Низкую эффективность МР (эффективность в категории «без динамики») оценивали в случаях сохранения степени ограничения категории жизнедеятельности, несмотря на проведение мероприятий МР — 2 (3,2 %) пациента. Как правило, в данной подгруппе пациентов были значительные нарушения функций вследствие основного заболевания или с тяжелым СВО при сочетании двух и более заболеваний с выраженными нарушениями функций (чаще всего сочетание статодинамических нарушений вследствие невропатий с проявлениями коксартроза, сердечно-сосудистой патологии), тяжелыми нарушениями функций, структур, активности и участия (xxx.3 — в системе МКФ, 50—95 %). Выраженное ограничение способности

к трудовой деятельности (d850.3) характеризовалось сохранением способности к выполнению трудовой функции в рабочих профессиях, должностях служащих в соответствии с полученной квалификацией с сокращением объема работ от 51 до 75 % или изменением режима работы, в том числе с сокращением продолжительности рабочего времени от 51 до 75 %, а также на специализированном рабочем месте со снижением или отменой установленных норм труда (норм выработки, времени, нормированных заданий). Низкую эффективность МР в категории «ухудшение» оценивали также при увеличении степени выраженности ограничения категории жизнедеятельности на 1 ФК и выше в процессе реабилитации (1 (1,6 %)). Данный случай характеризовался срывом механизмов адаптации и компенсации на фоне активно проводимых мероприятий МР (развитие острой респираторной инфекции с переходом в пневмонию, обострение хронической сердечно-сосудистой патологии). Анализ причин снижения эффективности МР в тех случаях, когда прогнозирование ожидаемых исходов не совпадало с достигнутым результатом, показал, что изначально пациенты, поступившие в реабилитационный стационар имели отягощенный анамнез: сахарный диабет 2-го типа, признаки начинающейся демиелинизации и развития полинейропатии при злоупотреблении алкоголем и курении. При электронейромиографических исследованиях в динамике отмечались сохраняющиеся морфофункциональные изменения проводимости нейронов, которые по времени формирования не были связаны с нейропатией, а имели более длительный предшествующий анамнез.

Применение разработанного метода МР дало больший процент положительных результатов по эффекту (на 2 ФК), в то время как в группе сравнения было больше результатов в категории «улучшение внутри ФК». Вместе с тем отмечено, что достаточно высокий эффект МР в обеих группах изначально был связан с высоким реабилитационным потенциалом и благоприятным реабилитационным прогнозом у пациентов молодого возраста, с быстрой динамикой восстановления заинтересованных в скорейшем возвращении к повседневной социальной деятельности и оплачиваемому труду.

Таким образом, разработанный метод МР и апробированные критерии оценки эффектив-

ности МР, базирующиеся на МКФ, позволили использовать домены, отражающие состояние функций (b) и структуры организма (s), активности и участия в комплексной оценке динамики нарушенных функций и ограничений жизнедеятельности. Анализ разработанных критериев позволил сделать выводы об эффективном применении МР в подгруппе женщин, а также у лиц молодого возраста, в ранней фазе острого процесса. Менее эффективна МР в подгруппе пациентов с началом реабилитационных мероприятий в позднем восстановительном периоде, злоупотребляющих алкоголем, имеющих сопутствующие заболевания, создающие СВО.

Контактная информация:

Чапко Игорь Яковлевич — к. м. н., зав. лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при неврологической патологии. РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации. дер. Юхновка, 223027, Минский р-н, Минская обл. Сл. тел. +375 17 516-70-63.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Я. Ч.
Сбор информации и обработка материала: И. Я. Ч., Ю. А. О., А. Н. Ф., В. Е. П.
Статистическая обработка данных: И. Я. Ч., Ю. А. О., А. Н. Ф., В. Е. П.
Написание текста: И. Я. Ч., Ю. А. О., А. Н. Ф., В. Е. П.
Редактирование: И. Я. Ч., Ю. А. О.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В. М. *Медицинская реабилитация: руководство*. Т. 2. М., 2007. 631 с.
2. Мументалер М., Штер М., Мюллер-Фаль Г. *Поражения периферических нервов и корешковые синдромы*. Пер. с нем.; под общ. ред. А. Н. Баринаева. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 616 с.
3. Берг А. В. *Клинико-функциональная характеристика и качество жизни инвалидов вследствие болезни периферической нервной системы в трудоспособном возрасте (на примере Республики Башкортостан): автореф. дис. канд. мед. наук. СПб.*; 2021. 24 с.
4. *Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2019 г.* Минск: ГУ РНПТ МТ, 2019. 257 с. *Режим доступа: https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf. Дата доступа: 30.11.2022.*
5. Смычек В. Б., Хулуп Г. Я., Мильманович В. К. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. Минск, Юнипак, 2005. 420 с.
6. Смычек В. Б., Голикова В. В. *Основы МКФ: монография*. Минск, 2015. 432 с.
7. Смычек В. Б., Голикова В. В., Копыток А. В. *Об использовании Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации*. Минск: Медисонт; 2020. 86 с.
8. *Об утверждении Инструкции о порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации в амбулаторных, стационарных условиях, в условиях дневного пребывания, вне органи-*

заций здравоохранения: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 1 сентября 2022 г. № 1141 // ILEX /ООО «ЮрСпектр». Режим доступа: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/201855>. Дата доступа: 22.11.2022.

9. Об утверждении Инструкции о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 9 июня 2021 г. №77 // ILEX /ООО «ЮрСпектр». Режим доступа: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/174712>. Дата доступа: 18.11.2022.

10. Метод медицинской реабилитации пациентов с невропатиями: инструкция по применению № 142-1121: утв. МЗ РБ 24.12.2021. Сост. И. Я. Чапко, А. Н. Филиппович, Ю. А. Овсянник, В. Е. Перкова. Минск; 2021. 35 с.

REFERENCES

1. Bogolyubov V. M. *Medical rehabilitation: a guide*. V. 2. M., 2007. 631 p. [(in Russian)]

2. Mumenthaler M., Stohr M., Muler-Fal G. *Peripheral nerve lesions and radicular syndromes*. Translation from german; under total ed. A. N. Barinova. M.: MEDpress-inform, 2013. 616 p. [(in Russian)]

3. Berg A. V. *Clinical and functional characteristics and quality of life of people with disabilities due to diseases of the peripheral nervous system at working age (on the example of the Republic of Bashkortostan): author. dis. cand. honey. Sciences*. St. Petersburg, 2021. 24 p. [(in Russian)]

4. *Health care in the Republic of Belarus: official stat. Sat. for 2019*. Minsk: GU RNPT MT, 2019. 257 p. Available: [https://](https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf)

belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf. (accessed 30.11.2022) [(in Russian)]

5. Smychek V. B., Hulup G. Ya., Milkmanovich V. K. *Medico-social expertise and rehabilitation*. Minsk: Unipack, 2005. 420 p. [(in Russian)]

6. Smychek V. B., Golikova V. V. *Fundamentals of the IFF: monograph*. Minsk, 2015. 432 p. [(in Russian)]

7. Smychek V. B., Golikova V. V., Kopytok A. V. *On the use of the International classification of functioning, disability and health: guidelines*. Minsk: Medisont; 2020. 86 p. [(in Russian)]

8. *On approval of the Instructions on the procedure for organizing and conducting medical rehabilitation, medical habilitation on an outpatient, inpatient basis, in daytime conditions, outside healthcare organizations: 14order of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, September 1, 2022 No. 1141//ILEX /ООО «YurSpektr»*. Available: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/201855>. (accessed 22.11.2022) [(in Russian)]

9. *On the approval of the Instructions on the procedure for examination (reexamination) of patients (disabled persons) during the medical and social examination: Decree of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, June 9, 2021 № 77 // ILEX /ООО «YurSpektr»*. Available: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/174712> (accessed: 18.11.2022) [(in Russian)]

10. *Method of medical rehabilitation of patients with neuropathies: instructions for use № 142-1121: approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus 24.12.2021. Comp. I. Y. Chapko, A. N. Filippovich, Yu. A. Ovsyannik, V. E. Perkova*. Minsk; 2021. 35 p. [(in Russian)]

Поступила 13.12.2022.

Принята к печати 24.02.2023.



¹С. А. КРАСНЫЙ, ²М. С. АБЛАМЕЙКО

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ЭЛЕКТРОННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ: МЕДИЦИНСКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

¹РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Рассмотрены вопросы применения систем искусственного интеллекта (ИИ) в электронном здравоохранении. Представлены 3 основные направления использования систем ИИ: при постановке диагноза, при лечении пациента и при контроле здоровья человека. Кратко проанализировано состояние развития электронного здравоохранения в Республике Беларусь с нормативно-правовой стороны. Приведены примеры белорусских систем ИИ, разработанных как в государственном, так и в частном секторе. Рассмотрены правовые вопросы развития электронного здравоохранения. Даны предложения по совершенствованию правового регулирования для применения информационных технологий и систем ИИ в медицинской сфере с учетом риск-ориентированного подхода. В частности, предложены меры, которые необходимо принять для широкомасштабного использования систем ИИ в медицине. Баланс интересов медицинского работника, пациента и технологий в электронном здравоохранении позволит повысить уровень и качество обслуживания, что приведет к увеличению продолжительности жизни населения страны.

Ключевые слова: электронное здравоохранение, искусственный интеллект, системы ИИ, правовое регулирование.

The article deals with the application of artificial intelligence (AI) systems in E-health. Three main areas of using AI systems are considered: in making a diagnosis, in treating a patient, and in monitoring human health. The state of development of E-health in the Republic of Belarus is briefly analyzed from the legal point of view. Examples of Belarusian AI systems developed both in the public and private sectors are given. The legal issues of E-health development are considered. Proposals are given to improve legal regulation for the use of information technologies and AI systems in the medical field, taking into account a risk-based approach. In particular, the measures that need to be taken for the large-scale use of AI systems in medicine are proposed. The balance of interests of a doctor, patient and technology in E-health will improve the level and quality of service, which will lead to an increase in the life expectancy of the country's population.

Key words: E-health, artificial intelligence, AI systems, legal regulation.

HEALTHCARE. 2023; 6: 45—53.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN E-HEALTH: MEDICAL AND LEGAL ASPECTS

S. A. Krasny, M. S. Ablameyko

В последние десятилетия информатизация оказывает существенное влияние на прогресс в здравоохранении, позволяя не только автоматизировать процессы, протекающие в отрасли, но и оказывать значительную помощь врачам в диагностике заболеваний, при выборе метода лечения и контроле за состоянием здоровья пациентов.

С момента внедрения информационно-коммуникационных технологий в медицинскую сферу до построения систем электронного здравоохранения прошло достаточно много времени. На первых этапах осуществлялись сбор, хранение и первичная обработка информации в одном учреждении здравоохранения, далее появилась возможность создания баз данных на

разных уровнях с возможностью передачи информации между разными организациями и органами управления. В результате этих процессов накопленные информационные массивы стали применяться для принятия решений.

Искусственный интеллект в медицине: начало широкомасштабного использования

В настоящее время наблюдается широкомасштабное использование искусственного интеллекта (ИИ) в медицине. Его применение позволяет решать многие задачи, такие как:

- анализ медицинских изображений многих видов для постановки диагноза;
- поддержка принятия врачебных решений;
- индивидуальный подбор лечения;

- удаленный мониторинг и помощь пациентам;
- разработка лекарственных средств;
- протезирование с помощью интеллектуальных систем.

Рассмотрим некоторые наиболее широко используемые сферы применения ИИ в медицине.

ИИ для постановки диагноза. Большинство систем искусственного интеллекта используются для того, чтобы помочь врачу поставить диагноз. По оценкам IBM, 90 % данных в отрасли здравоохранения — это изображения, и их объем увеличивается быстрее объемов всех других медицинских данных [1].

Большая часть диагнозов в медицине ставится на основе анализа медицинских изображений. Использование искусственного интеллекта в этом направлении постоянно развивается. Хорошие результаты показывают системы ИИ в выявлении рака кожи. Так, в 2017 г. сообщалось о случае, когда исследователи обучили нейронную сеть и нейронная сеть достигла производительности наравне со всеми протестированными экспертами, продемонстрировав, что ИИ способен классифицировать рак кожи с уровнем точности, сравнимым с точностью дерматологов [2].

Оценка опухолей — это трудоемкий процесс для рентгенологов. При выполнении компьютерной томографии, как правило, измеряются только две крупнейшие опухоли (целевые очаги), что, возможно, оставляет без контроля жизненно важные признаки, скрытые в оставшихся опухолях, если у пациента их больше двух. Кроме того, ручная оценка предполагает субъективность, что приводит к вариациям в заключениях рентгенологов.

ИИ часто обнаруживает опухоли быстрее и точнее, чем люди. После обучения с использованием больших наборов данных исследовательских системы на основе ИИ способны анализировать медицинские изображения и сообщать об обнаруженных особенностях, например, небольших опухолях, которые человеческий глаз может упустить. Такие системы выявляют закономерности и предоставляют информацию о характеристиках любых отклонений от нормы, экономя время врача.

В корпорации Google провели эксперимент: снимки предложили изучить 6 сертифицированным радиологам. В тех случаях, когда диагноз

ставился по единственному снимку, искусственный интеллект справился так же или даже лучше людей. Системе удалось диагностировать на 5 % больше случаев рака и сократить ложноположительные вердикты на 11 % [1].

Например, в Великобритании начали использовать в клинических условиях ИИ для диагностики рака простаты по биопсии [3]. Система позволяет автоматизировать ручную проверку, сократить продолжительность исследования с часа до нескольких минут, точно определить наличие патологии, что особенно важно в связи со сложностью забора материала.

Как показывают некоторые отчеты, влияние ИИ особенно актуально в неврологии и нейрохирургии. Эта область основана на сочетании технологий, опосредованных ИИ, с достижениями в области фотоники (слияние прикладной оптики и электроники) и инженерии, а также других клинических дисциплин (фармакология, психология) и смежных наук (биология, генетика, биохимия) [4].

ИИ для лечения. ИИ начал широко использоваться для обеспечения лечения пациентов. В частности, ИИ анализирует и изучает данные и ресурсы, которыми располагают конкретные клиники, специализирующиеся на борьбе, например, с онкологическими заболеваниями, чтобы обеспечить пациентам наилучшее лечение в определенных условиях.

ИИ может легко найти нужную информацию в базе данных и выдать ее врачу, также предложить несколько вариантов лечения, врачу останется выбрать оптимальный. Врач по мере надобности может добавлять информацию о больном, а система в этот момент будет искать новый курс лечения в соответствии с занесенной информацией и через небольшой промежуток времени даст уточненный вариант.

ИИ широко применяется, в частности, для выбора дозировки лекарств. Результаты показали, что ИИ может назначать дозировки более точно, чем терапевты, повышая эффективность лечения и попутно экономя значительные суммы для клиник.

Системы ИИ могли бы оценить значимость лечения для пациента, то есть, было ли лечение успешным или нет, и как стратегия, предложенная врачом, повлияла на состояние пациента в целом.

ИИ для контроля здоровья человека. ИИ можно применять, как для обязательного

контроля после перенесенного заболевания и лечения, так и для того, чтобы следить за здоровьем жителей в целом, а не по отдельным направлениям, как это бывает, когда люди сами контролируют свое здоровье.

В настоящее время разработано достаточно много различных приложений для здорового образа жизни на основе ИИ, такие как MyFitnessPal и HealthTap. Они предоставляют людям возможность постоянно контролировать свое здоровье и в случае необходимости, иметь связь с медицинским учреждением и получить рекомендации для принятия каких-либо мер для поддержания здоровья. Например, HealthTap узнает о симптомах пациента и их изменении с течением времени и координирует процесс лечения: отправляет напоминания, предоставляет текстовые ответы, сопоставленные с данными об истории болезни, руководствами, созданными врачами, а также обеспечивает возможность проведения онлайн-консультаций по видеоконференцсвязи [5].

С помощью технологий ИИ и машинного обучения исследователи выявляют связь между заболеваниями пациента, условиями, в которых он живет, его привычками. Даже состояние окружающей среды может подсказать, кто из пациентов в данном регионе подвержен максимальному риску. Также можно обнаружить наиболее уязвимые регионы или слои населения, чтобы дать им рекомендации заранее, до того, как понадобится серьезная медицинская помощь.

Самое большое потенциальное преимущество ИИ — возможность помочь людям оставаться здоровыми, чтобы им не приходилось часто посещать врача или по крайней мере делать это достаточно редко. Системы ИИ могут создать новый метод оплаты труда медицинских работников по конечному результату. В настоящее время врачам рекомендуется часто посещать пациентов и выполнять многочисленные анализы (которые часто рассматриваются как ненужные и обременительные), и, таким образом, в основном их работа оценивается по объему медицинской помощи, что затем отражается на вознаграждении.

Электронное здравоохранение в Беларуси и системы ИИ

Системы электронного здравоохранения (ЭЗ) в Беларуси. В Республике Беларусь к настоящему времени выполнена большая работа по информатизации здравоохранения по следующим направлениям [6]:

— комплексная автоматизация органов здравоохранения;

— создание автоматизированных регистров заболеваний, определяющих демографическую безопасность страны;

— создание информационных диагностических систем по различным заболеваниям, в том числе с использованием элементов искусственного интеллекта;

— разработка информационно-аналитических систем для специализированных медицинских учреждений;

— развитие систем телемедицины.

Одним из ведущих участников на рынке создания информационных продуктов и предоставления услуг для отечественного здравоохранения является Объединенный институт проблем информатики (ОИПИ) НАН Беларуси.

Примерами уже созданных и активно используемых медицинских информационных систем (МИС) являются автоматизированные информационные системы больниц и поликлиник, распределенные телемедицинские системы и многие другие [6].

Из последних масштабных разработок следует выделить проект информационной системы накопления и обработки данных листов по временной нетрудоспособности пациентов (ИС «Временная нетрудоспособность»), а также проект АИС «Электронный рецепт».

В 2018 г. разработана и утверждена Концепция развития ЭЗ Республики Беларусь до 2022 г. (Концепция) [7]. Целью реализации Концепции является содействие совершенствованию качества медицинской помощи посредством прямого обмена информацией между всеми уровнями оказания медицинской помощи и внедрения системы информационной поддержки клинических решений. Концепция разработана в соответствии с «Основами политики и стратегией Здоровье-2020», утвержденной Европейским региональным комитетом ВОЗ 2012 г.

Главной инициативой Концепции является создание централизованной информационной системы здравоохранения (ЦИСЗ), что соответствует стратегической цели развития системы здравоохранения, предусмотренной Национальной стратегией устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г.

Постановлением Совета Министров № 267 от 13 мая 2021 г. утверждено Положение

о порядке функционирования и использования централизованной информационной системы здравоохранения [8]. ЦИЗС объединит медицинские информационные технологии в единое информационное пространство и позволит создать интегрированную электронную медицинскую карту, аналитическую систему принятия управленческих решений, личный кабинет пациента, систему формирования различных статистических форм и отчетов. Это комплексный проект с точки зрения объединения вычислительной, информационной и телекоммуникационной инфраструктуры. Вместе с тем, одной из главных проблем создания ЦИСЗ является отсутствие единых стандартов для обмена медицинской информацией в системе здравоохранения.

Развитие ЭЗ в Республике Беларусь долгое время основывалось на подходе «врач — врач», то есть доступ к информации и ее обмен предусматривался на уровне медицинского персонала, а также между учреждениями здравоохранения. В связи с тем, что изначально главной задачей была информатизация здравоохранения, то это вполне логично и оправдано, так как сначала необходимо было создать функционирующую систему и проверить ее жизнеспособность самими пользователями, для которых она была построена.

Совершенствование информатизации отрасли здравоохранения, принятие организационных и технических мер со стороны медицинских учреждений и государства в целом, предоставление доступа к сети Интернет населению, доступность использования вычислительной техники позволили предоставлять доступ к информации в ЭЗ и пациенту. В связи с этим считаем уместным рассматривать дальнейшее развитие системы ЭЗ через подход взаимодействия «врач — пациент», целью которого является в первую очередь доступность услуг и качество медицинского обслуживания, предоставляемых учреждениями здравоохранения посредством использования ИКТ, а также информированность населения о состоянии собственного здоровья, применение современных ИКТ при диагностике и лечении заболеваний.

Нормы, способствующие развитию ЭЗ, должны касаться всех основных вопросов здравоохранения [9]:

- государственное регулирование в области ЭЗ, организация системы оказания услуг ЭЗ

гражданам, возможные источники и механизмы финансирования таких услуг;

- права граждан при оказании им услуг ЭЗ (право граждан на выбор услуг, обязательное информированное согласие на услугу, право на отказ от оказания услуги, право доступа граждан к информации в системе ЭЗ и др.);

- требования к лицам, организующим предоставление и предоставляющим услуги ЭЗ, их права и обязанности;

- требования к оборудованию и средствам связи, используемым для оказания услуг, требования к документационному сопровождению услуг ЭЗ;

- порядок подготовки и сертификации специалистов в области ЭЗ;

- порядок создания и функционирования системы автоматизированного учета пациентов, требования к ней и обмену такими данными между медицинскими учреждениями;

- возмездное и безвозмездное предоставление услуг ЭЗ, перечень услуг, оказываемых гражданам бесплатно;

- конфиденциальность обработки и обмена медицинской информацией в сетях связи, соблюдение авторских прав и прав на интеллектуальную собственность при оказании услуг ЭЗ;

- международный обмен услугами;

- ответственность при организации и предоставлении услуг ЭЗ.

В 2022 г. в Беларуси начата работа над созданием Концепции Кодекса о здравоохранении.

Белорусские системы ИИ и решения для медицины. Методы, технологии и системы ИИ для диагностики заболеваний разработаны во многих государственных организациях и частных компаниях Беларуси.

В ОИПИ НАН Беларуси одной из первых разработок была интеллектуальная система Contour (2001—2004) для постановки диагноза рака щитовидной железы, основной отличительной особенностью которой является предложенный перечень параметров, наиболее полно характеризующий патологические изменения клеток, ядер и агрегатов тиреоцитов и служащий для постановки диагноза, а также разработанные эффективные алгоритмы вычисления этих параметров [10]. Разработана методика определения герпетической инфекции на основе анализа изображений гистологического препарата нервных клеток. Нейроны в головном

мозге человека пораженных тканей могут классифицироваться как здоровые, а также 1-го и 2-го типа привязанности. Анализ клеточного изображения можно рассматривать как задачу сегментации, где клетки и их ядра разделяются как отдельные объекты, для которых определяются геометрические характеристики, включая ядерно-цитоплазматическое отношение [11].

С целью более точной диагностики острого аппендицита при лапароскопических операциях разработан подход, основанный на вычислении характеристик эндовидеохирургического изображения, в частности для определения особенностей диагностики острых заболеваний органов брюшной полости на основе анализа эндоскопических изображений. Подход использует этапы коррекции оптических искажений, сегментации органов и сосудистой системы и вычислений их геометрических и денситометрических характеристик [12].

В Белорусском государственном университете разработаны теория, методы и средства мониторинга и количественного анализа развития клеточной популяции на микроскопических изображениях и видео с целью контроля качества их роста. Анализ клеточной популяции как системы динамических объектов включает 4 основные стадии: нахождение области расположения клеток, выделение отдельных клеток, определение трехмерных характеристик, анализ поведения клетки в популяции [13].

Разработана методика определения динамических характеристик кровотока в сосудах глазного дна по видеопоследовательности. Решение задачи определения динамических характеристик кровотока в сосудах глазного дна по видеопоследовательности реализовано в виде алгоритма на основе вычисления оптического потока, сегментации на базе сверточной нейронной сети и дистанционной карты расстояния [14]. Разработан автоматизированный способ анализа скорости эпителизации ран. Решение данной задачи основано на алгоритме на основе вычисления интегрального оптического потока и определения скорости и равномерности воздействия на различных участках ткани [15].

В РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова совместно с ОИПИ НАН Беларуси разработан программный комплекс анализа радиологических изображений для

поддержки ранней диагностики злокачественных новообразований легких [16, 17]. Также в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова совместно с БНТУ разработан программный комплекс для диагностики рака кожи и рака легкого, который посвящен повышению качества медицинского обслуживания в области диагностики рака кожи и рака легкого на ранних стадиях путем применения достижений в сфере информационных технологий [18].

Компании-резиденты ПВТ разработали ряд конкретных ИИ-систем для медицины. Приведем несколько примеров.

В частности, компания «КометаРад» разработала программный комплекс обработки, трехмерной реконструкции, передачи и хранения медицинских диагностических изображений 3DMeD [19].

Компания «Вайс Эй Ай» разработала систему Skinive — виртуальный сервис по диагностике кожных заболеваний на основе искусственного интеллекта. Мобильное приложение Skinive.MD — инструмент медтехна, который позволяет проводить скрининг кожи по снимку со смартфона. Благодаря компьютерному зрению и машинному обучению виртуальный дерматолог определяет подозрительные новообразования. Нейросеть делает анализ снимка и ищет схожесть визуальных признаков с тысячами клинических случаев кожных патологий [19].

Компания «Хэлси Нэтворкс» создала автоматическую систему оценки состояния легких с помощью нейронных сетей. Разработка компании — электронный стетоскоп Lung Pass — применяется в связке с мобильным приложением и помогает выявить серьезные респираторные заболевания, а также проводить мониторинг состояния пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких и астмой.

Компания «Айбион Технолджиз» разработала цифровую гистологическую платформу HistoCloud — решение для хранения и анализа медицинских изображений. Она повышает точность и скорость исследований, улучшает производительность лаборатории за счет организации удаленного рабочего места для патогистолога, а также дает возможность получить «второе мнение» для пациента от специалиста, подключенного к платформе HistoCloud [19].

Это только некоторые примеры разработок белорусских ИТ-компаний. Компаний, работающих в этой сфере, гораздо больше.

Правовые вопросы развития ЭЗ

Безусловным является тот факт, что технологии опережают право и так будет всегда. С внедрением новых технологий в любой отрасли остро становится вопрос правового регулирования, не исключением является и сфера здравоохранения. Можно констатировать, что одним из серьезных препятствий широкого внедрения информатизации в целом и систем ИИ, в частности, на наш взгляд, является недостаточно развитое правовое обеспечение ЭЗ.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выработала следующие принципы при разработке, внедрении и использовании цифровых систем в здравоохранении [20]:

- Контроль за системами здравоохранения должен оставаться в руках человека. Только человек, а не компьютер, может принимать решения, касающиеся здоровья.

- Неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность должны быть защищены, а пациенты должны давать действительное информированное согласие на обработку личной информации и принятие решений с использованием ИИ.

- Разработчики технологий ИИ должны действовать строго в рамках нормативных требований по безопасности, точности и эффективности использования ИИ в здравоохранении. Должны быть доступны и меры контроля качества применения таких решений.

- Принципы внедрения ИИ в здравоохранение следует сделать максимально понятными пользователям. Должно быть также ясно, кто несет ответственность за те или иные принятые ИИ решения.

- ИИ для здравоохранения должен быть разработан таким образом, чтобы не возникало никакой дискриминации, а его использование было справедливым независимо от возраста, пола, расы, этнической принадлежности, сексуальной ориентации, уровня благосостояния или других характеристик, защищаемых кодексами прав человека.

- Системы ИИ должны легко и адекватно адаптироваться под нужды каждого конкретного региона или сообщества, а также должны быть разработаны таким образом, что-

бы минимизировать их воздействие на окружающую среду и повысить энергоэффективность.

- И, естественно, все работники здравоохранения должны пройти подготовку к работе с такими цифровыми решениями.

При соблюдении этих условий, полагают в ВОЗ, ИИ может стать хорошим подспорьем в достижении главной цели — обеспечение всеобъемлющих и высококачественных услуг здравоохранения. Как заявляют эксперты ВОЗ, именно правовые задачи нужно решать в первую очередь [21].

С точки зрения совершенствования законодательства для развития ЭЗ необходима, прежде всего, модернизация законодательства по здравоохранению с позиций необходимости использования информационных технологий.

Для обмена информацией как внутри страны, так и за ее пределами необходимо регламентировать вопросы конфиденциальности, неприкосновенности частной жизни, доступа и ответственности. Требуется разработка новой электронной модели врачебной тайны. А поскольку ЭЗ базируется на совместных усилиях как государственного сектора, так и частного, а также некоммерческого, проблемы приватности приобретают особую актуальность.

Необходимо на правовом уровне решать такие вопросы, как достоверность, сохранность, передача и защита персональных медицинских данных в цифровом формате, ответственность врача при телеконсультировании и проведении телемедицинских консультаций.

Без наличия утвержденных документов, которые будут регулировать права, обязанности и ответственность сторон, регламентировать нагрузку и оплату врачей, консультантов и прочее, ЭЗ будет развиваться медленно. Необходимо определить структуры и организации оказания удаленной консультативной помощи, планирование нагрузок и оплаты специалистов, оказывающих консультативные услуги, права, обязанности и ответственность участников процесса, обеспечить защиту информации и многое другое.

В целом, состояние законодательства Республики Беларусь (законы, указы, постановления, распоряжения, приказы и др.) позволяет внедрять ЭЗ, что и происходит в реальной жизни.

Для совершенствования законодательства об ЭЗ и создания правового поля для функционирования ИИ необходимо решить следующие вопросы.

1. Отнесение систем ИИ к медицинским изделиям, что даст возможность повсеместного их применения. Следует отметить, что признание программного обеспечения медицинским изделием недостаточно для изделий, являющихся системами ИИ или использующими их. Системы ИИ в медицине относятся к классу высокорисковых систем и требуют проведения оценки воздействия на человека.

2. Совместимость систем, что позволит ИИ получать и обрабатывать информацию из всех имеющихся МИС.

3. Доступ к данным и управление данными. Применение сертифицированных способов анонимизации (обезличивания) персональных данных, то есть принадлежности медицинских данных конкретному человеку, для обучения ИИ и последующего использования, в том числе частными компаниями.

4. Принятие ИИ пользователями. Обязательное обучение и повышение квалификации медицинского персонала. Получение согласия на использование систем ИИ при диагностике, лечении и контроле: при каких обстоятельствах врач должен уведомить пациента о том, что ИИ применяется; при каких обстоятельствах должны применяться принципы информированного согласия.

5. Защита информации на всех стадиях: сбора, обработки, передачи, хранения и др.

6. Ответственность медицинского работника или разработчика? Многие алгоритмы ИИ опираются на очень сложную и трудно понимаемую математику, иногда называемую «черным ящиком». Считаем целесообразным разделить ответственность между производителями систем ИИ (они могут нести ответственность за то, что их продукт не причиняет вред в соответствии с режимом ответственности *general product*), врачами и пациентами [22].

7. Соблюдение этических норм.

Один из главных вопросов звучит так: «Какую обработку данных можно считать интерпретацией, которая несет реальный риск причинения вреда здоровью пациента?» Предлагается рассматривать обработку клинических данных о пациенте как такую интерпретацию, в результате которой вырабатывается (формируется)

новая, клинически значимая информация, отсутствующая в исходных данных, которая необходима и используется при принятии клинического решения и/или выполнении медицинского вмешательства [23].

Мы считаем, что все эти вопросы должны найти отражение в Концепции Кодекса о здравоохранении. Также возможным является внесение изменений в Закон «О здравоохранении», в котором, на наш взгляд, должны найти отражение права человека в ЭЗ, в части принятия решения относительно своего здоровья и др.

Системы ИИ в медицине:

правила внедрения и использования

Регулирование создания и использования систем ИИ в медицине должно выполняться в первую очередь на ведомственном уровне.

Мы считаем, что необходимо разработать отраслевые стандарты (ГОСТы) по тестированию и применению систем ИИ в медицине. Документы должны регламентировать требования к испытаниям и применению систем ИИ. Специалисты должны получить точную оценку, соответствует ли продукт заявленным характеристикам точности, эффективности, а главное — не несет ли он риски для здоровья человека.

Для этого необходимо проводить испытания систем ИИ и оценивать их результаты. Оценка испытаний систем ИИ может включать в себя три этапа. На первом этапе аналитическая валидация подтверждает способность систем точно, воспроизводимо и надежно обрабатывать данные. Затем проверяется соответствие выходных данных таких систем заявленному функциональному назначению. На третьем этапе подтверждается эффективность системы, а именно способность выдавать значимые результаты.

Также необходимо разработать и принять «Типовые правила использования технологий ИИ в медицине». В правилах следует закрепить этические принципы использования технологий ИИ. Можно взять за основу принципы, изложенные в Европейской этической хартии об использовании ИИ в судебных системах и окружающих их реалиях, в том числе принципы соблюдения основных прав, недискриминации, качества и безопасности, прозрачности, беспристрастности и достоверности, принцип контроля пользователем [21, 23].

Структурно «Типовые правила использования технологий ИИ» могут включать следующие

компоненты: цели и задачи использования ИИ; основные направления использования ИИ; полномочия в сфере использования ИИ, порядок планирования и организации работы в сфере использования ИИ, в том числе формирование планов и показателей деятельности, координационных и совещательных органов, рабочих групп и др.; основные правила использования технологий ИИ в ведомстве, а также в подведомственных им организациях; контроль за использованием технологий ИИ; этические принципы использования технологий ИИ [24].

Заключение

Рассмотрено использование искусственного интеллекта в ЭЗ с двух разных точек зрения: информационных технологий и законодательства. Нет никаких сомнений в том, что информационные технологии активно развиваются и сделают медицину намного эффективнее и помогут людям вести более здоровый образ жизни. Однако на данный момент законодательная база еще не полностью адаптирована к новой реальности, где медицинские работники все больше полагаются на системы ИИ. На наш взгляд, любые дальнейшие усовершенствования правовой базы интеллектуального здравоохранения должны основываться на изучении и развитии следующих аспектов законодательства:

— определение правил ответственности врача, ИИ и пациента при постановке диагноза и выборе лечения;

— корректное использование веб-сервисов, удаленное взаимодействие между врачом и пациентом;

— защита персональных данных и врачебной тайны;

— повышение роли пациентов в медицинских информационных системах, как условие развития персонализированной медицины;

— реализация права на информацию о своем здоровье и свободный доступ к информации, затрагивающей интересы пациента.

Таким образом, триада: медицинские достижения, информационные технологии и передовое законодательство значительно изменят медицину будущего.

Контактная информация:

Абламейко Мария Сергеевна — к. ю. н., доцент кафедры конституционного права. Белорусский государственный университет. Ул. Ленинградская, 8, 220030, г. Минск. E-mail: m.ablameyko@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. А. К., М. С. А.
Сбор информации и обработка материала: С. А. К., М. С. А.
Написание текста: С. А. К., М. С. А.
Редактирование текста: С. А. К., М. С. А.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В. ИИ в медицине: тренды и примеры применения. Журнал «ИКС». 2021; № 3. Режим доступа: <https://www.iksmidia.ru/articles/5850863-II-v-medicine-trendy-i-primery-prim.html>.
2. Charles Kerrigan. *Artificial Intelligence. Law and Regulation*. Edward Elgar Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.4337/9781800371729>.
3. Стрем П., Кармасало К., Олссон Х. и др. Искусственный интеллект для диагностики и классификации рака предстательной железы в биопсии: популяционное диагностическое исследование. *Lancet Oncol.* 2020; 21 (2): 222—32. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30738-7.
4. Shuo Tian, Wenbo Yang, Jehane Michael Le Grange et al. *Smart healthcare: making medical care more intelligent*. *Global Health Journal.* 2019; 3 (3): 62—5.
5. HealthTap. Available at: <https://www.healthtap.com>.
6. Лапицкий В. А., Том И. Э. Электронное здравоохранение Беларуси: состояние и перспективы. *Информатика.* 2018; 15 (4): 7—15.
7. Концепция развития электронного здравоохранения Республики Беларусь до 2022 года. Available at: https://belcm.by/docs/PrikazMZRB_244_2018_Concept_E-Health.pdf.
8. О централизованной информационной системе здравоохранения. Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/ab-tsentralizavanay-infarmatsyynay-sisteme-akhovy-zdaro-ya/>.
9. Абламейко С. В., Абламейко М. С. Правовые вопросы развития электронного здравоохранения в Республике Беларусь. *Научно-практический журнал «Проблемы управления» серии А и В Академия управления при Президенте Республики Беларусь.* 2014; 4: 33—40.
10. Абламейко С. В., Кириллов В. А., Парамонова Н. И. и др. Система анализа цитологических изображений для диагностики рака щитовидной железы. Анализ цифровых изображений: сб. науч. тр. НАН Беларуси. Минск: Объединенный ин-т проблем информатики; 2003, Вып. 2. С. 157—67.
11. Nedzved A., Ablameyko S., Oczeretko E. *Extraction of Nerve Cells in Images with Herpetic Infections*. *Bialystok: Roczniki Akademii Medycznej w Bialymstoku.* 2005, Vol. 50. P. 284—8.
12. Shiping Ye., Nedzvedz A., Ye F., Ablameyko S. *Segmentation and feature extraction of endoscopic images for making diagnosis of acute appendicitis*. *Pattern Recognition and Image Analysis.* 2019, Vol. 29, No. 4. P. 738—49. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1134%20FS1054661819040205>.
13. Chen H., Nedzvedz O. V., Ye S. et al. *Cell Population Dynamics Monitoring in Video Based on Integral Optical Flow and Motion Maps*. *J. Applied Spectroscopy.* 2020; 87 (5): 853—64. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10812-020-01081-4>.
14. Недзьведзь О. В., Абламейко С. В., Недзьведзь А. М. и др. Алгоритм определения характеристик кровотока в сосудах глазного дна по видеопоследовательности. *Информатика.* 2018; 15 (1): 92—102. Режим доступа: <https://inf.grid.by/jour/article/view/319/295>.
15. Chen O., Nedzvedz S. YE, Nedzvedz A., Ablameyko S. *Dynamic wound changes monitoring in microscopic video sequence by using integral optical flow*. *J. Applied Spectroscopy.* 2019; 86 (3): 435—42. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10812-019-00838-w>.
16. Хоружик С. А., Богусевич Е. В., Спринджук М. В. и др. Компьютер-ассистированная диагностика узловых образований в легких. *Вопросы онкологии.* 2011; 1: 25—35.
17. Sprindzuk M. V., Kovalev V. A., Snezhko E. V., Kharuzhyk S. A. *Computer-Aided Differential Diagnosis of the Pulmonary Nodule: Towards an Understanding of the Medical Imaging Basics*

- and Experiences in the Field. *J. Lung Cancer*. 2009; 8 (2): 78—91.
18. Жуковец А. Г., Тризна Н. М., Белоцерковский И. В. Перспективы развития дерматоскопической диагностики злокачественных опухолей кожи. *Здравоохранение*. 2015; 7: 63—7.
19. Конкурентное преимущество белорусского медтеха — сотрудничество с системой здравоохранения. Режим доступа: https://www.park.by/press/news/konkurentnoe_preimushchestvo_belorusskogo_medtekha_sotrudnichestvo_s_sistemoy_zdravookhraneniya/.
20. Глобальная стратегия в области цифрового здравоохранения на 2020—2025 гг. ВОЗ. 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344249/9789240027596-rus.pdf>.
21. Европейская этическая хартия об использовании искусственного интеллекта в судебных системах и окружающих их реалиях Принята на 31-м пленарном заседании ЕКЭП (Страсбург, 3—4 декабря 2018 года). Available at: <https://rm.coe.int/ru-ethical-charter-en-version-17-12-2018-mdl-06092019-2-/16809860f4>.
22. Charles Kerrigan. *Artificial Intelligence. Law and Regulation*. Edward Elgar Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.4337/9781800371729>.
23. Марченко А. Ю. Правовой статус систем искусственного интеллекта и проблема определения ответственности за их действия по праву европейского союза. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: экономика и право*. 2021; 8: 134—8.
24. Егорова М. А., Минбалева А. В., Кожевина О. В., Ален Дюфло. Основные направления правового регулирования использования искусственного интеллекта в условиях пандемии. *Вестник Санкт-Петербургского университета, Право*. 2021; 12 (2): 250—62.
1. Krylov V. AI in medicine : trends and examples of application. *Zhurnal IKS*. 2021; 3. Available at: <https://www.iksmidia.ru/articles/5850863-II-v-medicine-trendy-i-primery-prim.html>. [(in Russian)]
2. Charles Kerrigan. *Artificial Intelligence. Law and Regulation*. Edward Elgar Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.4337/9781800371729>.
3. Strjom P., Kartasalo K., Olsson H. et al. Artificial Intelligence for the diagnosis and classification of biopsy prostate cancer: population-based diagnostic research. *Lancet Oncol*. 2020; 21 (2): 222—32. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30738-7. [(in Russian)]
4. Shuo Tian, Wenbo Yang, Jehane Michael Le Grange et al. Smart healthcare: making medical care more intelligent. *Global Health Journal*. 2019; 3 (3): 62—5.
5. HealthTap. Available at: <https://www.healthtap.com>.
6. Lapitsky V. A., Tom I. Je. Electronic healthcare in Belarus: condition and perspectives. *Informatika*. 2018; 15 (4): 7—15. [(in Russian)]
7. Concept of development of electronic healthcare in the Republic of Belarus until 2022 year. Available at: https://belcmt.by/docs/PrikazMZRB_244_2018_Concept_E-Health.pdf. [(in Russian)]
8. About the centralized health information system. Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sajte/ab-tsentralizavanay-informatsyynay-sisteme-akhovy-zdaro-ya/>. [(in Russian)]
9. Ablameyko S. V., Ablameyko M. S. Legal aspects of development of electronic healthcare in the Republic of Belarus. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Problemy upravleniya» serii A i V Akademija upravleniya pri Prezidente Respubliki Belarus*. 2014; 4: 33—40. [(in Russian)]
10. Ablameyko S. V., Kirillov V. A., Paramonova N. I. et al. Cytological image analysis system for thyroid cancer diagnosis. *Analiz cifrovyyh izobrazhenij: sb. nauch. tr. Minsk: NAN Belarusi, Obedinennyj in-t problem informatiki*, 2003; 2: 157—67. [(in Russian)]
11. Nedzved A., Ablameyko S., Oczeretko E. Extraction of Nerve Cells in Images with Herpetic Infections. *Bialystok: Roczniki Akademii Medycznej w Bialymstoku*. 2005, Vol. 50. P. 284—8.
12. Shiping Ye., Nedzved A., Ye F., Ablameyko S. Segmentation and feature extraction of endoscopic images for making diagnosis of acute appendicitis. *Pattern Recognition and Image Analysis*. 2019, Vol. 29, No. 4. P. 738—49. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1134%20F51054661819040205>.
13. Chen H., Nedzved O. V., Ye S. et al. Cell Population Dynamics Monitoring in Video Based on Integral Optical Flow and Motion Maps. *J. Applied Spectroscopy*. 2020; 87 (5): 853—64. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10812-020-01081-4>.
14. Nedzved O. V., Ablameyko S. V., Nedzved A. M. et al. Algorithm for determining the characteristics of blood flow in the fundus vessels from a video sequence. *Informatika*. 2018; 15 (1): 92—102. Available at: <https://inf.grid.by/jour/article/view/319/295>. [(in Russian)]
15. Chen O., Nedzved S. YE, Nedzved A., Ablameyko S. Dynamic wound changes monitoring in microscopic video sequence by using integral optical flow. *J. Applied Spectroscopy*. 2019; 86 (3): 435—42. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10812-019-00838-w>.
16. Horuzhik S. A., Bogushevich E. V., Sprindzhuk M. V. et al. Computer-assisted diagnosis of nodular formations in the lungs. *Voprosy onkologii*. 2011; 1: 25—35. [(in Russian)]
17. Sprindzhuk M. V., Kovalev V. A., Snezhko E. V., Kharuzhyk S. A. Computer-Aided Differential Diagnosis of the Pulmonary Nodule: Towards an Understanding of the Medical Imaging Basics and Experiences in the Field. *J. Lung Cancer*. 2009; 8 (2): 78—91.
18. Zhukovec A. G., Trizna N. M., Belocerkovskij I. V. Prospects for the development of dermatoscopic diagnosis of malignant skin tumors. *Zdravookhranenie*. 2015; 7: 63—7. [(in Russian)]
19. The competitive advantage of Belarusian medical technology is cooperation with the healthcare system. Available at: https://www.park.by/press/news/konkurentnoe_preimushchestvo_belorusskogo_medtekha_sotrudnichestvo_s_sistemoy_zdravookhraneniya/.
20. Global strategy on digital health 2020—2025. *Vsemirnaya organizacija zdavookhraneniya*. 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344249/9789240027596-rus.pdf>.
21. CEPEJ European Ethical Charter on the use of artificial intelligence (AI) in judicial systems and their environment (Strasbourg, 3—4 dekabrja 2018 goda). Available at: <https://rm.coe.int/ru-ethical-charter-en-version-17-12-2018-mdl-06092019-2-/16809860f4>.
22. Charles Kerrigan. *Artificial Intelligence. Law and Regulation*. Edward Elgar Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.4337/9781800371729>.
23. Marchenko A. Ju. The legal status of artificial intelligence systems and the problem of determining responsibility for their actions under the law of the European Union. *Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Serija: jekonomika i pravo*. 2021; 8: 134—8. [(in Russian)]
24. Egorova M. A., Minbaleev A. V., Kozhevina O. V., Alen Djuflo. The main directions of legal regulation of the use of artificial intelligence in a pandemic. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Pravo*. 2021; 12 (2). 250—62. [(in Russian)]

Поступила 27.01.2023.

Принята к печати 24.02.2023.



Хирургия — сложная специальность, сочетающая в себе элементы науки, искусства и, как всякий ручной труд, ремесла в лучшем смысле этого слова. И если хирург должен обладать качествами, присущими врачам других специальностей, то право со скальпелем в руках вторгаться в высшее творение природы — Homo sapiens — возлагает на него повышенные требования и ответственность. Воля, эмоциональная устойчивость, способность к быстрому принятию решений и столь же быстрому их исполнению — абсолютно необходимые качества, особенно при драматических коллизиях, возникающих в операционной.

Важнейшее качество, предопределяющее успешную профессиональную деятельность — любовь к своей специальности. Выдающийся хирург С. С. Юдин (1891—1954) писал: «Нехватка технических знаний — беда небольшая и поправимая... Нехватка природных способностей — затруднение много худшее, ибо даже большим прилежанием нельзя восполнить того, чем обидела сама природа. И совсем безнадежное дело, если нет или не хватает любви к своей профессии, если нет живого и возрастающего искреннего интереса к делу! Умеренный интерес может пропасть и исчезнуть совершенно, если он не был природный, глубокий, а случайный и поверхностный». Никто не осознает в такой мере ответственность своей профессии как настоящий хирург и, увы, никто не вознагражден за это чувство столь беспокойной личной жизнью. И все же он безропотно приносит эту дань на алтарь безграничной любви к своей специальности. Профессиональные интересы не могут заслонить ни наука, ни административные дела, ни забота о досуге и отдыхе. Если же хирург отсчитывает свою работу «от и до», если им владеет равнодушие и безразличие, лучше оставить эту специальность, ибо ему грозит провал или жалкое существование в неприглядном виде хирургического пасынка. Хирургия — ревнивая богиня, других увлечений она не прощает.

Экзистенциальные реалии труда хирурга — сложная и неизученная сфера врачебной деятельности. Философы и психологи еще не взялись за их исследование, лишь немногочисленные работы принадлежат перу самих хирургов. Среди них одной из лучших является мемуарный очерк профессора М. М. Дитерихса (1871—1941) «Душа хирурга» (1925), опубликованный почти 100 лет тому назад, однако в силу высокого профессионализма и художественного мастерства автора не утративший своего значения до сих пор. Надеемся, читатели журнала «Здравоохранение» с интересом познакомятся с замечательным образцом литературного наследия известного хирурга.

Редколлегия

М. М. ДИТЕРИХС

ДУША ХИРУРГА **(из записок старого врача)**

I.

Как недавно еще это было и как неизбежно свежо сохранилось в памяти... Война! Смерть, ужас, кровь... Сотни и тысячи раненых, искалеченных... Еще больше обездоленных, любящих сердец. И взоры всех с надеждой устремляются к хирургии, как источнику чудесных исцелений. Большинство врачей воюющих стран волею или неволею стали хирургами. Каждому из воинов, взявшему в руки оружие, ежеминутно приходится считаться с мыслью, что рано или поздно ему придется обратиться за помощью к хирургу. Естественно и понятно, что ореол захватывающего любопытства и любознательности, окружавший хирургию и хирурга в спокойное, мирное время, значительно усилился в своей яркости. Поэтому, думаю, мне, небезынтересно будет хоть несколько осветить внутренние переживания профессиональных хирургов.

В последующих строках я постараюсь передать, как могу и умею, кое-что из того, что переживали мои близкие друзья и товарищи по профессии, и я сам за 27 лет своей хирургической работы. Естественно, переживания врачей других специальностей я касаться не буду. Не сомневаюсь, что многое, очень многое, понимается и переживается всеми совершенно одинаково. Но я пишу только о хирургах, пытаюсь очертить их «душу», и только лишь в рамках переживаний любимого ими дела. И так, как только оперативная деятельность отличает деятельность и характер хирурга от таковых же врачей остальных специальностей, то я и буду говорить, главным образом, об этой стороне хирургической профессии, причем в виду буду иметь не операции вообще, а лишь те из них, которые составляют область так называемой «большой хирургии», главным образом интересующей и врачей, и публику.

Возможно, конечно, что излагаемое дальше является отражением переживаний далеко не всех хирургов, только лишь части их, но оно и понятно: моральные физиономии, как и внешность, резко разнятся — двух абсолютно схожих людей и представить себе невозможно. Однако, то, что я говорю ниже, безусловно, реально, оно передумано, перечувствовано, если не полностью, то частично и я думаю, громадным большинством. Итак, мне хочется хотя бы далеко неполно познакомить общество с теми переживаниями радости и горя, надежды и отчаяния, победы и поражения, в сфере которых приходится вращаться хирургу ежедневно в продолжение долгих лет, созидавая на них свое мировоззрение и духовные устои, образуя ими свое внутреннее «я», свою душу.

II.

Прежде всего, остановимся немного на вопросе: что представляет из себя хирургия? Рожденная в благоговейной тиши пагод и храмов, воспитанная под звуки молитв и прорицаний, хирургия мало-помалу стала переходить из рук жрецов к врачам, а также и к членам отдельных семей, передававших некоторые отдельные ее приемы из рода в род. Затем наступило время, когда признанная недостойным знатного звания занятием, она прочно перешла в обиход цирюльников. Только в XVI веке хирургия начинает вновь возвращаться на лоно медицины, постепенно теряя приобретенный характер ремесла.

Самоотверженную любовью, вдумчивостью и трезвым наблюдением талантливых и честных хирургов-новаторов хирургия постепенно возносится до степени отдела клинической медицины, и ее лечебные приемы очищаются от приставшей к ней во время ее долгих странствований по храмам, площадям и ярмаркам чисто ремесленной накипи. И вот мало-помалу элемент искусства, заложенный в ней, как во всякой деятельности рук человеческих, начинает опираться на твердый и прочный фундамент научного знания. Но элемент искусства остается долгое время преобладающим, и мы еще в первой половине XIX столетия имеем право говорить о хирургии, как об искусстве.

«Хирургия есть божественное искусство, предмет которого — прекрасный и священный человеческий образ; она должна заботиться о том, чтобы чудная соразмерность его форм, где-нибудь нарушенная или расстроенная, снова была восстановлена». Вот какими словами определяет в первой половине XIX века содержание хирургии историк Грегоровиус, исследователь Вильгельма Мейстера Гете. Конечно, это определение теперь далеко неполно. Со второй половины прошлого столетия, кроме искусства, хирургия представляет из себя уже науку, одну из многочисленных дисциплин науки о жизни — биологии. И как наука, она охватывает, несомненно, не только заботу о формах, — функции органов являются также все больше и больше подлежащими ведению хирур-

гии, — так как постепенно нарождается возможность их изменять количественно и качественно в желательном направлении, соответственно потребностям данного органа в данном организме при данных условиях. Так, например, мы по желанию можем уменьшить соответственным удалением куска налочки, как это производится при кретинизме и зобе.

Не будем углубляться в тонкости; повседневные факты, известные более или менее каждому, ясно говорят сами за себя и доказывают, что в настоящее время пределы хирургии широко вышли из рамок, определенных Грегоровиусом. В переживаемое время, благодаря, главным образом, тесной связи хирургии со всеми остальными отраслями биологии и экспериментальной разработке некоторых важных вопросов, хирургия — больше не ремесло, а положительная наука и одухотворенное искусство. Хирургия, — это обширная, многосторонняя область медицины, ведающая самым разнообразным кругом заболеваний, требующих для своего лечения преимущественного применения тех или иных ручных приемов, часто наряду с общемедицинскими мероприятиями.

Гениальные исследования основоположника бактериологии L. Pasteur'a о роли микроорганизмов и бесцельное приложение их к жизни творцом антисептики, английским хирургом J. Lister'ом создали новую эру в развитии хирургии и позволили ей со второй половины прошлого столетия сделать столько новых завоеваний, сколько она не могла приобрести за много веков своего существования. Эти успехи последних десятилетий расширили границы владений практической хирургии и сделали возможным то, что нет в человеческом организме, кажется, ни одной ткани, ни одного самого сокровенного органа, который не был бы доступен ножу хирурга.

Возможность нанести рану, войти, так сказать, внутрь организма и тканей и уметь быстро заживить опять все почти так, как оно было, без каких бы то ни было серьезных затрат со стороны физических сил больного — вот величайшее благо, дарованное современной хирургией человечеству. Дальше современная хирургия научилась пользоваться по своему усмотрению сохранившеюся еще в процессе филогенеза способностью клеток и тканей организма возрождаться и возмещать убыли и потери. Она экспериментально выработала метод пересадок тканей и даже целых органов с одного места организма на другое и даже из одного организма в другой и в настоящее время широко ими пользуется для лечения многих болезненных явлений и исправления самых разнообразных недочетов. Это ли не торжество хирургии? И действительно, в настоящее время необъятное число патологических процессов подлежат операции, — этому важному акту, внушающему трепет и больному, и его близким. В этом страхе перед операцией не маловажную роль играет, помимо инстинктивной, чисто животной, атавистической

боязни повреждения, раны, еще и историческая память. Еще так жива в сознании современников операция прошлого, эта кровавая борьба между трепещущим и вопящим от боли и ужаса пациентом и оператором, с виду равнодушным к чужому страданию, но вероятнее всего, в душе, хранящем нежность и отзывчивость. Я не могу и не хочу допустить иного взгляда. Кому приходилось читать полные наивной простоты и безыскусственной сердечности писания больших хирургов средневековья, как например, Ambroise Pare, и сравнительно недавнего еще прошлого, как, например, Н. И. Пирогова, тот никогда не поверит их равнодушию к страданиям и воплям больных. Но оперировать — значило силою обстоятельств причинять боль, ибо, как говорил маститый хирург Франции Velreau, «нож и боль — были понятиями нераздельными», и поэтому невольно приходилось надевать маску равнодушия и холодности, желая оказать хирургическим путем помощь больному.

Да и в самом деле: что же было делать, когда одним из лучших наркотических средств являлся настоятельный совет оперируемому другого французского хирурга Maisonpneuve'a: «Думайте о чем-нибудь другом». Вот и выходит то, что совершенно справедливо охарактеризовал глава Венской хирургической школы Th. Billroth словами: «Врача любят, хирурга боятся, — ибо первый своими рецептами приносит облегчение страданий, второй же, наоборот, сам с собою приносит боль». К сожалению, это замечание сохранило силу в глазах широкой публики до сих пор, несмотря на то, что давно уже операция коренным образом изменила свою обстановку: стихли вопли и крики, прекратилась борьба с больным, иссякли потоки крови, стала лишней виртуозно-спортивная быстрота резанья и пиленья; одним словом, элементы средневековой инквизиции сменились полной тишиной, недвижимостью спокойно и глубоко спящего больного, неторопливою равномерностью в движениях оператора и его помощников, почти полным отсутствием кровопотерь — коротко говоря, застенок мало по малу превратился в священный храм милостивой, сердобольной и щепетильно-опрятной богини — хирургии.

Произошло величайшее чудо: то, что еще сравнительно недавно представлялось Velreau химерой, — оказалось неопровержимым фактом: нож перестал быть синонимом боли, а хирург перестал уподобляться палачу. В настоящее время, благодаря широкому применению могущественного и благословенного метода обезболивания, хирургу нет необходимости, привыкая к выполнению своих обязанностей, ожесточать свое сердце постоянными криками и воплями боли и страданий.

Обезболивание — вот одно из величайших приобретений человечества на пути культуры, вот одна из плодотворнейших побед пылливости и наблюдательности человеческого гения, давшая возможность широко раздвинуть рамки оперативной мощи хирургии и поставившая ее на путь непрерывного прогресса.

Найти же возможный и подходящий метод обезболивания при операции в каждом случае — высший подвиг милосердия со стороны хирурга. И на этом пути сделано уже очень много. Общее обезболивание хлороформом, эфиром, гедонолом и т.д., местное уничтожение чувствительности к боли кокаином и его аналогами, спинномозговая анестезия нижней половины всего тела, венная и прямокишечная анестезия, обезболивание светом и т.д., и т.д. — вот тот богатый арсенал милосердия, которым располагает современный хирург и подходящий выбор, из которого почти всегда возможен. Все эти способы дают оперируемому полное уничтожение болезненных ощущений.

Что погруженный в наркотический сон общего обезболивания больной ничего не ощущает — это не возбуждает особого удивления. Это считается как-то само собой понятным (хотя на самом деле оно далеко не так просто). Но не таково впечатление, выносимое от применения местного обезболивания. Ведь тут психика больного остается незатронутой обезболивающим средством, мозг его сохраняет свою способность мыслить и реагировать на окружающую действительность; больной видит, слышит, говорит... а в тоже время боли нет, как будто место операции изъято из организма.

Припоминается, например, такой случай: производится операция Микулича-Владимирова (т.е. удаляется средняя часть стопы и конец ее приставляется к перепиленным костям голени — в результате чего получается укороченная, но дееспособная нога) молодому плотнику. Когда, выпиливши соответствующие кости, я приставил остаток стопы к голени и хотел уже все зашивать, больной, находившийся в полном сознании, как получивший только лишь вспрыскивание новокаина в седалищный нерв, вдруг обратился ко мне с видом мастера, хорошо понимающего суть дела, и совершенно невозмутимо сказал: «Ты, N. N., погоди, тебе отсюда не видно, а мне отсюда как по ватерпасу — маненько нужно скосить еще снаружи, тогда и будет ладно, а то выходит, как быдто криво».

Своеобразен случай обиды на хирурга со стороны больного инженера, на операционном столе говорившего, что он не верит в возможность полного уничтожения чувствительности. Ему нужно было удалить со спины порядочную жировую опухоль, висевшую на ножке. И вот, начав вспрыскивание обезболивающего раствора, мы, все время, разговаривая с ним, предупредили его, что наступление нечувствительности требует сравнительно долгого промежутка времени, что узнается оно при помощи подергиваний кожи, щипков, которые он ни в коем случае не должен принимать за оперативные приемы, и что мы начнем операцию лишь тогда, когда он сам заявит, что нечувствительность действительно наступила. На это он возразил, что в таком случае операцию нужно будет отложить и подготовить его для наркоза, так как кожа

у него настолько чувствительна, что обезболить ее «конечно» не удастся.

За время этих разговоров операция была проделана полностью и, когда после зашивания пришлось накладывать повязку, больному было сказано, что он прав, ибо операцию придется произвести в другой день под наркозом, повязку же мы накладываем для того, чтобы сохранить в чистоте места уколов. Больной встал после этого со стола, готовясь идти в палату, и спросил: «значит, теперь я могу идти» — «Да, конечно, но захватите уж заодно с собой и вашу опухоль. Нате, получите ее в виде премии за свое «напрасное» лежание на столе». Наш инженер от неожиданности до того рассердился, что жестоко обругал нас.

Но, пожалуй, может возникнуть мысль, что местная анестезия позволяет производить операцию только на конечностях, на спине... но что высшие центры нервной системы не могут подчиниться и стать безболезненными при посредстве этого простого метода? Ежедневная практика показывает, что при помощи нескольких впрыскиваний анестезирующих веществ можно у больного, находящегося в полном сознании и отчетливо выражающего спокойными, понятными словами свои ощущения, вскрыть черепную коробку, обнажить мозг и проводить над ним самые разнообразные манипуляции. И это над головным мозгом — вместилищем мысли и чувства, средоточием восприятий органов чувств, центром сношений с внешним миром, творцом прогресса и даже изобретателем того самого способа анестезии, который его обезболит. Может ли быть еще большее доказательство успеха современной хирургии. И так, вопли боли больше не оглашают операционных зал, больной в своих сновидениях не представляет себе действительности и грезит, о чем угодно; но, странно, никогда ему не снится операция, та операция, которая его так сильно волновала, которой он ждал с таким безудержным страхом и трепетом.

Дальше, кровотечения, потоки крови и т.д. все это отошло давным-давно в область предания. Хирург настоящего времени бережет каждую каплю крови своего больного. Техника остановки кровотечения во время операций очень совершенна и мне приходилось видеть хирургов, не проливших по время больших операций в областях, чрезвычайно богатых кровеносными сосудами, в полном смысле слова ни одной капли крови.

Не могу забыть того чарующего впечатления, которое произвела на меня операция маститого старца американца Halsted'a. Он оперировал очень тяжелый случай Базедова зоба и эта крайне трудная операция, где приходится перерезать громадное множество расширенных кровеносных сосудов, в особенности тонкостенных и хрупких вен, прошла абсолютно бескровно. Ни один даже мельчайший из видимых сосудов не перерезался до тех пор, пока предварительно не перевязывался тончайшей шелковой нитью в двух

местах. Таким образом, момент собственно пересечения сосуда поистине происходил без потери хотя бы капли крови. Да он ли один так оперирует? Привожу этот пример только лишь как крайний, эксквизитный, особенно глубоко врезавшийся мне в память. Но, вообще, их очень много...

Когда кровотечения возможны: иногда во время операции неожиданно ранится большой кровеносный сосуд или же сама операция предпринимается по поводу несчастного случая, сопровождающегося подобным повреждением, но способы остановки кровотечений настолько целесообразны, могучи и разнообразны, что даже самое обильное может быть прекращено почти мгновенно. Обильные внезапные кровотечения являются пробным камнем хирурга и обнаруживают ясно его опытность, мужество и технику. Эти величавые мгновения грозной опасности, заставляющие самых решительных хирургов задержать дыхание, к счастью редки и обычно в настоящее время кончаются полной победой: можно сказать, пожалуй, на операционном столе от кровотечения теперь не умирают. Мало того, для современного хирурга не только потоки крови больного недопустимы, но даже и вид своих запятнанных кровью рук неприятен и постоянным обмыванием он достигает того, что руки его во все время операции остаются чистыми от крови.

Таким образом, «приучать себя к виду крови» хирургу не приходится — многие операции, как, например, на конечностях, проходят совершенно бескровно, а при большинстве кровотечений не больше, чем при случайном порезе пальца за обеденным столом. А для того, чтобы видеть без особого страха подобное кровотечение не нужно ни быть жестоким, ни обладать «инстинктом палача» или даже «мясника». И действительно, современный хирург, ни в каком отношении не похож на палача. Иногда просто поражешься, как опытные хирурги, вонзавшие тысячи раз свой скальпель в ткани человеческого организма, матерински нежны и чувствительны к своим пациентам и в то же самое время как они суровы к своим молодым помощникам за небрежное или вернее, недостаточно бережное отношение к тканям больного во время операции и психике его до и после операции. Больше заботиться об исключении возможности нанесения вреда больному во время операции, чем заботится оператор, не мог бы и сам больной, которому операция производится. Нет не с палачом, мясником или мучителем встречается больной во время операции, а с нежным, любящим другом, готовым на самые тяжелые самопожертвования.

И действительно, далеко нередко можно наблюдать как хирург, поранивший себя случайно во время производства операции на септическом больном, что грозит ему самому в дальнейшем иногда тяжелой болезнью и почти всегда невыносимо острыми мучениями, операции не прекращает и, рискуя своим здоровьем, доводит начатую операцию до благополучного

конца. И сколько раз было, что больной, на операции которого заразился хирург, шел за его гробом или присылал ему, еще не вполне оправившийся от операции, на гроб цветы... Так умер в Томске профессор Э. Г. Салищев, заразившийся при операции резекции ребра по поводу гнойного плеврита. Так происходили похороны врача Н. М. Дитерихса в Одессе, заразившегося во время производства операции вскрытия дыхательного горла больному, страдавшему септической дифтерией... и таких примеров много... больше, чем следовало бы.

Бывает, что грубый в жизни и в обществе, невыносимо тяжелый в отношениях со своими помощниками, хирург сердечно, изыскано и безгранично нежен и ласков со своими больными. И в большинстве случаев больные это чувствуют, понимают. Как благодарно, радостно, тепло они глядят на хирурга. Как трогательно слабые руки или бледные губы истомленного страдальца ищут руки оператора для благодарного рукопожатия или поцелуя... И эта инстинктивная благодарность так дорога, этот незабываемый взгляд измученных глаз — вот высшая награда хирурга.

Эта нежность и ласка тем более поразительны, что вообще жизнь практикующего хирурга требует от его характера далеко не мягкости. Ежедневные сражения, которые он должен выдерживать и ставкой которых является здоровье и жизнь доверившегося ему пациента, требует выдержки, твердости и, главное самообладания. Быстрые, резкие переходы от надежды к отчаянию не могли бы не отразиться на успехах его деятельности. Нужна выработка в характере того величавого спокойствия и ясности духа, которые не могут не заражать всех окружающих. Высшее напряжение всех моральных сил хирурга не должно отражаться на его внешности, он должен переживать их в своей душе, не обнаруживая мучительной тревоги ни словом, ни взглядом. Душа хирурга должна являться той лабораторией, в которой разнородные взрывчатые вещества превращаются в полезные и нужные для данного момента соединения самого мирного характера. Дальше, кажется, никакая другая профессия не требует такой быстрой решимости, такого почти мгновенного соиздания нового плана действий, такого деятельного спокойствия, как хирургия. Ведь от находчивости оператора, его знания и умения, его способности к незамедлительному творчеству зависит часто такое бесценное сокровище, как жизнь человека.

Всю свою жизнь хирург получает больше, чем кто-либо другой, впечатлений, от сильных эмоций, иногда очень приятных, иногда трагических, но всегда очень разнообразных и бесконечно разнородных. Возможно, что эта разнохарактерность впечатлений является главным средством, дающим хирургу силу и возможность переносить долгое время без усталости и срока нескончаемую смену тяжелых колебаний душевного равновесия. Месяцы, годы переживаний —

как это утомительно, тяжело... Нужно искренно любить свою профессию, а главное крепко любить человека для того, чтобы это было возможно.

Мой друг, которому я всецело обязан выработкой того, что можно назвать хирургической осмотрительностью, один из самых гуманнейших старых земских врачей — В. О. Мушинский, проведший всю свою самоотверженную жизнь в тяжелой неустанной хирургической работе, заболел тяжело протекавшим сепсисом. Когда желая его подбодрить, я указывал на симптомы улучшения и говорил о скором выздоровлении и еще долгой жизни, он, глядя с сокрушением на свои искалеченные патологическим процессом руки, говорил: «А зачем она мне, эта жизнь. Ведь хирургией я больше заниматься не могу, а она для меня — не занятие, а жизнь. Уж лучше смерть, чем жизнь без нее...»

Да, совершенно необходимо, чтобы в душе хирурга сочетались в одно гармоничное целое и вкусы, как потребность его духа, и совокупность постоянных, налагаемых условиями общественной работы и жизни привычек, т.е. то, что составляет профессию. Ведь если этого нет, если профессия и вкусы не сходятся, не совпадают, то человек обыкновенно пренебрегает первой, смотрит на нее как на тягостную необходимость или как на развлечение, а это — одинаково недопустимо для хирурга. Для него жить — должно значить заниматься хирургией, т.е. иметь дело с больными, напряженно мыслить, диагностировать, оперировать, волноваться и торжествовать... Выполняя обязательства профессии, он необходимо должен удовлетворять потребностям духа — иначе, нет стимула для его безмерно-утомительной работы, нет смысла в постоянном терзании души самыми тяжкими переживаниями.

III.

Ответственность хирурга и сопряженные с нею переживания начинаются иногда задолго до времени операции: они ведут свое начало с того в высшей степени важного момента, когда хирург принимает решение оперировать. Правда, бывают случаи, где в продолжительных размышлениях нет, не только никакой нужды, но даже нет для них ни времени, ни возможности: нужно брать в руки нож и оперировать немедленно, сейчас же, не теряя ни мгновения. Таковы случаи умирания от задушения в силу попадания в дыхательное горло инородного тела или же от других причин. Тут каждый момент дорог, и упустив его, невозможно проигрывать жизнь пациента. Думать о соответствующей обстановке, подходящем инструментарии, опытных помощниках и т.д. не приходится. Делаешь операцию, как можешь, чем возможно, при той обстановке, в которой застаешь больного. Моему покойному начальнику и товарищу д-ру Н. Н. Иванову, пришлось делать подобную операцию — трахеотомию — на улице перочинным ножом. И больной был спасен...

Точно также и случаи больших и грозных кровотечений вынуждают предпринимать операции иногда при самой фантастической обстановке. Одному моему другу пришлось перевязывать сонную артерию, большой, мощный сосуд, несущий кровь к голове, почти без инструментов, работая в силу обстоятельств одной лишь правой рукой и имея ассистентом санитар-служителя, одновременно то наркотизировавшего больного, чтобы хоть немного успокоить его, то помогавшего оператору.

Есть затем целый ряд случаев, где само заболевание по своей натуре и последствиям указывает властно на операцию, хотя бы даже для этого пришлось несколько насиловать волю больного — таково, например, ущемление грыжи. Здесь нужно оперировать при малейшей возможности прилично обставить операцию в первом же попавшемся больничном учреждении. Точно также признаки грозного внутриполостного кровотечения, как при внематочной беременности, являются безусловными показаниями для немедленного оперативного пособия при наличии мало-мальски подходящих условий, без каких бы то ни было дальнейших рассуждений.

Во всех этих случаях, при малейшей еще жизнеспособности больного, хирург направляет свою мысль не на решение вопроса, нужно или ненужно оперировать, а лишь на то, как это поскорее устроить, как обставить, где найти помещение, как перевести больного для не вызывающей никаких мнений в своей необходимости операции.

Вспоминается по этому поводу рассказ товарища о случае внутреннего кровотечения по поводу внематочной беременности. Глухая ночь... В маленьком грязном номере дешевой гостиницы торговой части города, на старенькой кровати лежит больная, — молодая, сильно обескровленная женщина. Лица почти не видно, видны лишь глаза темные, запавшие, молящие, безнадежные, да бледные, оголенные руки, едва освещаемые тусклым светом закоптелой керосиновой лампочки...

Частое, поверхностное дыхание слегка колеблет мало развившуюся грудь, живот почти неподвижен, а сердце бьется так скоро, скоро, напрягая последние силы для питания угасающего мозга.... Ни движения, ни речи, одни только частые, негромкие вздохи, да изредка вялые позевывания... А рядом, с безысходной тревогой во взоре молодой студент-муж судорожно хватает хирурга за руку и хриплым голосом лепечет: «спасите». «Несите скорее ко мне в больницу, необходимо немедленно же сделать операцию». «Но где же взять мне экипаж, ведь теперь ночь...». «Несите на кровати так, как она есть, но только несите скорее». И вот два номерных, муж и исполненный сознания своего долга хирург, за неимением четвертого помощника, доносят кровать с умирающей больной до первого попавшегося извозчика. Через 20 минут больная в больнице, еще через 25 минут опера-

ция, а через 3 недели еще слабая, бледная, но с живою улыбкой молодости на малокровных губах в кабинете своего спасителя — хирурга...

Но необходимость оперативного пособия к величайшему сожалению далеко не всегда так наглядна. Очень часто мы становимся, особенно при начале острых заболеваний внутренних органов (кишечник, желудок, печень, женская половая сфера и т.д.), вплотную перед бесконечно трудным вопросом, нужна ли операция и нельзя ли в данном случае, обойтись без нее. Ведь даже самый рьяный хирург всегда твердо помнит, что операция — акт, заключающий в себе самом большой элемент непредвиденных случайностей, за исход которых никогда поручиться нельзя. Кроме того, операция составляет мероприятие крайнее, необратимое и последнее, которое поэтому предпринимается только на основании ясных показаний... А ведь дело в том, что патологические процессы, разыгрывающиеся в органах, протекают самым различным образом: оставаясь некоторое время почти без движения, они могут вдруг обостриться из-за иногда совершенно неуловимых причин и дать смертельное заболевание, когда всякая помощь будет запоздалою и почти безнадежною; иногда же совершенно подобный патологический процесс медленно, но верно сходит на нет, благодаря исключительно мирным терапевтическим, неоперативным пособиям.

Угадать в каждом данном случае, как пойдет дело — невозможно, определить же вероятный дальнейший ход процесса и является задачей хирурга, устанавливающего тем самым и показания к производству операции. Вот это-то определение вероятности, дальнейшего течения, возможности гладкого выздоровления в близком или далеком будущем, возможности наступления грозных, безнадежных осложнений, требуя крайнего напряжения духовных сил, — обнаруживает врачебные качества хирурга, отличает способности и таланты от заурядности и бездарности. В болезни, как в борьбе организма за свое дальнейшее существование, как и во всякой борьбе, чрезвычайно много тех индивидуальных особенностей, которые делают ее в высшей мере своеобразной.

Процесс выработки возможности продолжать жизнь при изменившихся условиях, процесс, который мы именуем болезнью, сопровождается ожесточенной войной между клетками организма и вредоносным агентом, представляющей из себя непрерывный ряд сражений, ведомых часто с переменным успехом, конечный исход которых зависит от очень многих условий. Здесь дело представляется очень сложным. Допустим, что нам понадобилось бы в точности повторить какое-нибудь сражение, скажем — битву под Полтавой. Для этого необходимо нужно было бы воспроизвести в полной точности бесконечную массу невозможных мелочей и условий: качества и количества армий, родов оружия, снаряжения,

морального состояния воинов, географических условий, барометрических и термометрических данных — единственно при абсолютно точном повторении которых можно восстановить именно битву под Полтавой — иначе это будет какая-нибудь другая, всегда новая битва, а не интересующая нас битва под Полтавой.

Точно также и болезнь данного лица при наличности данных условий сил его организма, составляющихся из многих условий работы отдельных органов, определенной гармонии между ними, условий питания и жизни, наследственности, последствий предшествовавших заболеваний, состояний психической сферы с ее бесконечной игрой настроений и расположений, является процессом неповторимым, однократным и до некоторой степени беспримерным. Ведь нужно помнить, что условия, определяющие состояние сил организма так разнообразны, многочисленны и изменчивы, что силы каждого организма в каждый отдельный момент его существования представляются комплексом абсолютно неповторимым. Очень возможно, что минуту тому назад я был другим в отношении общих сил своего организма, чем буду еще через минуту.

Вот большее или меньшее равновесие, благоприятная устойчивость сил организма на некоторый более или менее длительный период и обуславливает состояние, которое мы именуем здоровьем. Нарушение же этого равновесия, вызванное безразлично внутренним или наружным агентом, незамедлительно возбуждает в живом организме ответную реакцию, заключающуюся в напряжении сил организма болезнью. А раз это так, то с общебиологической точки зрения болезнь, как процесс приспособления, является тем благодатным даром природы, благодаря которому только возможна жизнь на земном шаре.

Понятно после сказанного, что нет на свете болезни, как определенного, постоянного, самодовлеющего явления, нет брюшного тифа, аппендицита, зоба вообще, а есть усталый, загнанный солдат А., борющийся сейчас с попавшими в его организм при окопной жизни бактериями брюшного тифа, есть упитанный гимназист Б. с вечно больным из-за обжорства кишечником, страдающий в настоящее время острым воспалением червеобразного отростка, есть измученная постоянно недоедающая народная учительница, девица В., теряющая теперь последнюю трудоспособность из-за перерождения щитовидной железы. И эти состояния всех трех указанных больных А., Б. и В. могут резко отличаться, как от тех же заболеваний других больных, так и от заболеваний тех же А., Б. и В., но в другие периоды жизни, при других условиях существования, в другое время года и т.д. Дальше, из того, что больной Г. в прошлом году перенес свободно операцию удаления опухоли, совсем не следует, что его близкий знакомый Д. перенесет ее так же хорошо в этом году. Поэтому смысл частой фразы: «я совершенно спокойно ложусь к вам под нож,

так как вы так хорошо сделали операцию моему знакомому», является логичным лишь приблизительно.

Из всего этого вытекает ясно, что решение вопроса о вероятном характере дальнейшего течения патологического процесса бесконечно трудно. В мозгу хирурга должно сконцентрироваться, взаимно дополняя и взаимно исключая, такое множество самых разнообразных данных, выведенных из рассказа пациента и его окружающих о начале и течении болезни, из клинического исследования больного и наблюдения за ним во время его рассказа и исследования из полученных лабораторных данных и проч., что систематизировать их — дело далеко не легкое. Трудность положения, а вместе с нею и ответственность врача, в подобных случаях усугубляются еще тем обстоятельством, что наука, единственный яркий и надежный светоч, озаряющий и направляющий работу нашей мысли, совершенно оставляет в тени индивидуальность больного. Наука, как «объективно достоверное и систематическое знание о действительных явлениях со стороны их закономерности или неизменного порядка», занимается только общими положениями, выводимыми аналитически и синтетически на основании определенных, логических, математически точно построенных данных, — а разве можно говорить о математике, точных мерах и весах там, где все слагается, главным образом, на основании впечатлений, почти исключительно на индивидуальных восприятиях.

Мне представляется, например, у больного — пульс хорошим, звуки сердца правильными и отчетливыми, размеры его нормальными и вот я вывожу заключение об удовлетворительности деятельности сердца, но ведь это — только мое личное впечатление, может быть и очень близко подходящее к истине, но, во всяком случае, не непреложный научный вывод. Наука точна и определена, мои же впечатления, построенные на разнообразных научных и отчасти ненаучных в большой мере субъективных данных, наукою не являются и поэтому непреложными быть не могут. Изучив до тонкости науку медицины, можно оказаться никуда не годным практическим врачом, так как лечить данного больного медицина, как наука, научить не может: она дает лишь твердые устои, на которых можно построить из известных, определенных данных правильное здание логического умозаключения. Далее, наука дает основы для возможности избрать более или менее подходящий метод лечения, поставить диагноз брюшного тифа, аппендицита, зоба, вообще заболевания, но она не может и не должна заниматься диагнозом заболевания у больного К. и т.д. Наконец нужно твердо помнить, что всегда и, безусловно, с больным имеет дело не наука, а врач, т.е. не «объективное знание», а человек с присущим ему субъективизмом. Вот поэтому решение вопроса, — предпринимать ли операцию в данном, случае или не предпринимать ее, является

решением, не составляющим ни в коем случае области науки; это решение частного казуистического вопроса, в котором научные данные являются основной точкой отправления, практический же вывод зависит в значительной мере от индивидуальных свойств работающего, от его личного умения сочетать научные данные с субъективными наблюдениями у постели больного и способности к правильным логическим умозаключениям. И здесь на первый план выступает общий уровень развития и образования хирурга, здесь находят широкое применение его биологическая и общепатологическая подготовка в сочетании с клиническим опытом и привычкой к строго логическому наблюдению.

На всю жизнь в мою память молодого врача врезался следующий случай. В день моего дежурства в Одесскую городскую больницу привезли молодого, крепкого парня-извозчика, которому позавчера лошадь ударила копытом в левую подвздошную область живота. Подробно осмотрев его, я не нашел ничего угрожающего и полагал, на основании тщательно собранных данных, что «все еще может обойтись». В эту минуту появился главный врач И. Ф. Сабанеев, один из самых широко образованных, опытных и талантливых наших хирургов. Я попросил его осмотреть больного. «Немедленно же оперируйте его, иначе он погибнет от перитонита». — «Да, позвольте. Иван Федорович, ведь нет же никаких показаний для неотложной операции». — «Совершенно верно, сейчас действительно никаких прямых показаний нет. Но неужели вас не заинтересовало, почему у него с сегодняшнего полудня пульс начал слегка учащаться, и теперь он для его температуры и общего состояния несколько учащен, а дыхательные экскурсии той части живота несколько уменьшены. Ведь это значит, что в брюшной полости развивается воспалительный процесс, который в подобных случаях почти безошибочно указывает на готовящуюся гангрену кишки. Я бы на вашем месте оперировал его немедленно». Действительно, непосредственное чревосечение к величайшему счастью для больного обнаружило всю справедливость его умозаключений: кишка была почти разможжена. Это еще раз подчеркнуло в моих глазах важность для хирурга широких общепатологических, патологоанатомических обобщений в связи с умением запечатлеть свой клинический опыт.

Поставив диагноз и убедившись, что тут можно или нужно думать об оперативном вмешательстве, хирург начинает сопоставлять все данные, говорящие pro и contra операции. Он должен дать ответ и больному, и окружающим. Все ждут. Мысль за мыслью вереницей мелькают у него в сознании. Его научная и общежитейская совесть работает усиленно, сознательно, упорно. Ему не хватает еще нескольких данных, способных перетянуть какую-нибудь из чаш весов. Он вновь исследует, вновь расспрашивает, опять сопоставляет, сравнивает, оценивает и, наконец, при-

ходит к окончательному выводу — операция показана или нет, от операции нужно воздержаться. Несомненно, что этот важный и трудный психический процесс мысленного творчества очень много зависит в смысле своей правильности и быстроты течения от опытности хирурга. Но тут нужно категорически отметить то, что, в сущности, ясно a priori, но что, к сожалению, далеко не твердо вошло в сознание публики, это, что опытность хирурга значительно больше зависит от качества наблюдений данного лица, чем от их количества. Проведя вдумчиво, сознательно 10 больных, можно быть значительно более опытным, чем проведя небрежно 100 подобных же случаев. Необычайно много значат для накопления опыта личные свойства и особенно индивидуальная способность надолго запечатлеть свои личные наблюдения, умение их сопоставлять и суммировать, отделяя мелкое от крупного, частное от общего, заслуживающее внимание от может быть и крикливого, но ничего существенного для процесса мышления не приносящего:

Приходится еще, правды ради, упомянуть о том, что почти неизбежно, по мере накопления все большего и большего опыта, у хирурга развивается постепенно ясное и точное уразумение сущности и границ лечебной мощи хирургии, а вместе с этим в большей или меньшей степени и какая-то интуитивная, подсознательная способность провидеть истинную сущность заболевания и предугадать дальнейшую судьбу больного. Рассказать, передать другому эти инстинктивные ощущения, в которых и сам себе редко отдаешь сознательный отчет, невозможно, но как горько иногда приходится расплачиваться за то, что, сметая холодной критикой эти безотчетные ощущения с пути своего логического мышления, заставляешь себя думать иначе, чем инстинктивно чувствуешь. И наоборот, только дав известное место и этим подсознательным ощущениям, убеждаешься в их скрытом для ясного сознания смысле, в их значении: повседневная жизнь подтверждает это — больной, обратившийся из-за подобного интуитивного отказа от операции с вашей стороны и подвергнувшийся ей у другого хирурга, прекрасного врача и великолепно-го техника, стоящего и по образованию и по практическому навыку выше вас, но не ощутившего, в данном случае подобной же интуиции, от операции получает лишь одни невыгоды, а иногда и нечто значительно более неприятное и еще менее поправимое.

Когда пишу эти строки, помимо воли в памяти восстает образ красавца-офицера, поступившего к нам в клинику для операции на ноге. Мой старый учитель, профессор Н. А. Вельяминов, один из самых образованных, вдумчивых и опытных клиницистов-хирургов, разобрав его перед студентами прочитав на нем одну из своих блестящих клинических лекций и объяснив какую при этом заболевании следует производить операцию, обратился ко мне в своем кабинете

и сказал: «Ну, а теперь живо уберите его из клиники». — «Как так! Вы не хотите его оперировать? Почему?». — «Не знаю. Не хочу, потому, что чувствую, что не хочу». Недели через три после этого офицер этот погиб на операционном столе в одной из самых популярных и действительно хороших клиник. На секции у него оказалась очень редкая (к величайшему счастью) ненормальность организма — *Thymus persistens*, т.е. наличие зубной железы, обычно исчезающей еще в раннем детстве и вызвавшей в данном случае смерть от наркоза.

Теперь другой, более радостный пример: выдающаяся по таланту и красоте артистка, составлявшая гордость русской драматической сцены, стала постепенно в продолжение трех мучительных лет терять свою работоспособность и моральную уравновешенность. Какие-то неопределенные, беспрерывные и подчас крайне резкие боли в спине мешали ей не только заниматься любимой профессией, но и просто жить. Лучшие клиницисты России и Европы тщетно старались помочь ей — разнообразные диагнозы и соответственные разнохарактерные лечебные мероприятия страданий не унимали. Несчастливая женщина начинала считать себя безнадежно потерянной и обреченной на медленное, мучительное умирание. Случайно очутившись в ее доме для оказания хирургической помощи одному из членов семьи, тот же самый Н. А. Вельяминов заинтересовался болезнью артистки и тут же, ознакомившись с характером болей, предложил ей для точного и подробного наблюдения поступить в лечебное учреждение. Каков был там ход его мыслей — не знаю, но без видимых объективных данных, без каких бы то ни было определенных указаний он пришел к совершенно непостижимому для меня, в то время еще совсем юного врача, решению сделать ей «пробную» лапаротомию, — «так как» — говорил он — «вы увидите, что все дело у нее в животе». Артистка, изверившаяся в консервативной терапии, с готовностью согласилась на операцию. Операция оказалась не «пробной», а «лечебной»: был найден совершенно недоступный (благодаря особенностям положения) для исследования чрез неповрежденные брюшные стенки желчный пузырь, растянутый до громадных размеров наполнявшими его камнями и не давший за все время заболевания ни одного характерного симптома. Пузырь был удален, больная быстро и совершенно поправилась и вернулась бодро и весело к своей напряженной художественной деятельности. Повторяю, не только мы, его ближайшие и бесталанные помощники, но и испытанные клиницисты с громкими именами не понимали оснований его интуиции и отнеслись к предложению чревосечения с недоверием и даже с насмешкой. Теперь же на склоне своих дней могу сказать с убеждением, что интуиция в жизни каждого много видевшего и много думавшего хирурга имеет далеко немаловажное значение. Переоценивать его конечно,

ни в коем случае не следует, но совсем не признавать — нельзя.

Итак, постановка решения — нужна ли операция или нет — мучительно тяжелый вопрос для сознательного хирурга. Трудно передать с какою безысходно-тяжелой тоской психических колебаний сидишь, например, над постелью больного на второй-пятый день острого заболевания червеобразного отростка, протекающего иногда без ясно очерченных местных явлений и данных, бесповоротно указующих на определенный метод терапии. На что решиться: операция в этот период опасна, так как момент для безопасной ранней операции (*Fruhooperation*) уже упущен, опасно оставить и без операции; справится ли организм с инфекцией или нет, не лучше ли подождать и дать возможность процессу локализоваться. Что делать, как поступить в данном, именно этом случае — вот вопросы, в которые вкладываешь все свое разумие, всю душу. И не подлежит никакому сомнению, что в подобных случаях ошибки и жертвы наблюдаются, — бывают. Вполне возможно даже допустить, что гибнут больные, которые при выжидательном методе могли бы и поправиться. Но что же делать. Эти единичные жертвы не загромождают благодатного пути исцеления множества, спасения десятков, сотен и тысяч. Всякое производство, безусловно, необходимое для поддержания жизни общества, но вредно отражающееся на работающих в нем, пока еще безжалостно уносит ежедневно множества драгоценных жизней, несмотря на крайние меры заботы и предупреждения.

С болью в сердце приходится сознаваться, что вся наша культура, все благополучие современного человечества построены на впалях грудях истомленных непосильной работой тружеников, на трупах, заплативших своею жизнью за счастье других. Так говорит разум, так требует логика, но в душе хирурга все эти обстоятельства вызывают постоянную бурю протеста. Мысль о возможности неудачного исхода операции, этой операции, которую он сейчас обсуждает, заставляет его еще и еще взвешивать, сравнивать, вспоминать...

Но сомнения рассеяны, колебания кончены, операция решена, и хирург бодро выносит свое заключение. Никто не заметил его волнения, даже присутствовавшие врачи-терапевты не были участниками его тяжелой духовной работы. Все, что он передумал, переживал, мысленно пережил, осталось навсегда спрятанным в его сознании, глубоко погребенным в извилинах мозга. Он решил взять на себя ответственность... В душе его воцаряется временный покой. Бодростью, свежестью надежды, одухотворяющей энергией, звучит его совет подвергнуться операции. Больной и его близкие должны проникнуться верой в предполагаемую операцию, в ее необходимость, в ее спасительное значение... И лишь одна душа хирурга знает, чего стоили ей эти подбодряющие речи.

Продолжение следует...



ГУБКИН СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ (к 60-летию со дня рождения)

21 апреля исполнилось 60 лет со дня рождения члена-корреспондента НАН Беларуси, доктора медицинских наук, профессора, директора Института физиологии НАН Беларуси Сергея Владимировича Губкина.

Сергей Владимирович родился в России в городе Свердловске (Екатеринбург) в семье военнослужащего. В 1986 г. окончил Минский государственный медицинский институт (Белорусский государственный медицинский университет). Еще, будучи студентом, активно занимался научной деятельностью.

После завершения интернатуры работал врачом цеховой поликлиники завода им. Орджоникидзе. В 1989 г. поступил в аспирантуру Минского государственного медицинского института и в 1992 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию «Тепловизионные и скинтиграфические характеристики пораженных суставов». Затем с 1992 г. работал ассистентом 2-й кафедры внутренних болезней данного вуза, с 2003 — доцентом этой же кафедры. Ученое звание доцента присвоено в 2004 г. В 2008 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Хроническая инфекция, обусловленная вирусом гепатита С, и патология печени при ревматических заболеваниях». С основания 3-й кафедры внутренних болезней (кафедра кардиологии и внутренних болезней) работал доцентом (2008—2009 гг.), далее — профессором данной кафедры. Ученое звание профессора присвоено в 2014 г. Сергей Владимирович имеет высшую квалификационную категорию по специальности «Врач-терапевт» с 1998 г. Был ответственным за научную работу и студенческий научный кружок на 2-й и 3-й кафедрах внутренних болезней. Является членом Белорусской и Российской кардиологической, ревматологической и гастроэнтерологических ассоциаций.

В 2015 г. С. В. Губкин назначен первым проректором Белорусского государственного медицинского университета, где проявил себя как талантливый организатор, руководитель, педагог и ученый. В настоящее время он является председателем аттестационной комиссии Комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета и Белорусской медицинской академии последипломного образования по терапевтическим направлениям.

В 2018 г. в профессиональной жизни Сергея Владимировича начался новый этап — он назначен директором Института физиологии Национальной академии наук Беларуси. Сергей Владимирович успешно совмещает руководящую работу с клинической



и педагогической деятельностью на кафедре кардиологии и внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета.

Помимо основной работы активно занимается общественной деятельностью. В 2012 г. окончил курсы Института государственной службы Академии управления при Президенте Республики Беларусь «Агитационно-идеологическая работа в современных условиях». Способствует правовому просвещению, профилактике противоправного поведения, недопущению вовлечения молодежи и молодых сотрудников в организации деструктивного характера. Сергей Владимирович в течение 8 лет возглавлял первичную организацию РОО «Белая Русь» Белорусского государственного медицинского университета, в 2019 г. утвержден в состав Комиссии по вопросам государственной научно-технической политики при Совете Министров Республики Беларусь.

Свои глубокие знания Сергей Владимирович передает через опубликованные труды, научные доклады и дискуссии. Является автором более 250 печатных работ, 18 авторских свидетельств и патентов на изобретения, полезные модели и товарные знаки. Его научные достижения внедрены в практическое здравоохранение в виде 8 методических рекомендаций и инструкций по применению. Большое внимание уделяет вопросам подготовки молодых научных

кадров. Под его руководством защищено 2 кандидатские диссертации. В настоящее время является научным руководителем и научным консультантом аспирантов и докторантов из различных научных организаций, возглавляет Совет по защите диссертаций при Институте физиологии НАН Беларуси и входит в состав Совета по защите диссертаций при Белорусском государственном медицинском университете. Выступает экспертом и успешно оппонировал диссертационные работы.

Сергей Владимирович активно участвует в различных республиканских и международных конференциях, съездах, семинарах, круглых столах и часто является их организатором. Входит в состав редакционных советов и редакционных коллегий авторитетных научных журналов: «Доклады НАН Беларуси», «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски», «Новости медико-биологических наук» и др. Совместно с коллективом авторов за цикл публикаций по канцерогенезу в 2019 году получил сертификат известного научного журнала *International Journal of Current Advanced Research*.

Нельзя не отметить вклад Сергея Владимировича в структурирование научного компонента санаторно-курортной отрасли нашей страны. Он способствовал основанию и возглавил Научно-методический совет при УП «Белпрофсоюзкурорт» в 2022 г.

С. В. Губкин — известный ученый в области клинической физиологии и медицинской электроники. Круг его научных интересов чрезвычайно широк. Усилия ученого направлены на решения актуальных вопросов здравоохранения и смежных отраслей. Он является идейным вдохновителем и научным руководителем ряда научно-исследовательских работ в рамках государственных программ научных исследований и отдельных проектов фундаментальных и прикладных исследований Национальной академии наук Беларуси: поражение печени при системных заболеваниях соединительной ткани на фоне HCV-инфекции; частотно-модулиро-

ванная ангиопластика; мониторинг физического состояния и местоположения пациента; отсроченная трансплантация сердца; зонды для дистанционного контроля параметров внутрисосудистого давления, гликемии, свертываемости крови; биостенты; тракционные стенты; устройства для внутрисердечного дистанционного системного тромболизиса; беспроводные кардиоресинхронизирующие устройства; помповые модули для перикардальной коррекции дилатации желудочков сердца; миофибрильные кардиосинхронизирующие сетки; активные устройства индивидуальной защиты органов дыхания; миниатюрные тепловизионные камеры; оптоволоконные ИК-волноводы; смеси кислорода и инертных газов для компенсации дыхательной недостаточности; фильтрационные мембраны и др. Сергея Владимировича по праву можно назвать одним из наиболее разносторонних ученых в белорусской медицинской науке. Его работы позволяют эффективно решать различные задачи академической науки и практического здравоохранения.

Сергей Владимирович Губкин обладает высокими профессионализмом, работоспособностью и человеческими качествами, что не осталось незамеченным со стороны руководства и коллег. Награжден медалями, нагрудными знаками, в том числе нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» в 2011 г., грамотами и благодарностями. В 2022 г. за вклад в развитие отечественной науки и реализацию перспективных научных проектов профессору С. В. Губкину присвоено академическое звание «Член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси» по специальности «Клиническая физиология».

Коллектив Института физиологии НАН Беларуси сердечно поздравляет Сергея Владимировича со знаменательной датой — 60-летием со дня рождения. Желает здоровья, бодрости и силы духа, благополучия, профессионального долголетия, удачи и успешного осуществления намеченных планов!



В. И. ДУДИЧ, С. В. ЗАРЕЦКИЙ

ДВУХЭТАПНАЯ ХИРУГИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ХОРДОМЫ С_{II}-ПОЗВОНКА

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Тактика лечения хордомы верхнешейного отдела позвоночника является предметом дискуссии среди специалистов: одни считают необходимым одномоментное удаление опухоли, другие выступают за поэтапное хирургическое лечение. На клиническом примере доказывается эффективность специального противоопухолевого лечения с применением двухэтапной хирургии.

Ключевые слова: хордома, двухэтапное хирургическое лечение, комбинированное лечение, опухоль позвоночника.

The tactics of treating chordoma of the upper cervical spine is the subject of discussion among specialists: some consider it necessary to remove the tumor at once, while others advocate staged surgical treatment. On a clinical example, the effectiveness of special antitumor treatment using two-stage surgery is proved.

Key words: chordoma, two-stage surgical treatment, combined treatment, spinal tumor.

HEALTHCARE. 2023; 6: 65—70.

TWO-STAGE SURGERY IN COMBINED TREATMENT CHORDOMAS OF THE CII VERTEBRA

U. I. Dudzich, S. V. Zaretski

Хордома — относительно редкое, первичное злокачественное новообразование из клеток нотохорды (с греч. *noton* — спина, *chorde* — струна), представляющее собой клеточный тяж или временный скелет зародыша. В норме он устраняется к 8-й неделе внутриутробного развития. Однако у некоторых людей клетки нотохорды остаются в основании черепа и в позвонках. Именно из них впоследствии может развиться опухоль. Хордома склонна к местным рецидивам (30—40 % случаев). Данное заболевание выявляется в 86 % случаев у пациентов в возрасте 18—65 лет, в 4 % — у людей старше 65 лет, в 10 % — у детей. Впервые изучением хордомы занялись в 1919 г., когда E. Daland описал 16 случаев хордомы, подтвержденных клинически и морфологически [1—7]. На результат лечения в значительной мере влияет размер и расположение опухоли. В настоящее время выделяют несколько различных гистологических подтипов хордомы:

— классическая (около 70 % от всех случаев): в большинстве случаев опухоль имеет вид окруженного капсулой узла с зонами инфильтрации в окружающую ткань; клетки хордомы различаются по форме и размеру; в строении опухоли большое количество сосудов, очагов некроза и кровоизлияний, имеет 3 степени

дифференцировки — высокую, среднюю и низкую;

— хондройдная (около 25 % от всех случаев): гистологически в опухоли выявляются хондройдные зоны различного размера с веретенообразными вакуолизированными клетками;

— недифференцированная (3—5 % от всех случаев): опухоль, сочетающая признаки классической разновидности и малигнизированной; она отличается очень быстрым ростом, а также ранним метастазированием в лимфоузлы и различные органы [4].

В литературе встречаются упоминания о дедифференцированной хордоме. Таким термином обозначается обычная хордома, которая демонстрирует резкое превращение в недифференцированную плеоморфную саркому или остеосаркому. Однако критерии к данному подтипу до конца не изучены. Как правило, хордома локализуется в крестцовом и верхнешейном отделе позвоночника. Последняя локализация опухоли при агрессивном росте может приводить к выраженному неврологическому дефициту и нестабильности позвоночно-двигательного сегмента. В целом, низкодифференцированные и дедифференцированные хордомы представляют собой более агрессивные опухоли с быстрым ростом и более высокой

частотой метастазов. Хордомы чаще всего метастазируют в легкие, за ними следуют лимфатические узлы, кости, печень и мягкие ткани. У взрослых хордомы крестца и позвоночника более склонны к метастазированию, чем хордомы основания черепа, при этом частота метастазов колеблется от 3 до 50 %. Трудности лечения опухоли связаны с ее высокой резистентностью к методам лучевой и химиотерапии. Недавно показано, что препарат «Иматиниб» обладает противоопухолевой активностью при хордоме. Также использовали протонную лучевую терапию, стереотаксическую лучевую терапию и лучевую терапию с модуляцией интенсивности. Хирургическое лечение по-прежнему является основным методом лечения данной опухоли. В последние годы этот вид лечения стал более агрессивным, эволюционируя от внутриочагового или частичного удале-

ния к *en-block* (единым блоком) резекции [3]. Однако верхнешейная локализация опухоли делает такую резекцию единым блоком в большинстве случаев невозможной.

Клинический случай. При первичном осмотре произведена оценка неврологического статуса пациента, оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценка по шестибалльной шкале мышечной силы (рис. 1). Перед госпитализацией проведены уточняющие обследования с целью оценки опухолевого поражения организма в объеме: МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием; МРТ спинного мозга с внутривенным контрастированием; КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, оценка вовлечения структур позвонка по классификации Weinstein — Boriani — Biagini (WBB) (рис. 2).

Балл	Характеристика силы мышц	Соотношение силы пораженной и здоровой мышцы, %	Степень пареза
5	Движение в полном объеме при действии силы тяжести с максимальным внешним противодействием	100	
4	Движение в полном объеме при действии силы тяжести и при небольшом внешнем противодействии	75	Легкая
3	Движение в полном объеме при действии силы тяжести	50	Умеренная
2	Движение в полном объеме в условиях разгрузки	25	Выраженная
1	Ощущение напряжения при попытке произвольного движения	10	Грубая
0	Отсутствие признаков движения при попытке произвольного движения	0	Паралич

Рис. 1. Шестибалльная шкала оценки мышечной силы

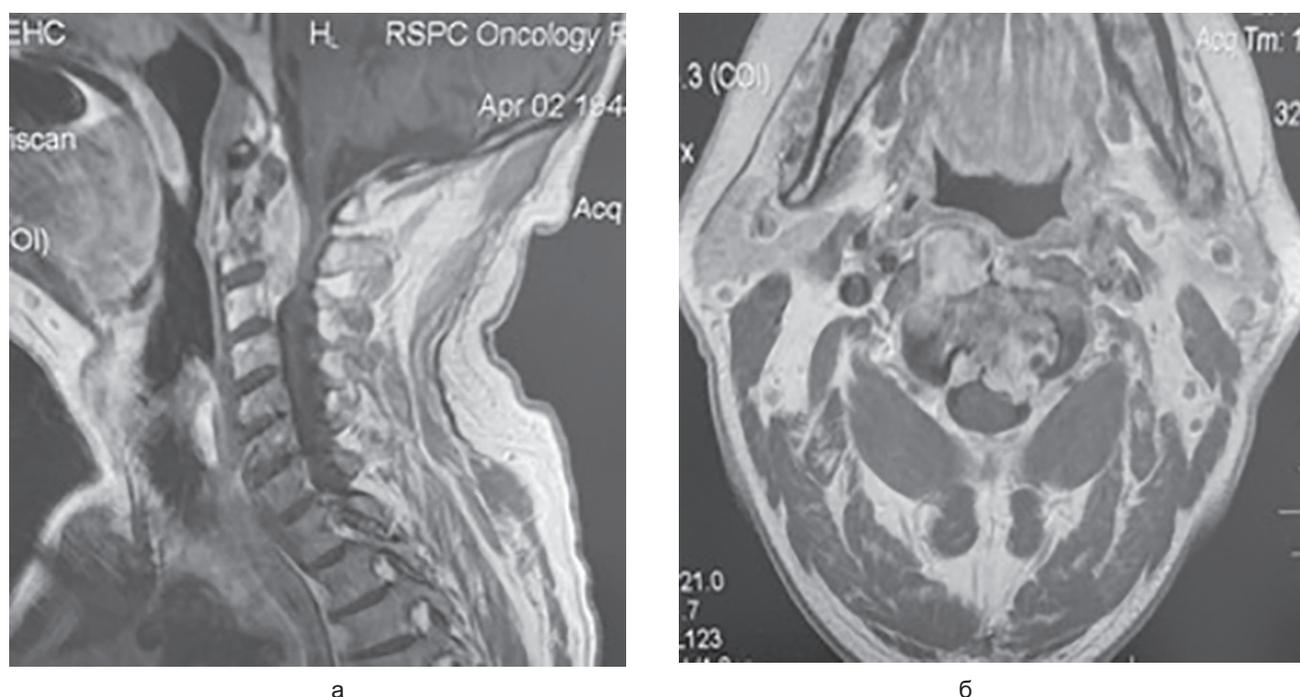


Рис. 2. T1-взвешанная МРТ шейного отдела позвоночника при поступлении пациента: а — сагиттальная проекция; б — аксиальная проекция

Мужчина, 70 лет, с жалобами на слабость в конечностях нижнего и верхнего поясов. Около 2 мес получал нейротропную терапию по месту жительства без существенного улучшения, за 2 дня до направления на консультацию почувствовал нарастание слабости. Направлен в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова после проведения КТ, МРТ головного мозга по месту жительства (рис. 3).

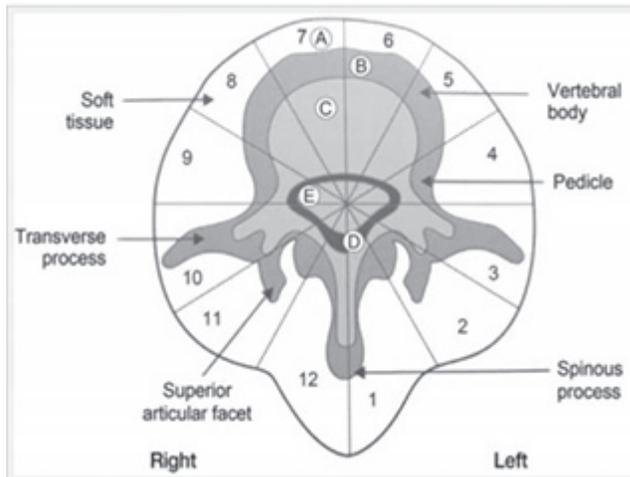


Рис. 3. Классификация WBB (описывает вовлечение структур позвонка) представлена в виде циферблата с позвоночным каналом в центре

Учитывая нарастание неврологического дефицита, выраженную нестабильность на уровне C_{II} - C_{III} -позвонков, необходимость оценки опухолевого процесса, было принято решение о проведении МРТ головного и спинного мозга с внутривенным контрастированием, КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза в условиях стационара в срочном порядке. Пациент госпитализирован в онкологическое нейрохирургическое отделение.

Диагноз при поступлении: нисходящая гипестезия с C_{IV} дерматома. В сознании. Ориентирован. Критичен. Зрачки D=S. Периферический тетрапарез. Верхние конечности — 3 балла, нижние конечности — 3 балла. Сухожильные рефлексы умеренно снижены в верхних и нижних конечностях.

Симптомы Ласега, Вассермана двусторонние отрицательные. В позе Ромберга неустойчив. Походка на пятках и носках затруднительна. Менингеальные знаки не

выявлены. Нарушений функций тазовых органов не обнаружено.

Выявлено солитарное опухолевое поражение тела C_{II} -позвонка размером $4,5 \times 2,4 \times 3,8$ см с распространением мягкотканного компонента в спинномозговой канал, компрессией спинного мозга. Она распределена по слоям А—Е и секторам 3—9 в соответствии с классификацией WBB [7]. В день поступления с целью коррекции выраженной нестабильности установлен HALO-аппарат (рис. 4). Учитывая объем пораженных опухолью структур позвоночника, возраст пациента, наличие сопутствующей патологии, принято решения о проведении двухэтапного хирургического лечения.

На первом этапе в положении на животе произведен демонтаж задних штанг HALO-аппарата. Линейный срединный разрез от затылочных бугров до уровня Th_1 . Скелетированы дуги C_1 - C_{III} позвонков и чешуя затылочной кости. Ляминэктомия C_1 - C_{III} позвонков. Визуализированы позвоночные артерии, корешки C_1 - C_{III} , шейнозатылочная дуральная воронка, дуральный мешок до уровня C_{III} . Спинальный мозг грубо компримирован опухолью. Срочное гистологическое исследование выявило хордому. Опухоль удалена в пределах технически возможного удаления с помощью УЗ-аспиратора. Выполнен окципитоспондилодез титановой металлоконструкцией с имплантированием транспедикулярных винтов в C_{IV} - C_V . Монтированы задние штанги HALO-аппарата. На 5-е сутки послеоперационного периода отмечался регресс



Рис. 4. Фиксация шейного отдела позвоночника HALO-аппаратом

пареза как в верхних конечностях, так и нижних с 3 до 4 баллов. Выполнен демонтаж HALO-аппарата. На 10-е сутки пребывания в стационаре готов окончательный результат гистологического исследования. Морфологическая картина соответствовала хордому, хондройдному варианту. Опухоль классифицирована как IB согласно классификации W. F. Enneking (рис. 5—7).

Пациент выписан под наблюдение невролога по месту жительства. Назначен МРТ-контроль шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием через 3 мес.

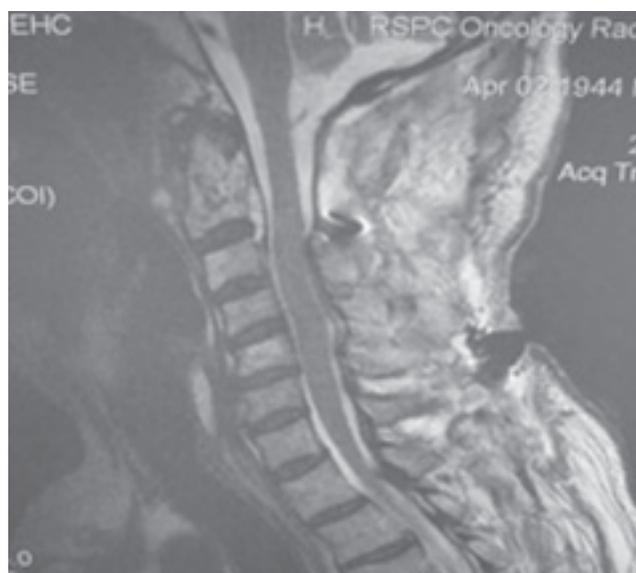
Через 3 мес проведена повторная госпитализация после МРТ-контроля шейного отдела позвоночника с целью проведения второго этапа хирургического лечения. Выполнено трансоральное эндоскопически асистируемое ци-

торедуктивное удаление опухоли С11 позвонка в пределах технически безопасного удаления. Послеоперационный период был без выраженного неврологического дефицита: сила в верхних конечностях — 4 балла; сила в нижних конечностях — 4 балла. Пациент выписан под наблюдение невролога по месту жительства с проведением МРТ-контроля каждые 3 мес в нашем центре. Спустя 10 мес на фоне стабилизации опухолевого процесса и регресса неврологического дефицита проведен курс ДЛТ РОД-1.8 Гр, СОД-48.6 Гр в условиях стационара. Пациент выписан под наблюдение невролога по месту жительства с проведением МРТ-контроля шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием каждые 3 мес.

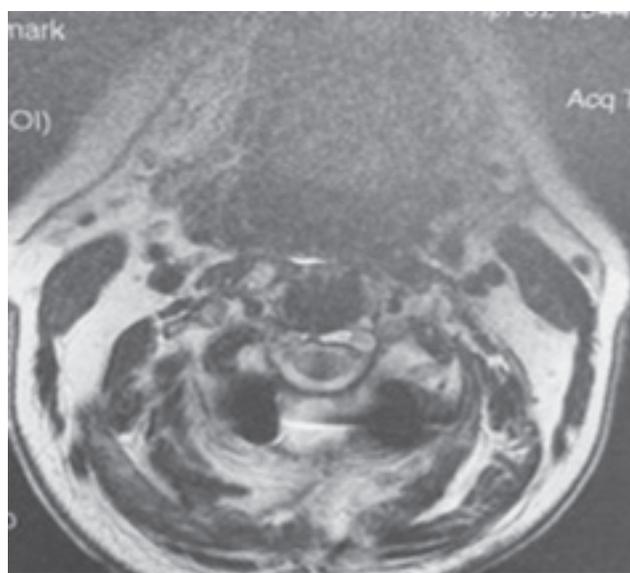
Через 23 мес после хирургического лечения и курса ДЛТ на плановом МРТ-исследовании выявлено прогрессирование опухолевого процесса. При оценке неврологического статуса — верхний парапарез (3 балла). Пациент госпитализирован. Выполнен курс ДЛТ РОД-5,5 Гр., СОД-27,5 Гр. В условиях стационара проводилась противоопухолевая, нейротропная терапия. Пациент выписан на 2-е сутки после курса ДЛТ, отмечается регресс верхнего парапареза с 3 до 4 баллов. После лучевой терапии выполняется контроль МРТ шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием каждые 3 мес. На протяжении 27 мес контроля с момента последнего прогрессирования у пациента

Stage	Grade	Site
IA	Low G1	Intracompartmental T1
IB	Low G2	Extracompartmental T2
IIA	High G2	Intracompartmental T1
IIB	High G2	Extracompartmental T2
IIIA	Any grade with regional or distal metastases	Intracompartmental T1
IIIB	Any grade with regional or distal metastases	Extracompartmental T2

Рис. 5. Система определения злокачественности опухолей опорно-двигательного аппарата по W. F. Enneking



а



б

Рис. 6. Контрольная T2-взвешанная МРТ шейного отдела позвоночника на 3-и сутки после проведения первого этапа хирургического лечения: а — сагиттальная проекция; б — аксиальная проекция

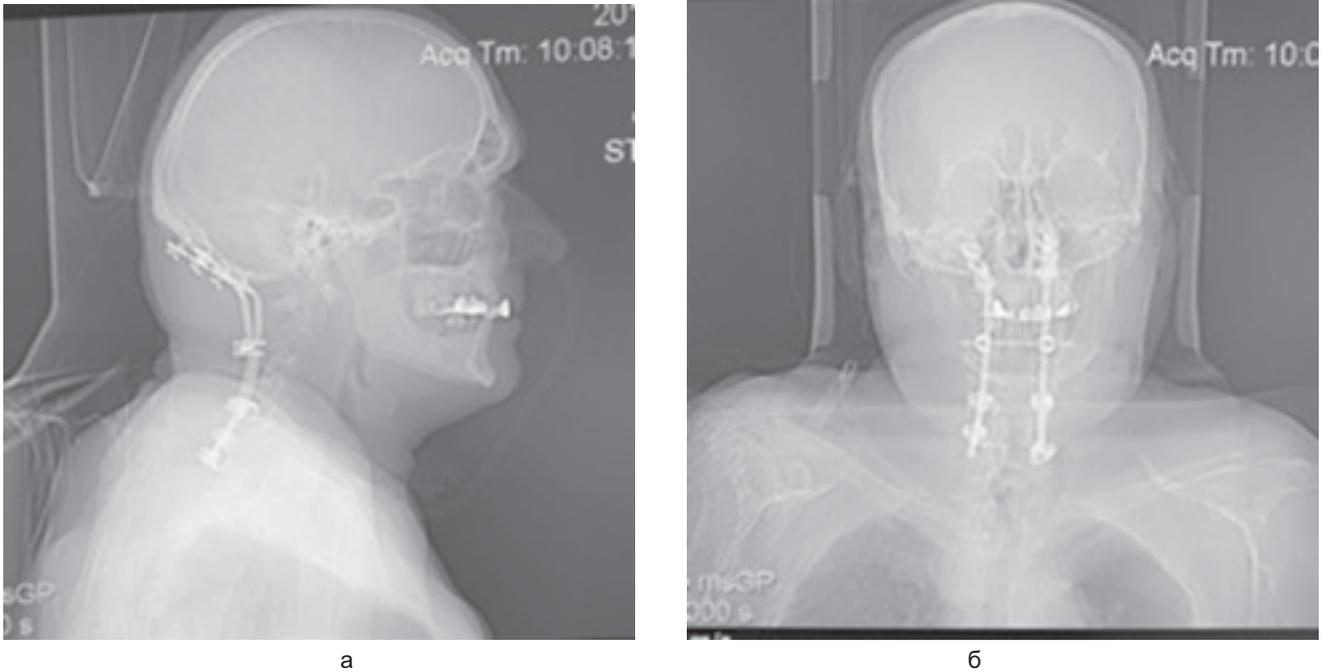


Рис. 7. Контрольное КТ-обследование шейного отдела позвоночника на 5-е сутки после проведения первого этапа хирургического лечения: а — сагиттальная проекция; б — фронтальная проекция

наблюдается стабилизация опухолевого процесса и отсутствие выраженного неврологического дефицита (рис. 8).

Обсуждение. Хотя хордомы остаются относительно редким явлением, с оценочной частотой 0,0465 на 100 000 человек, они остаются важной хирургической патологией, которую необходимо распознать и эффективно лечить. Большинство авторов рекомендуют *en-block* резекцию для увеличения выживаемости.

Основные споры ведутся в отношении количества этапов операции. Трудность осуществления такой операции возрастает с поражением C_{II} -позвонка, который вместе с окружающими структурами обладает уникальной анатомией. При данной локализации отдается предпочтение двухэтапному методу хирургического лечения. Конечно, резекция единым блоком должна быть целью операции, однако возраст, распространение опухолевого

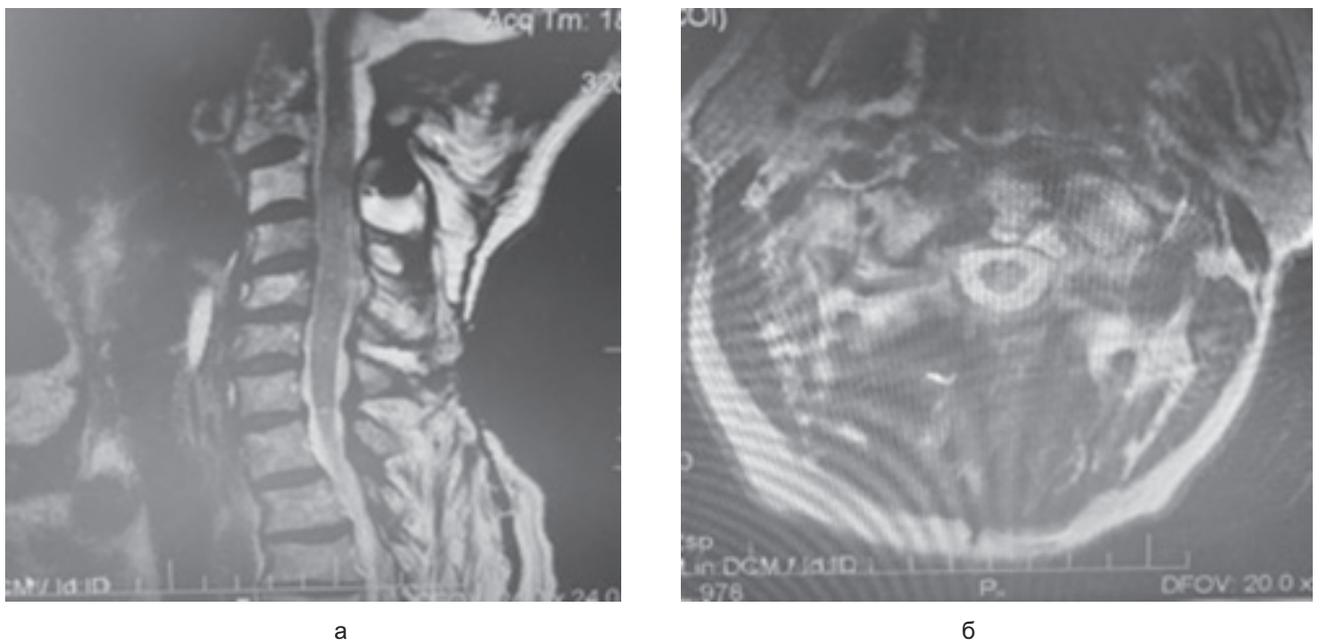


Рис. 8. Контрольная T2-взвешанная МРТ шейного отдела позвоночника после проведения курса ДЛТ СОД-27.5 Гр: а — сагиттальная проекция; б — аксиальная проекция

процесса и сопутствующую патологию необходимо учитывать при планировании объема операции. Поэтому нет универсальной хирургической тактики при лечении хордом C_{II}-позвонка, так как риски осложнений могут серьезно повлиять на качество жизни пациента в последующем.

Таким образом, применив двухэтапное хирургическое лечение у данного пациента, удалось добиться длительной стабилизации опухолевого процесса и регресса неврологического дефицита, что показывает высокую эффективность такой стратегии лечения.

Контактная информация:

Дудич Владислав Игоревич — врач-нейрохирург нейрохирургического (онкологического) отделения вертебрологии.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.

Агр. Лесной, 223040, Минская область.

E-mail: vidudich@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. И. Д., С. В. З.

Сбор материала: В. И. Д.

Статистическая обработка материала: В. И. Д.

Написание текста: В. И. Д.

Редактирование: С. В. З.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sahyouni R., Goshtasbi K., Mahmoodi A., Jefferson W. A historical recount of chordoma. *J. Neurosurgery: Spine*, 2018; 28 (4), 422—8.
2. Jason K. Wasserman, Denis Gravel, Bibianna Purgina. Chordoma of the head and neck: a review. *Head and neck pathol*, 2018; 12: 261—8.
3. Luis A. Robles, Greg M. Mundis. Chondromas of the Lumbar Spine: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2021; 11 (2): 232—9.
4. Nibu Y., Jose-Edwards D. S., Gregorio A. Di. From notochord formation to hereditary chordoma: The many roles of Brachyury. *BioMed Research International*, 2013; 1—14.
5. Liang Jiang, Zhong Jun Liu, Xiao Guang Liu et al. Upper cervical spine chordoma of C2-C3. *Eur. Spine J*. 2009; 18: 293—300.
6. Hindi N., Casali P. G., Morosi C. et al. Imatinib in advanced chordoma: A retrospective case series analysis. *European journal of cancer*. 2015; 51 (17): 2609—14.
7. Alisson R. Teles, Tobias A. Mattei, Carlos R. Goulart et al. Chordomas and chondrosarcomas of the spine: preoperative planning, surgical strategies, and complications avoidance. *Chordomas and Chondrosarcomas of the Skull Base and Spine*. Elsevier: Academic Press; 2018; 281—91.

Поступила 13.02.2023.

Принята к печати 31.03.2023.



ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ

В настоящее время технологии искусственного интеллекта широко используются во многих областях науки, образования, производства. В Республике Беларусь система здравоохранения одной из первых начала активное внедрение искусственного интеллекта, создан фундамент, необходимый для его развития. От того, какие результаты будут достигнуты системой здравоохранения в ближайшем будущем, появятся возможности решать задачи диагностики и лечения на качественно новом уровне. Внедрять искусственный интеллект важно не только в научно-исследовательскую, но и в повседневную работу врачей-специалистов. Это невозможно без осознания медицинской общественностью необходимости и неизбежности данных процессов. В редакции журнала «Здравоохранение. Healthcare» состоялся круглый стол, посвященный обозначенным вопросам. Ознакомиться с видеозаписью круглого стола, задать вопросы, принять участие в дискуссии можно на сайте журнала «Здравоохранение. Healthcare» www.zdrav.by.

Ю. Г. Дегтярев, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой детской хирургии БелМАПО (модератор):

— Главную цель нашей дискуссии я вижу в том, чтобы дать врачам, работающим в системе здравоохранения, более подробное представление об искусственном интеллекте (ИИ) и о его возможностях в медицине. Сам термин «искусственный интеллект» в настоящее время очень часто звучит на государственном уровне, из уст представителей врачебного и юридического сообществ. Хотелось бы обсудить, что такое искусственный интеллект, на каком уровне он сейчас находится, а также перспективы развития его технологий в Республике Беларусь.

Владимир Васильевич, определите, пожалуйста, границы искусственного интеллекта. Расскажите, что представлял собой ИИ в самом начале и как он развивается в настоящее время.

В. В. Голенков, доктор технических наук, профессор кафедры интеллектуальных информационных технологий БГУИР:

— Работа в области ИИ началась в середине XX века. В 70-х годах были популярны проекты по разработке электронных вычислительных машин пятого поколения, ориентированных на использование интеллектуальных компьютерных систем. В дальнейшем появилась необходимость не только в новых компьютерах, но и в новой стилистике программирования и технологий разработки программных систем. Но технологии, предложенные Джоном фон Нейманом, не подходили для широкого использования. С того времени они продолжали развиваться, появились новые языки программирования. Это все можно назвать движением в сторону интеллектуальных компьютерных систем. В настоящий момент в области разработки интеллектуальных компьютерных систем отмечается кризисное состояние. Существует большая потребность в комплексных проектах, таких как «умный» город, «умная» больница и т. д. Каждая из частных технологий интеллектуальных компьютерных систем (нейросети, логики и многое другое) развиваются независимо друг от друга. Наши инженеры не обладают необходимыми знаниями и навыками для того, чтобы все это интегрировать в конкретных прикладных системах, в которых необходимо применять и техническое зрение, и поддержку принятия решений, и манипуляторы, и многое другое.



Ю. Г. Дегтярев

В 1995 г., когда Минский радиотехнический институт стал университетом, была открыта специальность «Искусственный интеллект» и соответствующая выпускающая кафедра. На данный момент кафедра прилагает большие усилия для того, чтобы в нашей республике консолидация и конвергенция работ в области ИИ и различных приложений стала активно развиваться.

Около 25 лет тому назад мы начали разрабатывать комплексную технологию для семантически совместимых интеллектуальных компьютерных систем, которые в перспективе ориентированы на разработку принципиально новых компьютеров. В 1995 г. сделан прототип компьютера нового поколения на транспьютерах для указанной технологии. 12 лет тому назад в целях расширения авторского коллектива открытого проекта по разработке комплексной технологии интеллектуальных систем мы проводили конференцию «Open Semantic Technology for Intelligent Systems — OSTIS». 20—22 апреля 2023 г. состоялась очередная конференция.



В. В. Голенков

Ю. Г. Дегтярев:

— Мы получили общее представление об ИИ, и сразу возникает вопрос: где начинается искусственный и заканчивается естественный? На круглом столе присутствует человек, который всю жизнь занимается проблемами нейрофизиологии, нейромедицины. Владимир Адамович, думаем, вы сможете нам ответить на этот непростой вопрос.

В. А. Кульчицкий, академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, зам. директора НИИ физиологии НАН Беларуси:

— Однозначно оценить интеллект человека трудно. Ведь интеллект формирует множество нейронных сетей мозга, которые организованы непоследовательно и очень сложным образом. Помимо обработки информации, которая воспринимается человеком в течение его жизни, анализируется и сопоставляется также информация, которая закладывается на его генном уровне. Таким образом, врожденные особенности мозга являются основой для развития конкретных навыков каждого человека, их необходимо учитывать в процессе обучения, когда формируются устойчивые алгоритмы взаимоотношений нейронных сетей мозга. ИИ необходим в таких устройствах, как космические корабли и тому подобное, когда требуется выполнение сложных стандартных алгоритмов. Где-то там, где человеку невозможно находиться, и где есть необходимость в системах, которые будут фактически заменять человеческий мозг.

Как показывает практика, не всегда эти системы срабатывают так эффективно, как хотелось бы. Не стоит оставлять без внимания и чисто медицинские проблемы. ИИ полезен для обработки информации в процессе диагностики и терапии пациентов с опухолями мозга или инсультами, то есть такими процессами, когда нарушается много взаимоотношений в головном мозге между нейронными сетями. В этих ситуациях ИИ способствует обработке множества динамичных данных и помогает клиницисту в постановке диагноза и проведении адекватной терапии.

Ю. Г. Дегтярев:

— В настоящее время мы затрудняемся даже провести различия между естественным и искусственным интеллектом, отсутствует четкая грань между этими двумя понятиями. И то, что начинал исследовать Владимир Васильевич, в настоящее время продолжает А. А. Борискевич. Он преподает дисциплину «искусственный интеллект», работает над прикладными вопросами создания его технологий. Анатолий Антонович, какое ваше мнение по данному вопросу? Какое программное обеспечение разрабатывается на кафедре, чтобы врачи-специалисты могли на него опереться?

А. А. Борискевич, доктор технических наук, профессор кафедры информационно-коммуникационных технологий БГУИР:

— Приблизительно 5 лет назад возникла идея создать на кафедре инфокоммуникационных технологий новый профиль специальности, отвечающей духу времени, с названием «Технологии обработки и анализа мультимодальных данных», содержащей около 10 новых взаимосвязанных дисциплин.

В этой новой специальности делалась попытка «приземлить» технологии ИИ. В связи с этим, считаю, что сущность ИИ можно определить с помощью функций 4 базовых модулей. Первый модуль — это база данных, которая должна быть определенным образом подготовлена с целью эффективного обучения модели нейронной сети. Второй — первичная обработка данных, обеспечивающая возможности работы модели нейронной сети с данными различной модальности. Третий — выделение и селекция признаков различного уровня абстракции для повышения дискриминационной способности модели нейронной сети. Четвертый — динамические модели правила принятия для генерации вариантов решений и выбора оптимального решения.

На кафедре разрабатываются способы представления сенсорных данных в виде многомерных массивов (тензоров) для возможности работы с различными моделями нейронных сетей, а также различные способы объединения сенсоров на уровне данных, признаков и принятия решений с целью повышения точности классификации и предсказания. Цель — разработка моделей нейронных сетей для возможности обработки и анализа мультимодальных сенсорных данных. Данный подход является многообещающим и позволяет расширить спектр медицинских приложений для ИИ.

В Беларуси нет образовательных школ, которые могут готовить специалистов в области обработки и интеллектуального анализа мультимодальных данных, способных решать широкий спектр медицинских задач, обсуждаемый за этим круглым столом. Поэтому одной из главных задач кафедры является подготовка высококвалифицированных специалистов в данной области для Беларуси.

Ю. Г. Дегтярев:

— Коллеги, Анатолий Антонович «очертил» возможности ИИ. Видно, что у наших инженеров есть потенциал для решения прикладных, практических вопросов ИИ.

В круглом столе принимает участие С. А. Красный. Какую задачу необходимо поставить нашим программистам, инженерам для реализации идей, о которых мы здесь говорим? Готово ли врачебное сообщество к тому, чтобы ИИ присутствовал и «принимал решения» в медицине?

С. А. Красный, академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по научной работе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова:

— На мой взгляд, существует ряд противоречий в области ИИ. Если рассматривать ИИ в медицине, то делать это нужно в системе так называемого электронного здравоохранения. Я согласен с Владимиром Васильевичем, у нас есть замечательные ученые, которые создают интересные проекты, но при этом отсутствует координирующий орган, который сможет это все объединить. Например, в Российской Федерации, проблемы ИИ рассматриваются на уровне



В. А. Кульчицкий



А. А. Борискевич



С. А. Красный

правительства и даже на уровне главы государства. Второе противоречие — сильная востребованность программ ИИ. Третье — то, что прогресс всегда идет впереди правового обеспечения. На данный момент у нас нет практически никакого правового обеспечения ни в отношении электронного здравоохранения, ни в отношении ИИ. Что касается медицины и здравоохранения. Конечно, мы являемся одними из основных потребителей ИИ, потому что человек — это очень сложная система. На примере онкологии я скажу, что в последнее время выявлено 1500 мутаций генов, которые связаны с опухолевым ростом. Если рассматривать все процессы, происходящие с этими генами, то образуется огромный массив знаний, так называемые большие базы данных, где можно найти применение ИИ. Появляются новые специальности по управлению этими системами, например, биоинформатик, которые очень востребованы в Беларуси. Новые специалисты будут помогать врачам ориентироваться в этой информации. Таких примеров много. Огромные базы данных по изображениям всех видов: рентгеновские, звуковые изображения, морфологические и просто фотографии. Их можно анализировать по отдельности или использовать в системе базы данных для того, чтобы обучать этот искусственный интеллект. Здесь возникает еще одна проблема: обучение программы. Чаще всего этим занимаются молодые врачи, ученые, интерны и ординаторы. А чему они обучают? Своим знаниям, которых иногда бывает недостаточно. Поэтому потом не нужно удивляться, если программа в некоторые моменты будет работать некорректно.

Ю. Г. Дегтярев:

— В дискуссии принимает участие специалист, который имеет опыт научной работы с технологией ИИ, занимается с ее помощью скринингом рака легкого. Михаил Николаевич, поделитесь, пожалуйста, своим опытом использования технологий ИИ в вашей лечебной и научной работе.

М. Н. Шепетько, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии БГМУ:

— По мере продвижения научной мысли, мы начали «размывать» термин ИИ. Считает-

ся, что совокупность компьютерных программ нам что-то подсказывает. Здесь уже обращались к такому примеру, как рак легкого. Если говорить в целом, солидных злокачественных образований при таком заболевании не так уж и много, их всего 120. Но их разновидности, методы лечения, диагностика и накопленные знания, а также знания, которые появятся в будущем, делают эти 120 новообразований чем-то невообразимым. Они действительно могут подсказать врачу, как взаимодействовать с пациентом, какую схему лечения выработать. Например, лечение и диагностика немелкоклеточного рака легкого. Есть много гистологических вариантов, есть классификация опухоли, TNM-классификация, разные морфологические аспекты и генетическая составляющая. Из этой генетической составляющей мы пытаемся сейчас разделить при помощи компьютерных программ, какие пациенты будут лучше поддаваться лечению, какие хуже, какие по прогнозу проживут дольше. База пациентов с таким диагнозом не очень большая и составляет порядка 600—700 пациентов. И по каждому пациенту имеется порядка 70 классифицирующих признаков. Совместно с Григорием Мушеговичем мы занимаемся анализом собственных результатов ранней диагностики таких пациентов.

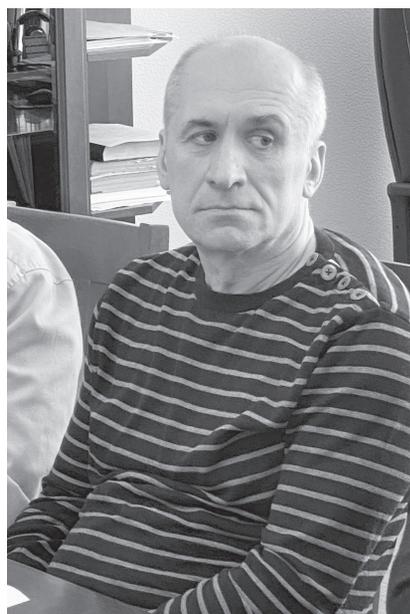
Ю. Г. Дегтярев:

— Григорий Мушегович, расскажите о вашем участии в проекте с Михаилом Николаевичем?

Г. М. Карапетян, зав. отделом информационно-компьютерных технологий БГМУ:

— Особенность проекта в том, что здесь ИИ в большом массиве данных ищет не только значимые признаки, но и связи между ними, не обнаруживаемые изначально. Мы пытаемся выявить закономерности, которые помогли бы понять, от чего порой пациенты с более тяжелой стадией живут дольше, чем пациенты, поступившие с начальными стадиями. Ответ на этот вопрос поможет в большей степени индивидуализировать выбор тактики лечения. Проблемы, с которыми мы сталкиваемся в этом проекте достаточно типичны для медицины. Вот пример: на входе мы рассчитываем на базу данных из 600 пациентов и 70 параметров. Но вследствие того, что подобные базы, как правило, ретроспективные, на проверку оказывается, что далеко не у всех пациентов есть полный набор параметров. В результате реальных пациентов, на которых можно обучать ИИ, оказывается гораздо меньше. По-

этому падает процент точности заключения. Но даже если бы набор данных был идеальным, в настоящее время нельзя полностью полагаться исключительно на заключение ИИ, нельзя из процедуры принятия решения исключать врача. Можно лишь говорить о том, что подобные программы облегчат врачу его работу. В качестве примера приведу результаты работы с профессором А. С. Федуловым по рассеянному склерозу. Для того чтобы поставить диагноз и оценить динамику заболевания, необходимо обработать и сравнить МРТ-исследования одного и того же пациента, полученные в разное время. В лучшем случае, каждое МРТ-исследование предусматривает анализ минимум 120 срезов в 3 ортогональных проекциях. В идеале специалист должен отметить на каждом аксиальном, корональном и сагиттальном срезах участки демиелинизации. Потом из всех выделенных участков



М. Н. Шепетько



Г. М. Карапетян

ему надо собрать мысленно картину поражения в целом. Далеко не все специалисты это делают. А нейронные сети как раз этим занимаются. Затрачивая на порядок меньше времени, они выделяют на всех срезах очаги демиелинизации и визуализируют 3-мерную картину очагового поражения. Часто бывает так, что у пациента с запущенной болезнью более сотни очагов демиелинизации, часть из которых меняются в размерах или исчезают вовсе, или появляются новые. И в таких случаях определить динамику бывает просто невозможно. Нейронные сети позволяют выделить, четко сопоставить и определить, есть улучшения или нет.

Ю. Г. Дегтярев:

— Вот видите, коллеги, белорусская система здравоохранения работает в этом направлении. Можно даже выделить специальности врачей, где технологии ИИ (нейронные сети) задействованы больше всего. Это онкологи, лучевые диагносты и т. д.

Г. М. Карапетян:

— Лучевые диагносты могут быть неврологами или эндокринологами. Эндокринологи определяют костный возраст пациента для того, чтобы выделить причины патологии. К примеру, детская низкорослость, которая волнует очень многих родителей. Является ли она эндокринозависимой, нужно ли принимать какие-то меры терапии? Сейчас нейронные сети, которые мы применяем, и программы, построенные на основе нейронных сетей, работают на уровне врача средней и чуть более средней квалификации. Конечно, более квалифицированного специалиста они заменить не могут. Но при этом они облегчают его работу, снимают физическую и нервную нагрузку при обработке большого массива данных.

Ю. Г. Дегтярев:

— У нас присутствуют двое молодых, но опытных коллег, это Сергей Александрович и Мария Сергеевна. Они являются представителями нового поколения, которые будут в ближайшее время определять тренды ИИ в медицине. Сергей Александрович, по вашему мнению, в каком направлении будет развиваться ИИ в медицине? Каковы перспективы его дальнейшего распространения? Нам стоит ограничиться только нейросетями или будут использоваться какие-то другие технологии?

С. А. Еськов, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова:

— Направлений в онкологии действительно очень много. Но можно выделить 3 основных. Первое — скрининг, диагно-

стика и мониторинг различных заболеваний с учетом данных КТ, МРТ, снимков легких, лабораторных данных, опухолевых маркеров — все, что можно оценить с помощью любых методов в медицине, включая даже записи в медицинских картах. Все это может быть использовано для скрининга онкологических заболеваний, оценки динамики опухолевого процесса в ответ на терапевтические воздействия, а также для мониторинга отсутствия рецидива. Второе — анализ больших массивов данных, описывающих поломки регуляторных механизмов и сигнальных путей в клетках опухолей десятков тысяч пациентов с различными опухолями. Третье — использование ИИ в лечении онкологических заболеваний. Сюда относится разработка терапевтических стратегий, основанных на анализе массивов данных, а также создание новых препаратов, когда машина на основе информации о нуклеотидной последовательности мутантного гена строит модель дефектного белка и разрабатывает заплату, исправляющую дефект. Следующим шагом станет интеллектуальная система, которая обобщит данные о результатах лечения сотен тысяч онкологических пациентов с учетом сотен или тысяч различных факторов. На основании этого опыта она будет помогать врачу принимать максимально эффективные терапевтические решения и позволит с высокой точностью предсказывать прогноз и течение заболевания.

Ю. Г. Дегтярев:

— Это все-таки больше какие-то компьютерные, информационные технологии визуализации. Они, наверное, не совсем укладываются в понятие ИИ?

А. А. Борискевич:

— Это все так или иначе является составными компонентами ИИ. Определение понятия ИИ должно основываться на понимании и интерпретации модулей с интеллектуальными функциями. Я их называл. На их развитие и усовершенствование нужно обратить внимание, только в этом случае, как мне кажется, возможно возникновение системных интеграционных эффектов от использования ИИ, поэтому выбор и усовершенствование базовых модулей и моделей нейронной сети на основе метрик оценки их эффективности является важной практической задачей.

Ю. Г. Дегтярев:

— Сергей Александрович, каким образом могут онкологи определить заболевание при помощи ИИ? Или для этого все-таки нужно участие сторонних специалистов?



С. А. Еськов

С. А. Еськов:

— Безусловно, понадобится помощь биотехнологов, биоинформатиков, биоинженеров для обработки этих данных. Необходимы также специальные сканеры, которые будут всю эту информацию, которая хранится, например, в микропрепаратах, парафиновых блоках, переводить в цифровой вид для последующей обработки специалистами с целью получения каких-то результатов и создания систем прогноза и принятия решений.

Ю. Г. Дегтярев:

— Кто это будет делать чисто физически? Каким уровнем знаний, навыков должен обладать доктор, чтобы это сделать?

С. А. Еськов:

— Специалисты со специальным образованием. У них должен быть необходимый уровень подготовки. Очень важно не только подготовить такого специалиста, но и дать ему возможность реализовать свой потенциал. Для этого мы, онкологи, готовы ставить перед ними клинически значимые задачи и помогать внедрять их результаты в практику.

С. А. Красный:

— Хотелось бы попросить Сергея Александровича рассказать о технологиях моделирования операций, которые сейчас являются достаточно распространенным явлением. Его широко используют кардиохирурги, онкологи.

С. А. Еськов:

— Под руководством Сергея Анатольевича мы начали внедрять технологию, которая позволяет повысить эффективность выполнения сложных реконструктивных операций, проводить их максимально быстро и с минимальным количеством рисков. Это такие операции на легких, где нужно, разобрав орган как конструктор, удалить все плохое, а потом собрать здоровую часть и вернуть ее на место. Для этого необходимо учесть множество факторов. Чтобы правильно эту операцию спланировать, нужно определить, где должны находиться линии пересечения всех структур. Это нужно не только для того, чтобы отойти от опухоли на достаточном расстоянии, но и для последующей правильной «сборки», после которой орган продолжил бы функционировать. Данную технологию применяем и в детской хирургии. У деток нередко встречаются сложные пороки развития, где нужно учесть локализацию изменения в легких, хитросплетения сосудов и бронхов. Мы создаем 3-мерную модель, анализ которой позволяет правильно поставить диагноз, избрать оптимальный доступ, спланировать все этапы операции, чтобы минимизировать время операции и риски осложнений. Это также хороший тренинг, когда есть возможность провести «тестовую» операцию. Делаем это следующим образом: высокого качества 2-мерные изображения с компьютерного томографа преобразуем в 3-мерные с помощью программы 3D Slicer. Программа распространяется бесплатно. В настоящее время для нее выпущено много надстроек на основе ИИ, которые позволяют на 90 % автоматизировать сегментацию всех структур тела. При наличии хорошего компьютера ИИ справляется с этой задачей за несколько минут. Добавлю, что сама по себе сегментация не способна решать клинические задачи. Под каждую из них мы разрабатываем алгоритм работы с 3D-моделью. Для каждого типа операций построенные 3D-модели используем по-разному. После операции сравниваем препарат удаленных тканей с его 3D-моделью, что позволяет провести анализ качества операции и ее соответствия плану. Анализ 3-мерных моделей оперированных структур в период наблюдения за пациентом позволяет выявить отклонения от нормального течения и вовремя принять необходимые меры. Также с помощью ИИ можно провести анализ имеющегося опыта, представленного в оцифрованном виде, что поможет избежать негативных событий при выполнении такого типа операций в будущем. Качество сегментации изображений

в таком случае контролируется визуально: с помощью программы 3-мерное изображение накладывается на 2-мерную картинку и сравнивается.

А. А. Борисевич:

— Поскольку процесс качества сегментации изображений контролируется визуально, то в этом случае большая нагрузка ложится на человека. Очевидно, что необходимо использовать или разрабатывать методы, обеспечивающие оптимальный баланс между качественной и количественной оценкой эффективности сегментации изображений.

Ю. Г. Дегтярев:

— Владимир Николаевич, какие наработки, касающиеся ИИ, используются у вас в центре?

В. Н. Ростовцев, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник РНПЦ МТ:

— Вопрос прежде всего в том, как нам стоит понимать интеллект? Интеллект и естественный, и искусственный, предназначен для решения 4 основных классов задач: распознавание образов, их генерация, распознавание смыслов, генерация смыслов. Все в основном занимаются распознаванием образов, для медицины это архиважная задача. Для генерации образов есть нейросети, которые составляют тексты, рисуют. Только нужно хорошо понимать, что в основе нейросетевой генерации лежат статистические алгоритмы, то есть к осмысленному творчеству это никакого отношения не имеет. А какие средства у нас есть для решения упомянутых 4 классов задач? В настоящее время существуют 3 класса систем, относящихся к интеллектуальным компьютерным системам. Это логико-семантические, логико-аналитические и нейросетевые системы. Первые решают все упомянутые задачи. Вторые — только задачи распознавания образов. Третьи, то есть нейросетевые, решают задачи распознавания и генерации образов. Самые популярные — это нейросети — инструмент, который имеет четкую особенность: он требует больших данных. Часто будет мало даже нескольких сотен образцов обучающей выборки. Знания нейросети извлекают исключительно из данных, и никак иначе. Для медицины особое значение имеют логико-аналитические системы, которые основаны на логико-статистических алгоритмах. Чем они хороши? Они хороши тем, что не требуют больших данных. В пределах сотни случаев исходных данных можно эффективно решать диагностические задачи. Здесь знания тоже извлекаются из данных и частично из экспертов. Впрочем, при подготовке дан-



В. Н. Ростовцев

ных для нейросети мы тоже «извлекаем» из экспертов кое-что, правильно? Общий пункт нейросетевых и логико-аналитических систем заключается в том, что и там, и там нужны одни и те же этапы подготовки данных. А именно, выделение информативных признаков и их организация, подбор алгоритмов и т. д. Наконец, системы логико-семантические. Это как раз то, что развивает профессор В. В. Голенков. Чем же отличаются логико-семантические системы? Тем, что знания добываются у экспертов, но частично могут добываться и из данных. Это те системы, которые работают с понятиями естественного языка. Могут ли логико-семантические системы, основанные на онтологиях, решать задачи распознавания образов? Да, могут. Могут ли они генерировать образы? Конечно, могут. Могут ли они распознавать смыслы? Да, могут. Могут ли они генерировать смыслы? Да, могут. То есть наиболее «интеллектуальными» являются системы, основанные на онтологиях. Что важно, эти системы легко допускают создание гибридов и с логико-аналитическими системами, и с нейросетевыми системами. Нашей республике повезло, что в течение последних 45 лет у нас под руководством профессора В. В. Голенкова развивается создание Открытой Семантической Технологии проектирования Интеллектуальных Систем (ОСТИС) на основе онтологий. Хорошо, если бы мы ориентировали наших врачей, молодых энтузиастов именно на эти системы. Вот, Владимир Васильевич обещает сделать естественно-языковой интерфейс, и, надеюсь, что он скоро будет сделан. А как только будет сделан, то человек, который ничего не знает об ИИ, но знает хорошо свою предметную область, может сесть и построить обучающую, консультирующую или иную систему, основанную на онтологиях.

В. А. Ковалев, кандидат технических наук, доцент, зав. лабораторией анализа биомедицинских изображений Объединенного института проблем информатики НАН Беларуси:

— Наша главная проблема заключается в том, что у нас нет абсолютно никаких контактов друг с другом. Конечно, такое положение дел нужно менять. В одно время я практиковал со своими студентами с помощью вышеупомянутых нейронных сетей участие в международных соревнованиях на определение лучших решений в медицинской области. Там мы часто занимали призовые места. Например, скоринг рака — процесс метоза клеток по гистологическим изображениям. Наше выступление на данном мероприятии оценили очень высоко. Последнее наше соревнование — это точная сегмента-



В. А. Ковалев

ция КТ легких, части, пораженной ковидом. Мы предложили решение, которое вошло в топ-10 лучших. У нас есть соответствующие сертификаты, но мало кто знает о том, что в стране есть такие разработки. Почему так происходит? На это большое влияние оказывают объективные и субъективные факторы. Объективный фактор — это деньги. Мы фактически работаем как компания. Если сами не заработаем, то ничего и не будет. Нами был сделан программный нейросетевой комплекс для диагностики заболевания легких, накоплено около 10 млн рентгеновских снимков. Эта разработка ориентирована на поддержку скрининга, который и так неплохо работает. У нас, наверное, самая большая в мире база изображений. Все они аннотированные, потому что сама технология предполагает, что рентгенолог уже определил предварительный диагноз. Для этого создано специальное программное обеспечение, которое вынесено на сервер нашего института. Вы самостоятельно можете зайти туда и загрузить свое изображение. Оно проанализируется и выдаст предварительный диагноз. На прошлом Международном специализированном форуме «Тибо» я представлял данную разработку, и представитель Минздрава оценил ее очень высоко. Но на этой похвале все и закончилось. К нам очень часто приезжают из России, из Америки и предлагают очень хорошие деньги за технологии такого рода. А у нас никто не хочет ни анализировать, ни брать, ни использовать. Мы с коллегами из Швейцарии, Германии проводим международные соревнования по генерации изображений. Так вот, генерация медицинских изображений к вам имеет отношение в первую очередь, потому что юридические аспекты использования личных данных приобретают все большее значение. Я считаю, юридическая составляющая должна быть соответствующим образом подкреплена IT-специалистами.

Также последние 15 лет мы работаем с Михаилом Валерьевичем Фридманом в области гистопатологии. Сейчас у него стоит очень хороший Лейковский сканер, который делает полнослайдовые изображения. Изображения такого типа по-настоящему «огромные», примерно 100 000 на 300 000 пикселей. Это только изображение занимает столько места. Все-таки основным здесь является финансовый вопрос.

Немного дополню про студентов. Наши ребята очень талантливые и сами могут придумать передовые решения в различных областях.

Ю. Г. Дегтярев:

— Итак, технологии ИИ активно развиваются в Беларуси, некоторые уже практически реализованы. Но ИИ, конечно, не может быть сам по себе, он должен каким-то образом контролироваться, ограничиваться, направляться. Мария Сергеевна Абламейко занимается медицинским правом, юридическим сопровождением медицинских технологий. Поделитесь своим мнением в отношении правового регулирования ИИ. Планируется ли или может уже осуществляться у нас официальное правовое регулирование в отношении ИИ?

М. С. Абламейко, кандидат юридических наук, доцент кафедры конституционного права БГУ:

— Уважаемые коллеги, полностью согласна с Сергеем Анатольевичем: право не может опережать технологии. Уже были случаи, когда правовое регулирование принималось, затем внедрялись технологии и впоследствии они не могли полноценно функционировать по принятым правовым нормам. С другой стороны, мы здесь обсуждаем здравоохранение и ИИ в медицине. Он относится к высоко рисковым системам, поэтому здесь без правового регулирования не обойтись, ведь это может нанести вред человеку. В связи с этим, правовое регулирование должно быть, опираясь на зарубежный опыт, «мягким». Почему? Это позволяет, в том числе, и частным компаниям, разрабатывать, применять технологии и впоследствии помогать медикам в принятии решений,



М. С. Абламейко

обработке изображений и т. д. Другие страны идут по пути более «жесткого» правового регулирования, то есть создания правового поля, в рамках которого существует программный продукт, где он проходит обязательные определенные стадии сертификации перед использованием в практике. В рамках нашего законодательства в Законе «О здравоохранении» говорится, что понятие «медицинское изделие» включает специальное программное обеспечение. Но, как показывает мировой опыт, этого недостаточно для применения систем ИИ. Европейский союз и ряд других стран уже издают рекомендации по применению ИИ именно в медицине и создают специальные комиссии, которые впоследствии рассматривают возможности применения того или иного продукта в определенной области. Поэтому нельзя сказать, что правового регулирования в наши дни абсолютно нет, оно очень точно. С другой стороны, сталкиваясь с ИИ в правовой сфере, в первую очередь, какие проблемы могут возникнуть? Самое распространенное — это безусловно данные, на которых должны обучаться системы ИИ. Так или иначе должен быть использован подход обезличивания, анонимизации данных, потому что здесь опять же существуют риски. В рамках Закона «О защите персональных данных» особенно актуальным становится вопрос о защите информации о здоровье человека. Второй существенный вопрос — это согласие. Нужно ли согласие пациента при применении ИИ в лечении? Европейский союз идет по следующему пути: человек должен быть обязательно проинформирован о том, что в рамках его лечения будут применяться системы ИИ. У нас сейчас эта сфера никаким образом не регулируется, то есть это все происходит на усмотрение врача. Однако в последних инстанциях в настоящее время указывается врач, который впоследствии несет ответственность. В настоящее время происходит изменение модели врачебной тайны в принципе. Почему? Потому что ответственность системы и ответственность врача, безусловно, отличается. Врач принимает решение, но никто не застрахован от сбоя системы. И в дальнейшем разграничить этот момент и все-таки определить, когда система дала какой-то сбой, а когда виноват конкретно врач, очень сложно. Поэтому опять здесь встает вопрос о применении ГОСТов и сертификации систем ИИ в обязательном порядке. У нас есть положение о сертификации медицинских изделий. Но опять же, оно должно быть более лояльным. Российская Федерация также пошла по пути применения ИИ в рамках медицинских изделий. Для нас это тоже будет приемлемый

путь, чтобы не тормозить процесс внедрения технологий. И, соответственно, это позволит обеспечить надлежащий уровень защиты применения тех же систем и обеспечить человеку информирование об участии ИИ в его лечении. Самый последний вопрос, который сейчас стоит, — это вопрос о передаче данных. Сейчас планируется разработка модельного закона СНГ в сфере ИИ. Он будет носить рекомендательный характер. Это актуально и для стран ЕАЭС, оно подразумевает обмен опытом, и здесь мы опять же упираемся в вопросы того, что юрисдикция — вопрос защиты данных и вопрос согласия самого человека.

В. А. Кульчицкий:

— Мне кажется, все понимают, что ИИ или другие изобретения в области медицины все равно не смогут заменить врача. Ведь именно он принимает решение, устанавливает диагноз и подбирает методы лечения, а также несет ответственность, если что-то пойдет не так. Искусственный интеллект — это только подспорье для человека в процессе обработки и сопоставления информации.

М. Н. Шепетько:

— Заглядывая в будущее, можно сделать так: смоделировать процесс, потом получить решение, включить в работу роботокomплекс с соответствующей программой, и он сделает операцию. Получается, что и хирург в принципе не нужен. Можно оттренировать на симуляторе такую же операцию, запустить систему. Но, на самом деле, это все очень сложно. Определенно, сначала надо создать крепкую юридическую базу, чтобы потом не было никаких вопросов, к врачам в первую очередь.

С. А. Красный:

— Еще не было озвучено множество проблем, связанных с юридической базой в отношении ИИ. Насколько нужно дать пациенту доступ к материалам о его здоровье? Столько, чтобы не повлечь за собой волну судебных исков. Потому что, если мы сейчас предоставим всю информацию пациенту, который в ней не разбирается, он может сделать своеобразный вывод и даже отказаться от лечения. Еще один интересный момент — это испытания всевозможных программ ИИ и систем. Как это сделать? Какие фазы должны быть? Кто несет ответственность за работу ИИ: разработчик или пациент, который не все данные предоставил, либо доктор, который неправильно их использовал? Что касается клинических испытаний, то это очень важно, потому что, как я уже говорил, если программу разрабатывал молодой специалист и вносил туда данные, использовал свои незрелые знания, то и программа будет работать некачественно. Поэтому совершенно верно, что должна быть равнозначно распределенная ответственность между врачом, разработчиком программы ИИ и самим пациентом. Прямо на наших глазах сейчас происходят очень серьезные изменения. Это огромные скорости прогресса в медицине, разработка программ ИИ, я надеюсь, что догонит это все правовое обеспечение и тогда мы действительно придем к светлому будущему.

Г. М. Карапетян:

— Я бы не переживал о том, что ИИ полностью заменит профессию врача. Кстати, больше причин переживать программистам, потому что развиваются такие платформы, которые уже нас заменяют. Поэтому, возможно, скоро будет некому предъявить претензии по поводу молодых и незрелых специалистов, и будет работать полностью ИИ. Но если говорить серьезно, то эти молодые ребята, которые приходят, в частности, с кафедры ИИ, очень толковые и очень сильные. Нам есть чем гордиться и чему радоваться. Я считаю, наоборот, не нужно бояться давать им такие работы. Проблему я вижу в другом. Во-первых, в том, что гораздо сложнее привлекать опытных специалистов медицинского профиля. Сделать это непросто в силу их чрезвычайной загрузки на

кафедрах и в клиниках. А во-вторых, увы, когда появляется новый высокотехнологичный продукт, его надо осваивать. Для людей, которые привыкли работать по стандартному алгоритму, это часто просто.

В. А. Ковалев:

— Я очень благодарен, что вы меня сюда пригласили. Это замечательная возможность поучаствовать в интересной дискуссии. Академик С. А. Красный сказал, что необходимо начать проводить какую-то координационную работу. Но, как известно, всякая координация работает тогда, когда координирующие органы имеют необходимые рычаги влияния. В частности, наличие и возможности распределения финансовых средств позволят упорядочить этот процесс.

В. В. Голенков:

— Интеллектуальные системы становятся самостоятельными субъектами, поскольку к ним предъявляется такое требование, как высокая степень самообучаемости и интероперабельности. Они должны адаптироваться к различным изменениям тех обстоятельств, в которых функционируют, участвовать в решении комплексных проблем. Кроме этого, они должны быть семантически совместимы. При возникновении внештатных ситуаций им нужно будет координировать свою деятельность, потому что в реальных сложных процессах все предусмотреть невозможно. Поэтому при переходе к новому уровню автоматизации необходимо переходить к многоагентным комплексам интеллектуальных систем, которые могут взаимодействовать комплексно. Вот, что является сейчас главным фактором. Что касается, например, медицинского приложения, то очевидно, что решение каких-то частных задач — это хорошо, но для того, чтобы решить задачу повышения уровня комплексной автоматизации медицинского обслуживания нужны комплексные системы. Это требует создания комплексной интегральной теории интеллектуальных систем и соответствующих технологий. А если говорить об автоматизации здравоохранения в целом, то тут следует сделать акцент на лечении не болезни, а человека, то есть использовать комплексный подход к анализу человеческого организма в целом и обеспечить адаптацию к особенностям конкретного пациента. Еще хотелось бы отметить, что молодым талантливым студентам нужно продемонстрировать то, что ученые разных направлений в рамках ИИ и в рамках медицинских приложений могут объединяться и могут создавать что-то принципиально новое и актуальное.

А. А. Борискевич:

— Существует широкий спектр медицинских задач, для решения которых используются различные модели машинного и глубокого обучения. Мне кажется, что решению задачи удаленного мониторинга состояния пожилых людей и пациентов не уделяется должного внимания. А ведь это тоже очень важная практическая задача, для решения которой могут быть использованы методы обработки и анализа данных для выделения значимых признаков. Поэтому перспективным направ-

лением развития эффективности моделей нейронных сетей является объединение физических и абстрактных признаков. Мы на кафедре исследуем модульный принцип построения архитектуры искусственного интеллекта, ориентированный на решение конкретной практической задачи. В этом случае мы можем понимать, совершенствовать и контролировать процесс улучшения эффективности применения моделей нейронных сетей.

В. Н. Ростовцев:

— Хочу вернуться к проблеме интеграции. На самом деле, у нас в республике уже был создан целый ряд системных медицинских разработок. Но нам нужно продумать, как создаваемые системы доводить до врачей. Вопрос интеграции различных медицинских систем на основе технологии ОСТИС — это самое лучшее решение проблемы, на мой взгляд.

С. А. Еськов:

— Хочу сказать, что у нас есть огромное количество данных и клинических задач, которые мы готовы ставить перед специалистами. Очень ждем заинтересованную молодежь для сотрудничества.

М. С. Абламейко:

— Данная междисциплинарная дискуссия показала, что очень важно представителям разных наук работать вместе, потому что при таком взаимодействии становятся видны все прорехи. Также важно работать с практиками, когда они указывают на все риски, возможности избежания каких-либо казусов, в том числе правовых. Если при взаимодействии с IT-специалистами превагирует постановка задач, а потом их выполнение, то юристы пытаются выстроить взаимодействие между тремя сферами: айти, медициной и правовым регулированием, которое впоследствии должно дать скачок в развитии здравоохранения.

С. А. Красный:

— Сейчас в мире идет активное обсуждение проблем, которые стоят перед электронным здравоохранением, и проблем, связанных с ИИ. Если он будет развиваться стихийно, без соответствующих законов и координационных организаций, то мы в ближайшее время можем столкнуться с серьезными проблемами. Наша основная задача сейчас развивать его активным образом, объединять наши усилия, поскольку на стыке наук чаще всего возникают наиболее прорывные достижения.

Ю. Г. Дегтярев:

— Конечно, мы не преследовали цель решить проблему ИИ, но хотя бы популяризационную направленность наша встреча имеет. Медицинская общественность проинформирована, что существует такая проблема, определяются возможные пути ее развития. Думаю, что эта встреча будет полезной не только для наших читателей, но и для участников дискуссии.

Подготовила Е. Курдо.

Фото Н. Гелжец.



ПАМЯТИ ИВАНА АДАМОВИЧА ШВЕДА

Человек жив, пока хранится память о нем. 6 марта 2023 г. ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор Иван Адамович Швед.

Иван Адамович родился 5 февраля 1938 г. в д. Драгобыль Барановичского района Брестской области. Учился в Барановичском медицинском училище, которое окончил в 1956 г. После окончания училища работал фельдшером в г. п. Будслав, затем возглавлял фельдшерско-акушерский пункт в д. Волоколатка Гродненской области, служил в рядах Советской Армии с 1957 по 1960 г. В 1960 г. поступил на лечебный факультет Минского медицинского института, который окончил в 1966 г. С 1966 по 1969 г. работал врачом, главным врачом Черноручской участковой больницы Шкловского района Могилевской области.

С 1969 по 1971 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре патологической анатомии МГМИ, в 1971—1972 гг. — врач-патологоанатом 1-й ГКБ г. Минска, с 1972 по 1975 г. — младший научный сотрудник лаборатории тератологии и медицинской генетики МГМИ. Работал в БелГИУВ с октября 1975 по 1992 г. в составе морфологической группы Центральной научно-исследовательской лаборатории, в том числе в должности старшего научного сотрудника, с 1992 и по февраль 2023 г. — в должности главного научного сотрудника отдела общей патологии ЦНИЛ БелМАПО.

Под руководством профессора Г. И. Лазюка выполнил кандидатскую диссертацию на тему «Патологическая анатомия гипофиза, надпочечников, тимуса, щитовидной и эндокринной части поджелудочной железы при наиболее частых хромосомных абберациях аутосом», которую успешно защитил в 1975 г. Кандидатская диссертация И. А. Шведа была блестящим и многообещающим продол-



жением работ его учителя, профессора Г. И. Лазюка, добрую память о котором Иван Адамович сохранил до конца своих дней.

Годы научного становления профессора И. А. Шведа были тесно связаны с исследованием врожденной и наследственной патологии костно-суставной системы. Эти исследования были уникальными не только в отечественной, но и в мировой литературе. Обобщением цикла работ по изучению морфогенеза аномалий конечностей и их анатомических структур явилась его докторская диссертация на тему «Врожденные аномалии конечностей у детей раннего возраста с наследственными синдромами множественных врожденных пороков развития». Докторская диссертация защищена в 1989 г. с присуждением И. А. Шведу ученой степени доктора медицинских наук. В 1997 г. решением Высшей аттестационной комиссии И. А. Шведу присвоено ученое звание профессора.

Профессор И. А. Швед был одним из плеяды ученых-патологоанатомов, генетиков, тератологов, созданной членом-корреспондентом Академии медицинских наук

СССР профессором Ю. В. Гулькевичем и продолженной профессором Г. И. Лазюком. Он был одним из любимых учеников Г. И. Лазюка. Всю свою жизнь он посвятил медицине и развитию патологической анатомии в нашей стране. Его научные интересы охватывали как вопросы общей, в том числе экспериментальной патологии, так и различные аспекты патологии детского возраста. Им опубликовано (автор или в соавторстве) более 200 работ. Соавтор ряда глав в двух монографиях: «Тератология человека», «Болезни плода, новорожденного и ребенка». Обе монографии переизданы с дополнениями и изменениями. Ряд его работ по тератологии получили широкую известность за рубежом.

За период работы в БелМАПО И. А. Швед подготовил 8 кандидатов медицинских наук, оказал консультативную и методическую помощь при выполнении морфологического раздела исследований 20 докторских и 80 кандидатских диссертациям сотрудников многих кафедр академии. Под руководством Ивана Адамовича в морфологической группе ЦНИЛ проводились фундаментальные исследования разного уровня сложности, посвященные изучению механизмов возникновения и развития социально значимых заболеваний. Им создано новое научное направление по диагностике патологоанатомических проявлений врожденных пороков у детей, комплексной методике их изучения. В последние годы проводились исследования по весьма важной и актуальной проблеме — изучению апоптотической гибели клеток, ее роли в развитии патологических процессов в органах и возможности лечебной коррекции.

И. А. Швед многие годы являлся членом специализированного Совета по защите диссертаций при

БГМУ, заместителем председателя Минского городского общества патологоанатомов. Был членом проблемной комиссии по медицинской генетике МЗ РБ, членом ученого Совета филиала Института медицинской генетики АМН СССР. Награжден знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь» (2006), Почетными грамотами МЗ РБ, грамотами БелГИУВ и БелМАПО.

Профессор И. А. Швед сочетал научно-исследовательскую деятельность с практической работой врача-патологоанатома, щедро и бескорыстно делаясь своим опытом с молодыми коллегами.

Пользовался огромным авторитетом, уважением и глубокой симпатией среди коллег, врачей-патологоанатомов, научных работников, соискателей. Это был необыкновенно трудолюбивый, организованный и доброжелательный человек с тонким чувством юмора. Мягкий и в то же время принципиальный он умел критиковать, не умаляя чувство собственного достоинства своего оппонента.

Ученики и коллеги Ивана Адамовича Шведа и все те, кому посчастливилось сотрудничать с ним, живущие и работающие в нашей стране и за ее пределами, каждый из тех, кто так или иначе, долго или

коротко общался с ним, всегда будут вспоминать его. Иван Адамович прожил яркую жизнь, его отличали глубокая человечность, подлинная интеллигентность, высокий профессионализм, жизнелюбие и оптимизм. Его вклад в белорусскую медицинскую науку занял достойное место в истории Беларуси.

Коллектив БелМАПО, белорусская медицинская общественность глубоко скорбят по поводу смерти Ивана Адамовича Шведа и выражают искренние и глубокие соболезнования его родным и близким.

**Адрес редакции:**

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402

220007, г. Минск

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

E-mail: zdrav@tut.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться

на сайте www.zdrav.by

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

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

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.06.2023. Тираж 892 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

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