

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. ВЕКШЕР (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)	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
Л. ДУБАСКИ (США)	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:

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
С. П. РУБНИКОВИЧ	И. В. ЮРКЕВИЧ



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 5(926)/2024

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)	J. PFEIFER (Austria)
L. DUBUSKE (USA)	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:

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

От редакции

Что не так с медицинским образованием? 4

Клиническая медицина

Никуленков А. В. Лапароскопический подход в оперативном лечении абдоиноскротального гидроцеле у детей 5

Левкович Т. В., Пронько Т. П., Парай И. Л., Ершова М. В. Особенности липидного обмена у лиц мужского пола с артериальной гипертензией 9

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Абельская И. С., Алексеева М. Г. Противозидемическая безопасность в эндоскопии: проблемы и пути их решения в Республике Беларусь 17

Томащик Т. Е., Луговская А. А., Старовойтова О. А. Модификация опросника невротических расстройств — симптоматического на основе метрической системы Раша 22

Лекции и обзоры

Титов Л. П., Трусевич М. О. Т-клеточные механизмы иммунитета при COVID-19: изменения в костном мозге, тимусе, субпопуляциях лимфоцитов, оценка функции 29

Обмен опытом

Нестерук Л. Н., Аверин В. И., Заполянский А. В., Лещинская Т. М., Свирский А. А., Николаева Е. В. Эзофагопластика у детей: опыт РНПЦ детской хирургии 46

Морозова Н. А., Колядич Ж. В. Результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы 52

Юбилей

Канус Иван Иванович (к 90-летию со дня рождения) 58

История медицины

Студеникина Т. М., Стельмах И. А., Юзефович Н. А. История создания и становления кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета (1921—1952 гг.) 60

Некролог

Памяти Михаила Трофимовича Воеводы 78

В свободный час

Мудрые мысли знаменитых врачей 79

Editorial note

What's wrong with medical education?

Clinical medicine

Nikulenkov A. V. Abdominoscrotal hydrocele laparoscopic approach in operative treatment of children

Liaukovich T. V., Pronko T. P., Parai I. L., Yarshova M. V. Features of lipid metabolism in males with arterial hypertension

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Abelskaya I. S., Aliakseyeva M. G. Antiepidemic safety in endoscopy: problems and ways of their solution in the Republic of Belarus

Tamashchik T. E., Lugovskaya A. A., Starovoitova O. A. Modification of the neurotic disorders questionnaire — symptom based on the Rasch metric system

Lectures and reviews

Titov L. P., Trusevich M. O. T-cell mechanisms of immunity during COVID-19: changes in the bone marrow, thymus, lymphocyte subpopulations, assessment of function

Exchange of experience

Nestsjaruk L. N., Averin V. I., Zapalianski A. V., Lechtchinskaya T. M., Svirsky A. A., Nikalayeva K. V. Esophagoplasty in children: experience of the rsoc of pediatric surgery

Marozava N. A., Kaliadzich Zh. V. Analysis of the results of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma in a comparative aspect

Anniversaries

Kanus Ivav Ivanovich

History of Medicine

Studenikina T. M., Stelmakh I. A., Yuzefovich N. A. The history of formation and establishment of the histology, cytology and embryology department of Belorussian state medical university (1921—1952 years)

Necrologue

Памяти Михаила Трофимовича Воеводы 78

At Leisure Time

Wise ideas of famous doctors

ЧТО НЕ ТАК С МЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ?

Дорогие коллеги!

Отвечает ли медицинская образовательная система запросам современного высокотехнологичного здравоохранения? Обсуждать эту тему без сравнения с обучением в других странах невозможно. Попробуем избежать прямых параллелей, чтобы уйти от обвинений в пропаганде «западного» образования, которое имеет свои недостатки. Начнем с позитива. Преподавание фундаментальных дисциплин — сильная сторона отечественного образования. Так повелось еще с давних времен, когда профессора все как один носили пенсне, а слова в их монографиях заканчивались на букву «ять». Основательно преподаются базовые клинические дисциплины, правда теория превалирует над практикой, что частично обесценивает эту самую теорию. Среди преподавателей сохранились энтузиасты, стремящиеся привить студентам нравственные принципы, без которых медицинская деятельность невозможна. На этом позитив заканчивается, и начинаются проблемы, фундамент которых заложен в средней школе.

Уровень среднего образования за последние 2—3 десятилетия катастрофически снизился, что отражается на способности студентов усваивать новые знания. В медицинский вуз принимают всех, кто набрал нужную сумму баллов по общеобразовательным предметам. Профессиональный отбор отсутствует, хотя система анкетирования и выявления личностных качеств в настоящее время доведена до совершенства. Обучение ведется по программам и учебникам, которые написаны 15—20 лет назад и нередко являются переизданием более ранних пособий. Неприятие, а порой отрицание «доказательной медицины», которая является всего лишь дисциплиной, изучаемой в рамках предмета «социальная медицина», а не основополагающим подходом к медицинской науке и практике. Это усложняет стандартизацию медицинской помощи, создание единых клинических рекомендаций и образовательного стандарта для врачей.

Студенты не осваивают современную медицинскую статистику. Для многих врачей такие понятия, как корреляция, вероятность, вариабельность, рандомизация, достоверность — пустой звук, не говоря о стратификации и коэффициентах риска. Отсюда неспособность к критической оценке научной информации, что позволяет псевдоученым и недобросовестным фармацевтическим компаниям манипулировать мнением врачей в своих интересах.

Недостаточно внимания уделяется иностранному языку. Менее 10% врачей владеют английским на достаточном уровне, тогда как 99% современной научной литературы издается на английском языке. Студентов не учат общению с пациентами и их родственниками. Нельзя рассчитывать на то, что врач с помощью одной лишь эмпатии поймет, как лучше сообщить печальные новости или отговорить больного от лечения рака керосином. Для этого есть определенные приемы, что, безусловно, не исключает искреннего сочувствия.

Либеральный уровень контроля знаний. Трудно представить, что нужно сделать чтобы «вылететь» из вуза, если посещать 70% занятий и не кидаться стульями в преподавателей. По каждому предмету возможны 3—4 пересдачи; «натягивание» проходного балла самым нерадивым студентам; тесты, которые не меняются годами с ответами в интернете. Все это обесценивает любые возможные изменения в программе обучения. Основа учебного процесса — посещаемость, а не качество преподавания или количество знаний.

Учиться в меде сложно, объем информации огромен. От курса к курсу знания «наматываются» на первоначальный школьный стержень и через 6 лет обучения представляют собой... громадный спутанный клубок. Человек, получивший диплом врача, растерян, мало профессионален и, по сути, мало что умеет.

Критиковать проще, чем предложить решение проблемы, но простых решений здесь нет. Необходима политическая воля, мощная экономическая поддержка и время, лет так 20 на то, чтобы изменить подходы и концепцию медицинского образования. С чего начать? С качественной реформы среднего образования и запрета на поступление в медицинские вузы абитуриентов со знанием английского языка ниже уровня *intermediate* (выше среднего, B2).

Чтобы избежать обвинений в необъективности, нужно сказать, что у нас есть прекрасно образованные высококвалифицированные врачи, которые ничуть не уступают и даже превосходят зарубежных коллег по уровню знаний и умений, однако все они самоучки, достигшие высокой квалификации только благодаря своей целеустремленности и упорству. Таких десятки, может быть сотни, а нужны тысячи.

Дорогие друзья! Позади 14 лет нашего общения. Благодарю всех, кто не остался равнодушным к новому содержанию журнала. Спасибо за поддержку и одобрительные отзывы на критические публикации. Покидаю редакцию «Здравоохранения» с чувством сожаления и беспокойства. Родоначалнику отечественной научной медицинской периодики желаю активного долголетия, талантливых авторов и благодарных читателей, а редакции и редколлегии — больших творческих удач.

С уважением,
профессор



Ю. К. Абеев



А. В. НИКУЛЕНКОВ

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНОСКРОТАЛЬНОГО ГИДРОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ

Минская областная детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Абдоминоскротальное гидроцеле (*гидроцеле en-bisac*, гантелевидная водянка) — вид изолированной водянки яичка, состоящего из мошоночного и абдоминального компонентов, соединенных перешейком в области глубокого пахового кольца. До недавнего времени данное заболевание считалось казуистикой, с 1777 г. во всем мире зарегистрированы лишь 579 случаев. В хирургическом детском отделении Минской областной детской клинической больницы с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. данный диагноз установлен интраоперационно 5 детям. Проведен анализ лапароскопической гидроцелэктомии абдоминального компонента через однострокарный доступ в комбинации с лапароскопической внебрюшинной лигатурной герниорафией. Описаны технология выполнения операции и результаты лечения абдоминоскротального гидроцеле. Предложенная оперативная тактика является перспективной для широкого внедрения в практику.

Ключевые слова: абдоминоскротальное гидроцеле, гидроцеле, киста брюшной полости, лапароскопия.

Abdominoscrotal hydrocele (hydrocele en-bisac, dumbbell-shaped hydrocele) is a type of noncommunicating hydrocele consisting of scrotal and abdominal components connected by an isthmus in the inguinal canal. Until now, this disease has been a casuistry because since 1777 only 579 cases have been recorded in the world. In the surgical children's department of the Minsk Regional Children's Hospital during the period from October 2022 to October 2023 this diagnosis was made intraoperatively to 5 children. The paper presents the experience of using laparoscopic hydrocelectomy of the abdominal component through a single-trocar in combination with laparoscopic extraperitoneal ligature herniorrhaphy. The operation technique and the results of the treatment are described in the article. According to the authors, the given surgical technique has good prospects for wide practical application.

Key words: abdominoscrotal hydrocele, hydrocele, abdominal cyst, laparoscopy.

HEALTHCARE. 2024; 5: 5—8.

LAPOROSCOPIC APPROACH IN OPERATIVE TREATMENTS OF ABDOMINOSCROTAL HYDROCELE IN CHILDREN

A. V. Nikulenkov

Использование лапароскопии при лечении патологии, связанной с нарушением облитерации влагалищного отростка брюшины у детей (паховая грыжа, сообщающееся гидроцеле), приобретает среди детских хирургов и урологов все большую популярность. Такой хирургический подход целесообразен, поскольку позволяет провести ревизию контрлатерального глубокого пахового кольца с целью выявления субклинических форм двустороннего характера патологии. Кроме того, при использовании лапароскопии хирурги в своей практике встречаются с редкими формами паховых грыж и гидроцеле у детей, способы хирургического лечения которых требуют индивидуального метода лечения [1—4].

Одной из таких редких форм является абдоминоскротальное гидроцеле. Эта форма водянки яичка встречается крайне редко и диагностируется до операции только при ее значительных размерах как у детей, так и у взрос-

лых пациентов [1—3]. В таких случаях при физикальном исследовании обнаруживают пальпируемое образование в боковой области живота и водянку яичка с этой же стороны. При использовании специальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости, компьютерная и магнитно-резонансная томография) выявляется единая кистозная полость в виде «песочных часов» или «гантели», одна часть которой расположена в мошонке, перешеек — по ходу пахового канала, а вторая часть — выше глубокого пахового кольца забрюшинно, иногда значительно распространяясь по боковому каналу в брюшную полость [1—3, 7]. Описаны случаи компрессии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с развитием соответствующей симптоматики [2, 3, 5, 8]. Использование традиционных «открытых» оперативных вмешательств у детей при водянке яичка (доступ через паховый канал — операция Росса) в случае не диагностированного

до операции абдоиноскротального гидроцеле не позволяет обнаружить абдоминальную часть образования и удалить его, в результате чего у пациента после операции сохраняется кистозное образование в брюшной полости, требующее в последующем выполнения повторных хирургических вмешательств [3].

Описанные в медицинской литературе хирургические методы лечения при абдоиноскротальном гидроцеле не носят системного, патогенетически обоснованного характера, ввиду редкой встречаемости и малоизученности этой патологии [1, 2, 6, 8]. Традиционно применяемые хирургические доступы, такие как лапаротомия по Пфанненштилю, поперечная лапаротомия на стороне поражения и герниролапаротомия, являются довольно травматичными для их широкого применения у детей [1, 2, 8].

Материал и методы

В хирургическом детском отделении Минской областной детской клинической больницы лапароскопическая транскутанная лигатурная герниорафия широко использовалась для лечения паховой грыжи в течение 10 лет. Положительные результаты этой методики и единая этиологическая природа предопределили ее использование для оперативного лечения водянки яичка у детей.

Результаты и обсуждение

На протяжении года были выполнены 64 лапароскопические операции по поводу гидроцеле у детей указанным способом. При физикальном исследовании регистрировалась типичная картина сообщающегося гидроцеле — уменьшение объема гидроцеле при компрессии и в горизонтальном положении тела. Всем пациентам выполняли УЗИ мошонки и пахового канала непосредственно до операции. При этом каких-либо характерных особенностей обнаружено не было. У 5 детей от 1 года до 6 лет на диагностическом этапе операции в области глубокого пахового кольца на стороне поражения (у 2 детей слева, у 3 — справа) визуализировалось кистозное образование размером от 4 до 7 см в диаметре, увеличивающееся при мануальной компрессии на мошонку до 10 см в диаметре (рис. 1).

В описанных случаях проводилась установка дополнительного лапаропорта в мезогастрии на стороне, противоположной имеющейся па-

тологии. С помощью поочередного использования биполярного коагулятора и ножниц отсекали абдоминальный компонент оболочек гидроцеле на уровне глубокого пахового кольца и удаляли их через установленный лапаропорт (рис. 2). После 1-го этапа вмешательства операционная картина соответствовала таковой при паховой грыже либо обычном сообщающемся гидроцеле. С помощью поочередного использования лигатурной иглы (рис. 3) и иглы Вереща транскутанно проводилась и завязывалась лигатура из нерассасывающегося монофиламента 3-0 вокруг шейки влагалищного отростка брюшины в проекции глубокого пахового кольца (рис. 4). Время операции составляло от 18

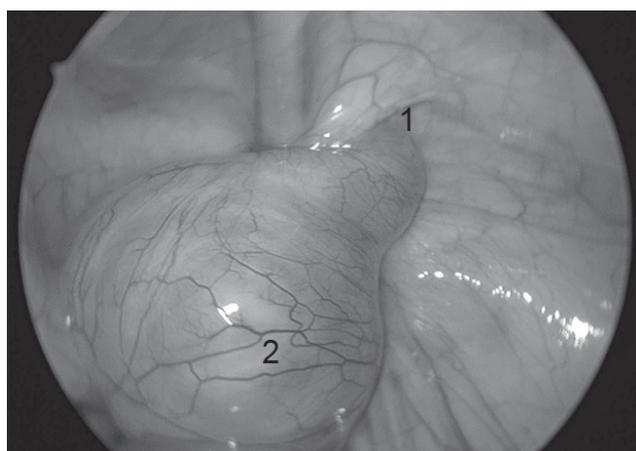


Рис. 1. Абдоминальный компонент абдоиноскротального гидроцеле: 1 — глубокое паховое кольцо; 2 — абдоминальный компонент гидроцеле

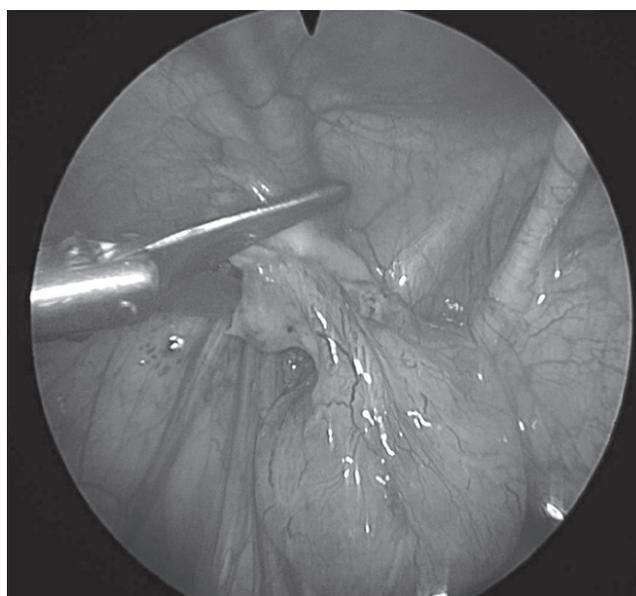


Рис. 2. Отсечение абдоминального компонента в области глубокого пахового кольца после его биполярной коагуляции

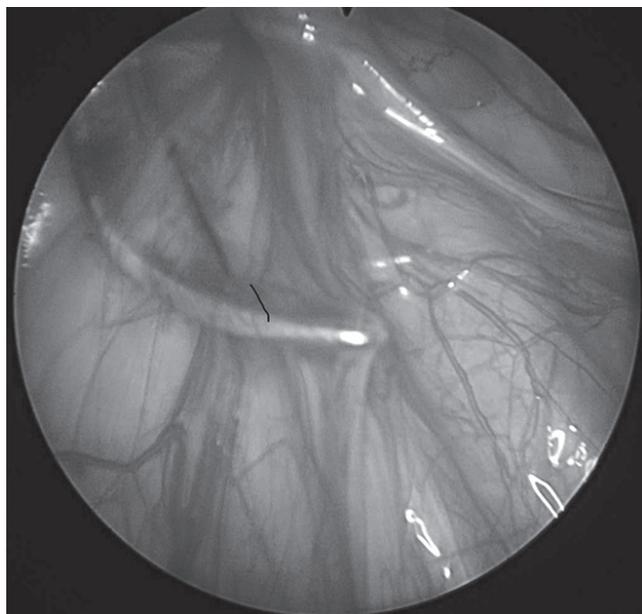


Рис. 3. Проведение лигатуры предбрюшинно вокруг шейки влагалищного отростка брюшины с помощью лигатурной иглы

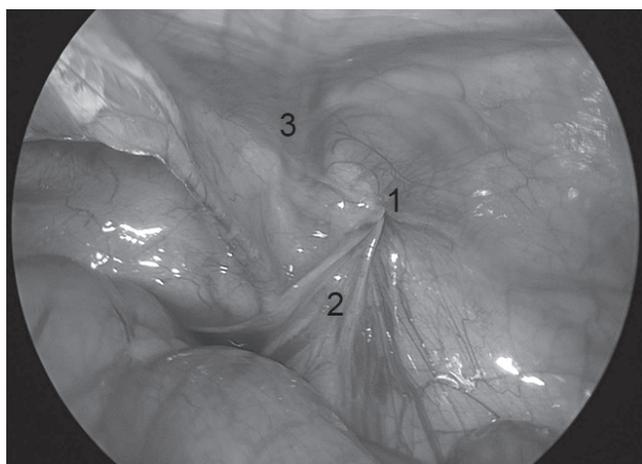


Рис. 4. Вид глубокого пахового кольца со стороны брюшной полости после окончания герниорафии:

- 1 — глубокое паховое кольцо;
2 — гонадные сосуды и семявыносящий проток;
3 — нижние эпигастральные сосуды

до 29 мин, интраоперационно осложнений не отмечалось. Морфологическое исследование удаленных оболочек абдоминального компонента гидроцеле проводили во всех случаях, заключение: мезотелиальная киста.

Послеоперационный период у этих детей не отличался от аналогичных случаев при обычной лапароскопической герниорафии. У 3 из 5 детей требовалось однократное введение анальгетиков в раннем послеоперационном периоде. Контрольное УЗИ проводили через 3—4 сут после операции, далее детей выписывали на амбулаторный этап. Контрольный осмотр

с выполнением УЗИ у этих детей проводили через 3 мес — признаков рецидива гидроцеле или осложнений со стороны органов мошонки не отмечали. Родителям было рекомендовано обращаться для повторного осмотра при появлении какой-либо симптоматики со стороны области оперативного вмешательства, на протяжении года таких обращений не было.

Таким образом, абдоиноскротальное гидроцеле у детей является малоизученной, редкой формой заболевания. Анализ описанных клинических случаев позволяет предполагать врожденную природу абдоиноскротального гидроцеле как следствие нарушения облитерации и редукции влагалищного отростка брюшины. Начальные формы патологии не всегда могут быть диагностированы при рутинном физикальном и ультразвуковом исследовании.

При использовании лапароскопического способа оперативного лечения с удалением оболочек абдоминального компонента гидроцеле из одностороннего инструментального доступа с последующим выполнением обычной лапароскопической транскutánной герниорафии в нашем наблюдении получены довольно обнадеживающие начальные результаты. Данная патология требует дальнейшего изучения с целью разработки стандартизированных методик ее оперативного лечения.

Контактная информация:

Никуленков Александр Владимирович — врач-детский хирург, заведующий отделением детской хирургии. Минская областная детская клиническая больница. Агр. гор. Лесной, д. 40, 223040, Минская область. Сл. тел.: +375 (17) 268-31-40.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машков А. Е., Слесарев В. В., Друзюк Е. З. Абдоиноскротальное гидроцеле у грудного ребенка. *Детская хирургия*. 2019; 23 (4): 218—9. doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-4-218-219.
2. Окулов А. Б., Володько Е. А., Годлевский Д. Н. и др. Клинический случай гигантского мошоночноабдоминального гидроцеле у ребенка 8 месяцев. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2018; 97 (5): 201—4. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-201-204.
3. Swarnkar M., Tanveer Khan P. Abdominoscrotal Hydrocele: an uncommon cause of abdominoscrotal cystic swelling. *Case Rep. Urol*. 2021; 2021: 6655127. doi: 10.1155/2021/6655127.
4. Costantino E., Ganesan G. S., Plaire J. C. Abdominoscrotal hydrocele in an infant boy. *BMJ Case Rep*. 2017; 5: 113—20. doi: 10.1136/bcr-2017-220370.
5. Horst M., Willi U., Gobet R. Retroperitoneoscopically assisted repair of an abdominoscrotal hydrocele. *J. Pediatr. Urol*. 2007; 3 (1): 66—9. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.02.007.

6. Asanad K., Banapour P., Metzdorf M. Use of diagnostic laparoscopy for identification of bilateral noncommunicating hydroceles in an infant with right-sided abdominoscrotal mass and left-sided scrotal mass. *Case Rep. Urol.* 2017; 2017: 8602584. doi: 10.1155/2017/8602584.

7. Czerwinska K., Brzewski M., Majkowska Z. et al. The abdominoscrotal hydrocele in the infant — case report. *Pol. J. Radiol.* 2014; 79: 108—11. doi: 10.12659/PJR.890148.

8. Hisamatsu E., Takagi S., Nomi M., Sugita Y. A case of bilateral abdominoscrotal hydroceles without communication with the peritoneum. *Indian J. Urol.* 2010; 26 (1): 129—30. doi: 10.4103/0970-1591.60461.

3. Swarnkar M., Tanveer Khan P. Abdominoscrotal Hydrocele: an uncommon cause of abdominoscrotal cystic swelling. *Case Rep. Urol.* 2021; 2021: 6655127. doi: 10.1155/2021/6655127.

4. Costantino E., Ganesan G. S., Plaire J. C. Abdominoscrotal hydrocele in an infant boy. *BMJ Case Rep.* 2017; 5: 113—20. doi: 10.1136/bcr-2017-220370.

5. Horst M., Willi U., Gobet R. Retroperitoneoscopically assisted repair of an abdominoscrotal hydrocele. *J. Pediatr. Urol.* 2007; 3 (1): 66—9. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.02.007.

6. Asanad K., Banapour P., Metzdorf M. Use of diagnostic laparoscopy for identification of bilateral noncommunicating hydroceles in an infant with right-sided abdominoscrotal mass and left-sided scrotal mass. *Case Rep. Urol.* 2017; 2017: 8602584. doi: 10.1155/2017/8602584.

7. Czerwinska K., Brzewski M., Majkowska Z. et al. The abdominoscrotal hydrocele in the infant — case report. *Pol. J. Radiol.* 2014; 79: 108—11. doi: 10.12659/PJR.890148.

8. Hisamatsu E., Takagi S., Nomi M., Sugita Y. A case of bilateral abdominoscrotal hydroceles without communication with the peritoneum. *Indian J. Urol.* 2010; 26 (1): 129—30. doi: 10.4103/0970-1591.60461.

REFERENCES

1. Mashkov A. E., Slesarev V. V., Druzyuk E. Z. Abdominoscrotal hydrocele in an infant. *Detskaya khirurgiya.* 2019; 23 (4): 218—19. doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-4-218-219. [(in Russian)]

2. Okulov A. B., Volod'ko E. A., Godlevskij D. N. and others. A clinical case of a giant abdominoscrotal hydrocele in 8-month-old child. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo.* 2018; 97 (5): 201—4. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-201-204 [(in Russian)]

Поступила 12.02.2024.

Принята к печати 29.03.2024.

ПОДПИСКА 2024

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Началась подписка
на журнал “Здравоохранение” на 2-е полугодие 2024 года.

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

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

Подписные индексы:

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

Не забудьте своевременно оформить подписку!

Т. В. ЛЕВКОВИЧ, Т. П. ПРОНЬКО, И. Л. ПАРАЙ, М. В. ЕРШОВА

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Определить особенности липидного обмена у практически здоровых лиц и у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени мужского пола в возрасте 30—49 лет.

Материал и методы. У 207 мужчин (67 здоровых лиц и 140 пациентов с артериальной гипертензией I и II степени), которые в зависимости от возраста и степени артериальной гипертензии были разделены на 6 групп, определены показатели липидограммы.

Результаты. В возрастной группе 30—39 лет превышение референсных значений общего холестерина у здоровых отмечено в 51,2 % случаев, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 67,4 и 69,6 % соответственно; липопротеинов низкой плотности: у здоровых — в 48,8 % случаев, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 63,0 и 56,5 %; содержание липопротеина (а) у здоровых — 10,2 [4,4; 17,7], у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 10,3 [4,9; 24,5] мг/дл и 14,3 [6,3; 20,5] мг/дл; содержание apoB у здоровых — 0,88 [0,72; 1,20] г/л, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 0,92 [0,69; 1,04] г/л и 0,89 [0,79; 1,44] г/л соответственно.

В возрастной группе 40—49 лет превышение референсных значений общего холестерина у здоровых отмечено в 79,2 % случаев, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 82,0 и 84,4 % соответственно; липопротеинов низкой плотности: у здоровых в 75,0 % случаев, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 64,1 % и 75,0 %; содержание липопротеина (а) у здоровых — 8,7 [5,3; 13,2] мг/дл, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 13,0 [5,5; 24,1] мг/дл и 11,5 [6,5; 21,2] мг/дл; содержание apoB у здоровых — 0,94 [0,78; 1,25] г/л, у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени — 0,93 [0,84; 1,20] г/л и 1,01 [0,83; 1,24] г/л.

Заключение. Выявлена высокая частота встречаемости дислипидемий во всех исследуемых группах.

Ключевые слова: липидограмма, липопротеин (а), артериальная гипертензия, аполипопротеин В, аполипопротеин А1.

Objective. To determine the characteristics of lipid metabolism in practically healthy men 30—49 years old and in male patients with arterial hypertension of 1 and 2 degrees.

Materials and methods. In 207 males aged 30—49 years (67 healthy individuals and 140 patients with arterial hypertension of 1 and 2 degrees), who, depending on age and degree of arterial hypertension, were divided into 6 groups, lipid profile parameters were determined.

Results. In the age group of 30—39 years, the excess of reference values for total cholesterol in healthy men was in 51,2 % of cases, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 67,4 and 69,6 %, respectively; low-density lipoproteins: in healthy men in 48,8 % of cases, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 63,0 and 56,5 %; lipoprotein (a) content in healthy men — 10,2 [4,4; 17,7] mg/dl, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 10,3 [4,9; 24,5] mg/dl and 14,3 [6,3; 20,5] mg/dl; apoB content in healthy men — 0,88 [0,72; 1,20] g/l, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 0,92 [0,69; 1,04] g/l and 0,89 [0,79; 1,44] g/l. In the age group of 40—49 years, the excess of reference values for total cholesterol in healthy men was in 79,2 % of cases, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 82,0 and 84,4 %, respectively; low-density lipoproteins: in healthy men in 75,0 % of cases, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 64,1 and 75,0 %; lipoprotein (a) content in healthy men — 8,7 [5,3; 13,2] mg/dl, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 13,0 [5,5; 24,1] mg/dl and 11,5 [6,5; 21,2] mg/dl; apoB content in healthy men — 0,94 [0,78; 1,25] g/l, in patients with arterial hypertension of I and II degrees — 0,93 [0,84; 1,20] g/l and 1,01 [0,83; 1,24] g/l.

Conclusion. A high incidence of dyslipidemia was revealed in all study groups.

Key words: lipid profile, lipoprotein (a), arterial hypertension, apolipoprotein B, apolipoprotein A1.

HEALTHCARE. 2024; 5: 9—16.

FEATURES OF LIPID METABOLISM IN MALES WITH ARTERIAL HYPERTENSION

T. V. Liukovich, T. P. Pronko, I. L. Parai, M. V. Yarshova

В последние десятилетия сохраняется рост сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. Высокое артериальное давление (АД) и высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) вносят наибольший вклад

в смертность от ССЗ [1, 2]. Поскольку дебют ССЗ у мужчин происходит зачастую в молодом и среднем возрасте, актуальным является раннее выявление отклонений в липидном профиле в данной группе лиц, особенно у пациентов

с артериальной гипертензией (АГ). По данным исследования STEPS 2020, в возрастной группе 30—44 года уровень общего холестерина (ОХ) $\geq 5,0$ ммоль/л выявлен у 39,1 % лиц мужского пола, а в возрасте 45—59 лет — у 62,3 % [3]. Причем наблюдается отрицательная динамика по сравнению с 2016 г.: у мужчин всех возрастных групп (включая пациентов, принимающих препараты для снижения уровня холестерина) отмечается увеличение содержания ОХ с 4,6 ммоль/л в 2016 г. до 4,9 ммоль/л в 2020 г. [4]. Однако у женщин такой динамики не наблюдалось.

К основным липидам, циркулирующим в крови, относят холестерин и его эфиры, триглицериды (ТГ), жирные кислоты [5]. Липиды переносятся в крови в виде различных липопротеинов: хиломикрон, липопротеинов очень низкой (ЛПОНП), промежуточной, высокой плотности (ЛПВП), ЛПНП, липопротеина (а) (Лп (а)) и др. Основными атерогенными частицами считаются ЛПНП, ремнанты ЛНОНП, Лп (а), антиатерогенными — ЛПВП. Разница между содержанием ОХ и ЛПВП (ХС неЛПВП) используется в шкале SCORE2 и SCORE2-OP и является более точной в оценке риска ССЗ, чем ОХ или ЛПНП [6].

Особый интерес в настоящее время прикован к Лп (а) — транспортной частице, концентрация которой в крови на 90 % обусловлена генетическими факторами, она не зависит от концентрации ЛПНП и ОХ и не снижается при соблюдении диеты и приеме статинов [7]. Согласно рекомендациям ESC/EAS по лечению дислипидемий (2019 г.) определять содержание Лп (а) необходимо хотя бы раз в жизни (класс рекомендаций IIA, уровень C), так как его высокие показатели ассоциированы с развитием атеросклероза, хотя и менее тесно по сравнению с ЛПНП [8]. Экстремально высокое содержание Лп (а) (более 180 мг/дл) рассматривается как один из видов наследственных гиперхолестеринемий, а уровень Лп (а) более 50 мг/дл увеличивает риски сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза у лиц моложе 45 лет [9].

Важную роль в распознавании и метаболизме липопротеинов играют белки — аполипопротеины. Аполипопротеин А1 (апоА1) — основной белок ЛПВП, синтезируется в слизистой оболочке кишечника и в печени, способствует обратному транспорту холестерина из тканей в печень, активации летицинхолестеролацил-

трансферазы и эстерификации холестерина. *In vitro* также обнаружена противовоспалительная и противоопухолевая активность апоА1 [10, 11]. Аполипопротеин В (апоВ) — белок, входящий в состав всех атерогенных липопротеинов. Следовательно, концентрация апоВ в плазме отражает концентрацию всех атерогенных частиц. Уровень апоВ коррелирует с риском возникновения ишемической болезни сердца больше, чем уровень ОХ и ЛПНП [12]. Определение апоВ рекомендуется пациентам с высоким содержанием ТГ, сахарным диабетом, метаболическим синдромом и низким содержанием ЛПНП (класс рекомендаций I, уровень C) [13].

Поскольку апоА1 является ключевым аполипопротеиновым компонентом ЛПВП, а апоВ — проатерогенным индикатором, то определение соотношения апоВ/апоА1 позволяет оценить риски развития атеросклероза и его осложнений [14]. По данным ряда авторов, соотношение апоВ/апоА1 $> 0,9$ у мужчин ассоциировано с повышенным риском ССЗ, хотя для лиц молодого возраста предлагаются и более низкие значения.

В практической медицине общепринято определять уровни ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ. Скрининг апоА1, апоВ и Лп (а) в Республике Беларусь ограничен. В связи с этим представляет интерес изучение содержания Лп (а), апоА1, апоВ, соотношения апоВ/апоА1 у здоровых мужчин и пациентов с артериальной гипертензией I и II степени в разных возрастных группах.

Цель исследования — определить особенности липидного обмена у практически здоровых лиц и у пациентов с АГ I и II степени мужского пола в возрасте 30—49 лет.

Материал и методы

Обследованы 207 лиц мужского пола в возрасте 30—49 лет, из них 67 здоровых лиц и 140 пациентов с АГ, которые в зависимости от возраста и степени АГ были разделены на 6 групп: 1-ю группу составили 43 практически здоровых мужчины в возрасте 30—39 лет; 2-ю группу — 46 пациентов с АГ I степени в возрасте 30—39 лет; 3-ю группу — 23 пациента в возрасте 30—39 лет с АГ II степени; 4-ю группу составили 24 практически здоровых мужчины в возрасте 40—49 лет; 5-ю группу — 39 пациентов с АГ I степени в возрасте 40—49 лет; 6-ю группу — 32 пациента в возрасте 40—49 лет с АГ II степени.

Критерии включения в группу практически здоровых: лица мужского пола от 30 до 49 лет, отсутствие острых и хронических заболеваний различной этиологии, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения в группу пациентов с АГ: пациенты мужского пола с АГ I и II степени в возрасте от 30 до 49 лет, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие АГ III степени, симптоматических гипертензий, фибрилляции-трепетания предсердий, недостаточности кровообращения более Н2А по Василенко — Стражеско и более ФК II по NYHA, острых и хронических форм ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения; сахарного диабета, ожирения III степени, эндокринной патологии с нарушением функции органов, острых инфекционных заболеваний, онкологических заболеваний, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², печеночной недостаточности, варикозной болезни нижних конечностей, системных заболеваний соединительной ткани; наличие когнитивных расстройств, препятствующих контакту с пациентом, а также отказ от участия в исследовании.

Обследованные лица не принимали гиполипидемическую терапию на момент обследования. Лиц с ранее установленным диагнозом семейной гиперхолестеринемии в исследовании не было, однако согласно критериям Dutch Lipid Clinic Network на момент выполнения липидограммы возможный диагноз семейной гиперхолестеринемии (3—5 баллов) был применим к 9 лицам (1 практически здоровому мужчине и 8 пациентам с АГ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: Вес (кг) / Рост (м)². Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился по формуле: СКД—ЕРІ (2021) в мл/мин/1,73 м².

Уровень ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, С-реактивного белка (СРБ) и креатинина оценивали в плазме крови, забранной натощак, с помощью реагентов Biomatima (Польша) на анализаторе Mindray BS-480. Определение содержания апоА1, апоВ и Лп (а) выполняли в плазме крови, забранной натощак, методом турбидиметрии на химическом анализаторе Mindray BS-480 с использованием реагентов Spinreact (Испания). Референсные значения: апоА1 — 1,22—

1,61 г/л, апоВ — 0,69—1,05 г/л, липопротеин (а) — до 30 мг/дл.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Полученные результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]) при распределении, отличающемся от нормального (нормальность распределений проверяли при помощи критерия Шапиро — Уилка). Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна — Уитни, при сравнении трех групп применяли критерий Краскела — Уоллиса, с последующими апостериорными попарными сравнениями средних рангов по критерию Данна. При сравнении долей (процентов) использовали точный критерий Фишера (ТКФ) при последующем попарном сравнении с поправкой Бонферрони для р-значений. При расчете 95 % доверительного интервала (ДИ) для частот и долей использовали метод Уилсона с поправкой на непрерывность. Проводили непараметрический корреляционный анализ по Спирмену с указанием коэффициента ранговой корреляции Rs. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято, равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, 1-я, 2-я, 3-я группы между собой различались по ИМТ, окружности талии, частоте ожирения, уровню креатинина, СКФ и длительности АГ. ИМТ был выше у всех пациентов с АГ по сравнению с практически здоровыми мужчинами в возрасте 30—39 лет ($p_{1-2}=0,00004$, $p_{1-3}=0,000003$). Аналогичная ситуация отмечается и при окружности талии ($p_{1-2}=0,02$, $p_{1-3}=0,0008$). Полученные данные указывают на ассоциацию ожирения и АГ у лиц данной возрастной группы. Во 2-й группе уровень креатинина был ниже, а СКФ выше, чем в 1-й группе ($p=0,01$ и $p=0,03$ соответственно), что, возможно, обусловлено сочетанием большего ИМТ, гиперфильтрации и менее выраженного развития мышечной ткани у пациентов с АГ I степени [15]. При сравнении 4-й, 5-й, 6-й групп между собой не было выявлено статистически значимых различий в исследуемых показателях, кроме большей встречаемости ожирения у пациентов с АГ. Длительность АГ

Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа, n=43	2-я группа, n=46	3-я группа, n=23	Критерий Краскела — Уоллиса/ Манна — Уитни, р/ ТКФ	4-я группа, n=24	5-я группа, n=39	6-я группа, n=32	Критерий Краскела — Уоллиса/ Манна — Уитни, р/ТКФ
Возраст, лет	35,0 [33,0; 37,0]	35,5 [33,5; 37,0]	36,0 [35,0; 38,0]	h=3,06 p=0,21	42,0 [40,0; 45,0]****	43,0 [42,0; 47,0]i&&&	44,5 [42,0; 47,5]#####	h=5,39 p=0,07
ИМТ, кг/м ²	25,4 [23,9; 27,5]	29,0 [26,9; 31,1]****	31,0 [27,3; 33,0]****	h=30,22 p=0,000	27,4 [24,8; 29,4]*	28,4 [25,4; 30,4]	29,2 [26,5; 33,1]	h=5,53 p=0,06
Лица с ожирением, % (95 % ДИ)	0 (0,0—10,2)	39,1 (25,5—44,6)****	65,2 (42,8—82,8)****	0,0000	0 (0,0—17,2)	35,9 (21,7—52,9)@@	46,9 (29,5—65,0)@@@	0,0001
Окружность талии, см	92 [86; 96]	100 [94; 101]*	106 [96; 110]***	h=15,61 p=0,0004	95 [90; 98]	100 [92; 104]	98 [92; 107]	h=0,08 p=0,67
СРБ, мг/л	2,4 [1,4; 3,2]	2,2 [1,7; 4,1]	3,1 [2,1; 4,1]	h=2,04 p=0,36	1,8 [1,2; 2,4]*	2 [1,6; 3,3]	2,4 [1,6; 5,2]	h=5,73 p=0,06
Креатинин, мкмоль/л	103 [94; 107]	95 [87; 101]*	98 [94; 104]	h=8,25 p=0,02	103 [90; 115]	101 [92; 104]i	95 [87; 103]	h=2,04 p=0,36
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	84 [81; 95]	93 [87; 101]*	90 [82; 94]	h=6,64 p=0,04	79 [73; 94]	80 [75; 92]i&&	87 [76; 97]	h=1,18 p=0,55
Длительность АГ, лет	—	2,5 [1,0; 5,0]	5,0 [4,0; 10,0]i&	0,003	—	3,0 [1,0; 8,5]	8,0 [5,0; 21,0]i&&	0,002
Отягощенная наследственность по АГ, % (95 % ДИ)	44,2 (27,4—57,8)	46,0 (31,2—60,8)	52,2 (31,1—72,6)	0,71	29,2 (13,4—51,3)	53,8 (37,4—70,0)	56,3 (37,9—73,2)	0,06
Курение, % (95 % ДИ)	48,8 (33,6—64,3)	39,1 (25,5—54,7)	52,1 (31,1—72,6)	0,55	25,0 (10,6—47,1)	23,1 (11,7—39,7)	34,4 (19,2—53,2)	0,58

Примечание: *Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой, где *p<0,05; *** p<0,001; ****p<0,0001; §Статистически значимые различия по сравнению со 2-й группой, где & p<0,05; i& p<0,01; i&& p<0,001; i&&& p<0,0001; #Статистически значимые различия по сравнению с 3-й группой, где ##### p<0,0001; @ Статистически значимые различия по сравнению с 4-й группой, где @@ p<0,01; @@@ p<0,001; § Статистически значимые различия по сравнению с 5-й группой, где §§p<0,01.

была больше среди пациентов с АГ II степени как в возрасте 30—39 лет, так и возрасте 40—49 лет (p=0,003 и p=0,002 соответственно).

При сравнении 1-й и 2-й групп были выявлены статистически значимые различия по ИМТ (p=0,04) и СРБ (p=0,04), при сравнении 2-й и 5-й групп — по СКФ и уровню креатинина (p=0,0007 и p=0,03 соответственно), 1-я и 6-я группы не различались между собой по анализируемым параметрам.

Основные показатели липидного обмена в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, 4-я, 5-я, 6-я группы не различались между собой по исследуемым показателям, в то время как 1-я, 2-я и 3-я группы различались по уровням ОХ, ТГ, ЛПВП, ХС нелПВП. Так, у пациентов из 3-й группы уровни ОХ и ХС нелПВП были выше, чем в 1-й группе (p=0,03 и p=0,009 соответственно), а во 2-й группе содержание ЛПВП было ниже (p=0,01) по сравнению с 1-й группой. Содержание ТГ было выше у пациентов с АГ (p₁₋₂=0,01, p₁₋₃=0,002). Отсюда следует, что пациенты с АГ в возрасте

30—39 лет имеют худшие показатели липидного профиля по сравнению со здоровыми лицами мужского пола, что требует активной коррекции уже в этом возрасте для предотвращения развития ССЗ.

Различий по апоА1, апоВ, апоВ/апоА1, Лп (а) между группами не выявлено. Отсутствие статистически значимых различий апоА1, апоВ между здоровыми лицами и пациентами с АГ определялось и ранее в исследовании ЭССЕ-РФ и ряде других [16, 17]. Медиана Лп (а) у обследованных лиц составила 10,5 [5,6; 20,2] мг/дл, что сопоставимо с показателем в европейской популяции (12 мг/дл) [18].

Уровни ХС нелПВП, ЛПНП и ОХ были выше в 4-й группе по сравнению с 1-й (p=0,02, p=0,02, p=0,02 соответственно), что указывает на ухудшение липидного профиля с возрастом у здоровых лиц. Также ОХ был выше в 5-й группе по сравнению со 2-й группой (p=0,04). Не выявлено различий по показателям липидограммы между 3-й и 6-й группами. С учетом того факта, что уровень ОХ повышается с возрастом,

Таблица 2

Показатели липидного обмена в исследуемых группах

Показатель	1-я группа, n=43	2-я группа, n=46	3-я группа, n=23	Критерий Краскела — Уоллиса, p	4-я группа, n=24	5-я группа, n=39	6-я группа, n=32	Критерий Краскела — Уоллиса, p
ОХ, ммоль/л	5,0 [4,4; 6,0]	5,5 [4,8; 6,2]	5,9 [4,9; 7,0]*	h=7,2 p=0,03	5,8 [5,0; 6,4] *	5,9 [5,2; 6,8] [§]	6,0 [5,2; 7,0]	h=0,81 p=0,67
ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,3; 3,8]	3,1 [2,7; 3,8]	3,3 [2,6; 4,4]	h=2,47 p=0,29	3,5 [3,0; 4,1] *	3,4 [2,8; 4,4]	3,5 [3,0; 4,1]	h=0,05 p=0,97
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,7]	1,2 [1,0; 1,4] *	1,3 [1,1; 1,3]	h=6,55 p=0,04	1,3 [1,1; 1,7]	1,2 [1,1; 1,4]	1,3 [1,1; 1,6]	h=0,36 p=0,83
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,8; 1,6]	1,6 [1,2; 2,6] *	2,0 [1,2; 2,9] **	h=13,81 p=0,001	1,6 [1,0; 2,5]	1,9 [1,2; 2,5]	2,0 [1,6; 2,9]	h=3,32 p=0,19
ХС неЛПВП, ммоль/л	3,7 [2,8; 4,4]	4,2 [3,6; 5,0]	4,7 [3,7; 5,3]**	h=9,54 p=0,009	4,4 [3,9; 5,1] *	4,6 [3,9; 5,4]	4,6 [3,9; 5,3]	h=0,95 p=0,62
АпоА1, г/л	1,6 [1,5; 1,8]	1,7 [1,4; 1,8]	1,7 [1,5; 1,8]	h=0,95 p=0,62	1,6 [1,5; 1,7]	1,6 [1,5; 1,8]	1,6 [1,5; 1,8]	h=1,07 p=0,59
АпоВ, г/л	0,88 [0,72; 1,20]	0,92 [0,69; 1,04]	0,89 [0,79; 1,44]	h=1,20 p=0,55	0,94 [0,78; 1,25]	0,93 [0,84; 1,20]	1,01 [0,83; 1,24]	h=0,78 p=0,68
АпоВ/апоА1	0,57 [0,42; 0,74]	0,54 [0,43; 0,73]	0,58 [0,41; 0,87]	h=0,56 p=0,75	0,56 [0,45; 0,74]	0,57 [0,46; 0,78]	0,64 [0,52; 0,78]	h=1,03 p=0,59
Лп (а), мг/дл	10,2 [4,4; 17,7]	10,3 [4,9; 24,5]	14,3 [6,3; 20,5]	h=0,94 p=0,62	8,7 [5,3; 13,2]	13,0 [5,5; 24,1]	11,5 [6,5; 21,2]	h=2,01 p=0,37

Примечание: *Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой, где * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

[§]Статистически значимые различия по сравнению со 2-й группой, где [§] $p < 0,05$.

пациенты с АГ II степени в возрасте 30—39 лет имеют липидный профиль, аналогичный таковому у пациентов с АГ II степени в возрасте 40—49 лет.

Частота встречаемости отклонений показателей липидограммы от референсных норм представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, превышение ОХ ≥ 5 ммоль/л выявлено у большинства обследованных лиц, в том числе и у практически здоровых. К тому же гиперхолестеринемия в 4-й группе встречалась чаще, чем в 1-й. Подобная тенденция наблюдалась и с повышением ЛПНП: большая половина обследованных лиц (за исключением практически здоровых в возрасте 30—39 лет) имела превышение ЛПНП ≥ 3 ммоль/л, а частота встречаемости превышения в 4-й группе была больше, чем в 1-й группе. Полученные данные указывают на катастрофичность ситуации с достижением целевых уровней ЛПНП у той части обследованных лиц, к которым может быть применена стратификация риска ССЗ.

Экстремально высокие цифры холестерина (≥ 8 ммоль/л) встречались не часто и только у пациентов с АГ, экстремально высокого уров-

ня Лп (а) (>180 мг/дл) выявлено не было. В целом, среди обследованных лиц было выявлено превышение Лп (а) >50 мг/дл у 8 мужчин — 3,9 % (95 % ДИ (1,8—7,7)). По данным В. С. Емельяничик и соавт., в популяции Красноярска в возрасте 18—58 лет Лп (а) >50 мг/дл был выявлен у 6 % [19].

Статистически значимые различия в частоте выявления гипертриглицеридемии обнаружены у лиц в возрасте 30—39 лет: превышение уровня ТГ у пациентов с АГ II степени встречается чаще, чем у практически здоровых лиц (ТФК=0,01), ОШ=5,13 (95 % ДИ (1,72—15,36), $p=0,003$). Данные результаты можно объяснить тем, что зачастую гипертриглицеридемия ассоциирована с ожирением, частота выявления которого в данной группе составила 65 %.

Кроме того, превышение уровня ОХ и ЛПНП встречалось чаще в 4-й группе по сравнению с 1-й группой (ТКФ=0,04 и ТКФ=0,04 соответственно).

При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлены следующие связи у здоровых лиц (объединенные 1-я и 4-я группы): апоВ с ИМТ ($R_s=0,39$, $p=0,001$), окружностью талии ($R_s=0,40$, $p=0,02$); апоВ/апоА1 с ИМТ

Таблица 3

Частота встречаемости отклонений показателей липидограммы от референсных норм

Показатель	1-я группа, n=43	2-я группа, n=46	3-я группа, n=23	ТКФ	4-я группа, n=24	5-я группа, n=39	6-я группа, n=32	ТКФ
ОХ ≥ 5 , % (95% ДИ)	51,2 (35,7—66,4)	67,4 (51,9—80,3)	69,6 (47,0—85,9)	0,21	79,2 (57,3—92,1)*	82,0 (65,9—91,9)	84,4 (64,5—94,1)	0,89
ОХ >8 ммоль/л, % (95% ДИ)	0 (0,0—0,1)	2,1 (7,6—16,0)	4,3 (2,3—23,9)	0,68	0 (0,0—17,2)	5,1 (8,9—18,6)	9,3 (2,5—26,2)	0,36
ЛПНП ≥ 3 ммоль/л, % (95% ДИ)	48,8 (33,7—64,3)	63,0 (47,5—76,4)	56,5 (34,9—76,1)	0,41	75,0 (53,0—89,4)*	64,1 (47,2—78,3)	75,0 (26,3—87,9)	0,55
ЛПНП >4,9 ммоль/л, % (95% ДИ)	2,3 (0,1—13,8)	2,1 (0,1—13,0)	13,0 (3,4—34,7)	0,12	0 (0,0—17,2)	2,6 (0,1—15,1)	9,3 (2,5—26,2)	0,23
ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, % (95% ДИ)	23,3 (12,3—39,0)	45,7 (31,2—60,8)	60,9 (38,8—79,5)*	0,007	45,9 (26,2—66,8)	58,0 (42,2—74,0)	75,0 (56,2—87,9)	0,09
ЛПВП <1 ммоль/л, % (95% ДИ)	7,0 (1,8—20,1)	19,5 (9,9—34,4)	8,7 (1,5—29,5)	0,19	0 (0,0—17,2)	7,7 (2,0—21,0)	12,5 (2,5—26,2)	0,22
АпоВ/апоА1 >0,9, % (95% ДИ)	9,3 (3,0—23,1)	4,3 (0,8—16,0)	21,7 (8,3—44,2)	0,09	12,5 (3,3—33,5)	15,4 (6,4—31,2)	15,6 (5,9—33,6)	0,98
АпоВ >1,05 г/л, % (95% ДИ)	37,2 (23,4—53,3)	23,9 (13,1—39,1)	39,1 (20,5—62,2)	0,31	25,0 (10,6—47,1)	43,6 (28,2—60,2)	46,9 (29,5—65,0)	0,22
АпоА1 <1,22 г/л, % (95% ДИ)	4,7 (0,8—17,1)	6,5 (1,7—18,9)	0 (0,0—17,8)	0,73	0 (0,0—17,2)	7,7 (2,0—21,0)	0 (0,0—13,3)	0,18
Лп (а) ≥ 30 мг/дл, % (95% ДИ)	9,3 (3,0—23,1)	17,4 (8,3—31,9)	13,0 (3,4—34,7)	0,55	4,2 (2,2—23,1)	12,8 (4,8—28,2)	9,4 (2,5—26,2)	0,55
Лп (а) ≥ 50 мг/дл, % (95% ДИ)	9,3 (3,0—23,1)	4,3 (0,8—16,0)	0 (0,0—17,8)	0,26	0 (0,0—17,2)	2,6 (0,1—15,1)	3,1 (0,2—18,0)	0,98

Примечание: * Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой, $p < 0,05$.

($R_s=0,45$, $p=0,0002$), окружностью талии ($R_s=0,41$, $p=0,02$); ОХ с возрастом ($R_s=0,33$, $p=0,008$), ИМТ ($R_s=0,55$, $p=0,000002$); ЛПНП с ИМТ ($R_s=0,53$, $p=0,000005$); ТГ с систолическим АД ($R_s=0,34$, $p=0,007$), диастолическим АД ($R_s=0,43$, $p=0,0004$), ИМТ ($R_s=0,55$, $p=0,000003$), окружностью талии ($R_s=0,37$, $p=0,04$); ХС неЛПВП с ИМТ ($R_s=0,6$, $p=0,0000$).

При проведении корреляционного анализа по Спирмену среди пациентов с АГ (объединенные 2-я, 5-я, 3-я и 6-я группы) обнаружены следующие связи: ЛПВП с ИМТ ($R_s=-0,35$, $p=0,00003$), окружностью талии ($R_s=-0,31$, $p=0,02$); ТГ с ИМТ ($R_s=0,36$, $p=0,0001$), окружностью талии ($R_s=0,61$, $p=0,000001$).

Как видно из полученных результатов корреляционного анализа, наиболее часто выявлялись ассоциации показателей липидного об-

мена с ИМТ, окружностью талии, уровнем АД и возрастом. Не отмечалось корреляций Лп (а) и иных факторов риска, что может подтверждать генетическую детерминированность уровня Лп (а).

Выводы

1. У здоровых лиц и у пациентов с АГ выявлен высокий процент отклонений от референсных значений в содержании ОХ, ЛПНП и триглицеридов, что зачастую требует коррекции с помощью липидснижающей терапии для достижения целевых показателей в зависимости от стратифицированного риска ССЗ.

2. При сравнении показателей липидограммы у лиц в возрасте 30—39 и 40—49 лет обнаружено, что практически здоровые лица старшей возрастной группы имели более высокий

уровень ОХ, ЛПНП и ХС неЛПВП, пациенты с АГ I степени старшей возрастной группы имели более высокий уровень ОХ, пациенты с АГ II степени не различались между собой.

3. В возрастной группе 30—39 лет пациенты с АГ I степени имели более высокий уровень ТГ и более низкий — ЛПВП, пациенты с АГ II степени имели более высокий уровень ОХ, ТГ и ХС неЛПВП по сравнению с практически здоровыми лицами. В возрастной группе 40—49 лет параметры липидограммы между исследуемыми группами не различались.

4. Уровни апоВ, апоА1 и Лп (а) и частота отклонений результатов от референсных значений в исследуемых группах не различались.

5. Гипертриглицеридемия встречалась чаще у пациентов с АГ II степени в возрасте 30—39 лет по сравнению с практически здоровыми лицами того же возраста.

6. Параметры липидограммы в исследуемых группах ассоциированы как с немодифицируемыми (возраст), так и модифицируемыми (ИМТ, окружность талии, уровень АД) факторами риска.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ в рамках научного проекта М23-078.

Контактная информация:

Левкович Татьяна Владимировна — старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Коммунальная, 2, 230029, г. Гродно. Сл. тел.: +375 29 320-02-13.

Участие авторов:

Концепция и дизайн: Т. В. Л., Т. П. П.
Сбор и обработка материала: Т. В. Л., И. Л. П., М. В. Е.
Написание текста: Т. В. Л.
Редактирование: Т. В. Л., Т. П. П., И. Л. П., М. В. Е.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Jagannathan R., Patel S. A., Ali M. K., Narayan K. M. V. *Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors*. *Curr. Diab. Rep.* 2019; 19(7): 44.
- Dattani S., Samborska V., Ritchie H., Roser M. *Cardiovascular Diseases*. *Our World In Data*. 2023. Available at: <https://ourworldindata.org/cardiovascular-diseases?insight=cardiovascular-diseases-are-the-most-common-cause-of-death-worldwide#key-insights> (accessed 12 February, 2024).
- STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf?sfvrsn=d89690ac_1&download=true (accessed 12 February, 2024).
- Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016. 2017 г. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_2016_steps_report_ru.pdf?sfvrsn=ba77bf51_1&download=true (accessed 12 February, 2024).
- Камышников В. С., Алехнович Л. И., Кузьменко А. Т. *Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца*. Учебное пособие. Минск: Образование и воспитание; 2015. 360 с.
- Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. ESC Scientific Document Group, 2021. *ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*: *European Heart Journal*. 2021; 42: 3227—37.
- Зуева И. Б., Бараташвили Г. Г., Кривоносов Д. С. и др. *Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии*. *Артериальная гипертензия*. 2016; 22(3): 232—43.
- Macha F., Baigent C., Catapano A. L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019; 290: 140—205.
- Rallidis L. S., Pavlakis G., Foscolou A. et al. *High levels of lipoprotein (a) and premature acute coronary syndrome*. *Atherosclerosis*. 2018; 269: 29—34.
- Chyu K. Y., Shah P. K. *HDL/ApoA-1 infusion and ApoA-1 gene therapy in atherosclerosis*. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 187.
- Zamanian-Daryoush M., DiDonato J. A. *Apolipoprotein A-I and Cancer*. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 265.
- Телбоев К. И., Арабидзе Г. Г., Полякова О. В. и др. *Роль липопротеида (а) и аполипопротеина В-100 в развитии ишемической болезни сердца*. *РКЖ*. 2005; 5(55): 20—3.
- 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27(7): 5155. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155> (accessed 12 February, 2024).
- Yaseen R. I., El-Leboudy M. H., El-Deeb Yaseen H. M. *The relation between ApoB/ApoA-1 ratio and the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome* *The Egyptian Heart Journal*. 2021; 73: 24.
- Кутырина И. М. *Гломерулопатия, ассоциированная с ожирением: механизмы развития, клиническое течение*. *Терапевтический архив*. 2017; 89(6): 97—101.
- Nathir I., Abd Aziz F., Hashim R. *Association Between Apolipoprotein B and Coronary Artery Disease Among Hypertensive Patients: A Systematic Review of the Prospective and Retrospective Studies*. *Cureus*. 2023; 15(12): e49854.
- Плехова Н. Г., Невзорова В. А., Родионова Л. В. и др. *Показатели липопротеинового метаболизма у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией*. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12(4): 44—50.
- Erqou S., Kaptoge S., Perry P. L. et al. *Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality*. *JAMA*. 2009; 302(4): 412—23.
- Емельянчик В. С., Марилловцева О. В., Хомченков Р. В. и др. *Липопротеин (а) в диагностике сердечно-сосуди-*

стого риска. Значения липопротеина (a) и аполипопротеина во взрослой популяции г. Красноярск. *РКЖ*. 2023; 28 (7): 65—70.

REFERENCES

- Jagannathan R., Patel S. A., Ali M. K., Narayan K. M. V. *Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors*. *Curr. Diab. Rep.* 2019;19 (7): 44.
- Dattani S., Samborska V., Ritchie H., Roser M. *Cardiovascular Diseases*. *Our World In Data*. 2023. Available at: <https://ourworldindata.org/cardiovascular-diseases?insight=cardiovascular-diseases-are-the-most-common-cause-of-death-worldwide#key-insights> (accessed 12 February, 2024).
- STEPS: Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus, 2020. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf?sfvrsn=d89690ac_1&download=true (accessed 12 February, 2024). [(in Russian)]
- Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus STEPS 2016. 2017 г. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_2016_steps_report_ru.pdf?sfvrsn=ba77bf51_1&download=true (accessed 12 February, 2024). [(in Russian)]
- Kamyshnikov V. S., Alekhovich L. I., Kuz'menko A. T. *Laboratory diagnosis of coronary heart disease*. Tutorial. Minsk: *Obrazovanie i vospitanie*; 2015:360. [(in Russian)]
- Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. ESC Scientific Document Group, 2021. *ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*: *European Heart Journal*. 2021; 42: 3227—37.
- Zueva I. B., Baratashvili G. G., Krivonosov D. S. i dr. *Modern ideas about the role of lipoprotein (a) in the development of cardiovascular events. Therapy options*. *Arterial'naya gipertenziya*. 2016; 22(3): 232—43. [(in Russian)]
- Macha F., Baigent C., Catapano A. L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019; 290: 140—205.
- Rallidis L. S., Pavlakis G., Foscolou A. et al. *High levels of lipoprotein (a) and premature acute coronary syndrome*. *Atherosclerosis*. 2018; 269: 29—34.
- Chyu K. Y., Shah P. K. *HDL/ApoA-1 infusion and ApoA-1 gene therapy in atherosclerosis*. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 187.
- Zamanian-Daryoush M., DiDonato J. A. *Apolipoprotein A-I and Cancer*. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 265.
- Tebloev K. I., Arabidze G. G., Polyakova O. V. i dr. *The role of lipoprotein(a) and apolipoprotein B-100 in the development of coronary heart disease*. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2005; 5(55): 20—3. [(in Russian)]
- 2021 ESC recommendations for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2022;27(7):5155. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155> (accessed 12 February, 2024). [(in Russian)]
- Yaseen R. I., El-Leboudy M. H., El-Deeb Yaseen H. M. *The relation between ApoB/ApoA-1 ratio and the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome* *The Egyptian Heart Journal*. 2021; 73: 24.
- Kutyryna I. M. *Obesity-associated glomerulopathy: mechanisms of development, clinical course*. *Terapevticheskij arhiv*. 2017; 89(6): 97—101. [(in Russian)]
- Nathir I., Abd Aziz F., Hashim R. *Association Between Apolipoprotein B and Coronary Artery Disease Among Hypertensive Patients: A Systematic Review of the Prospective and Retrospective Studies*. *Cureus*. 2023; 15(12): e49854.
- Plehova N. G., Nevzorova V. A., Rodionova L. V. i dr. *Indicators of lipoprotein metabolism in young patients with arterial hypertension*. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2019; 12(4): 44—50. [(in Russian)]
- Erqou S., Kaptoge S., Perry P. L. et al. *Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality*. *JAMA*. 2009; 302(4): 412—23.
- Emel'janich V. S., Marilovceva O. V., Homchenkov R. V. i dr. *Lipoprotein (a) in the diagnosis of cardiovascular risk. values of lipoprotein (a) and apolipoprotein in the adult population of Krasnoyarsk*. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023; 28(7): 65—70. [(in Russian)]

Поступила 12.03.2024.

Принята к печати 12.04.2024.



И. С. АБЕЛЬСКАЯ, М. Г. АЛЕКСЕЕВА

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ЭНДСКОПИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь,
Минск, Беларусь

Обеспечение инфекционной безопасности при выполнении эндоскопических вмешательств является значимой и актуальной задачей современной медицины. В статье рассматриваются проблемные вопросы организации и исполнения процессов очистки, дезинфекции, хранения эндоскопического оборудования. Приведены наиболее часто встречаемые в эндоскопических отделениях/кабинетах организаций здравоохранения Республики Беларусь несоответствия, выявленные в 2023 г. членами межведомственной рабочей группы, созданной распоряжением Президента Республики Беларусь. Отражены актуализированные изменения нормативной правовой базы в части обеспечения эпидемиологического благополучия в эндоскопической службе.

Ключевые слова: инфекционная безопасность, эндоскопия, дезинфекция.

Ensuring infectious safety when performing endoscopic interventions is currently acquiring particular importance due to the growing number of this research. The article discusses problematic issues of organizing and executing the processes of cleaning, disinfection and storage of endoscopes. The most common inconsistencies in endoscopy departments/offices of healthcare organizations of the Republic of Belarus, identified in 2023 by members of the interdepartmental working group formed on behalf of the President of the Republic of Belarus, are presented. The updated changes in the regulatory legal framework in terms of ensuring epidemiological well-being in endoscopy are reflected.

Key words: infection safety, endoscopy, disinfection.

HEALTHCARE. 2024; 5: 17—21.

ANTI-EPIDEMIC SAFETY IN ENDOSCOPY: PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

I. S. Abelskaya, M. G. Aliakseyeva

На протяжении последнего десятилетия неспособность последовательно и эффективно обрабатывать гибкие эндоскопы ежегодно входит в десятку крупнейших опасностей медицинских технологий рейтинга ECR Institute (Американская независимая некоммерческая организация, специализирующаяся на повышении безопасности для пациентов, ранее известная как Научно-исследовательский институт неотложной помощи) [1].

Использование многоразовых эндоскопов в течение последних десятилетий стало отраслевым стандартом [2]. При устойчивой тенденции роста количества эндоскопических исследований, необходимо обратить особое внимание на обеспечение инфекционной безопасности в этом направлении медицинской деятельности.

Ключевыми задачами являются выявление рисков и их минимизация при использовании многоразовых эндоскопов, а также обеспечение сохранности оборудования при его обработке.

Современные противоэпидемические подходы требуют повторной обработки эндоскопа между каждой процедурой [3]. Этот процесс может включать значительное количество этапов и требует около 1 ч ручного/мануального участия медицинского персонала. Обязательна предварительная и механическая ручная очистка, дезинфекция высокого уровня либо стерилизация, ополаскивание, сушка и хранение. В каждом из этих этапов кроется масса важных для исполнения моментов, которые в практическом здравоохранении в отдельных случаях не учитываются, либо не исполняются. В последние несколько десятилетий на этапе дезинфекции все шире используются автоматизированные репроцессоры эндоскопов (AER). Надо отметить, что оснащенность эндоскопических кабинетов в Республике Беларусь автоматическими установками для обработки недостаточная и дезинфекция высокого уровня в основном предполагает мануальный этап, что оказывает

существенное влияние на эффективность всей процедуры в целом.

Необходимо учитывать, что во время проведения исследований эндоскопы контактируют с различными видами порой трудноудаляемых биологических материалов или потенциально инфицированных сред, в числе которых кровь, желчь, каловые массы. Для очистки гибких эндоскопов применяются активные детергенты и щетки. Интенсивное механическое и химическое воздействие на указанные изделия медицинского назначения способствует выходу их из строя. Однако производители не указывают ресурс безопасной службы изделия до конца его эксплуатации. Важно понимать, как долго эксплуатируются аппараты, как часто они обслуживаются и проверяются специалистом сервисной службы, каков их ресурс, возможно ли применение аппаратуры либо интенсивное использование с последующими работами значительно ухудшили их функцию.

С высокой биологической нагрузкой эндоскопов связана необходимость осуществления немедленной повторной их обработки после использования, но это не всегда достижимо ввиду их загруженности в больничных условиях. Задержки с процедурами повторной обработки могут повысить риск передачи заболеваний и способствовать повреждению эндоскопа. Отсроченная очистка может привести к прилипанию массы загрязнений к поверхностям эндоскопа, разрастанию биопленки, что сделает повторную обработку менее эффективной. Поэтому так важно непосредственно после исследования аспирировать раствор очищающего средства через систему инструментального канала, промывать каналы вода-воздух и дополнительные каналы в соответствии с рекомендациями производителя.

Влияние выполнения всего алгоритма обработки эндоскопа на качество и безопасность эндоскопических медицинских вмешательств неоспоримо высокое, в связи с чем в ходе посещения учреждений здравоохранения в 2023 г. межведомственной рабочей группой уделялось внимание соблюдению инфекционной безопасности, в том числе в эндоскопических кабинетах и отделениях. Установлены пробелы в построении последовательной логистики ухода за эндоскопическим оборудованием и инструментарием, отмечена необходимость актуализации нормативных требований и оснащения эндо-

скопических подразделений организаций здравоохранения эндоскопами, автоматическими установками для их обработки, шкафами для асептического хранения.

В ходе посещения ОЗ выявлялись некоторые несоответствия, в использовании неодобренных производителем эндоскопов расходных материалов и средств. Как известно, применение неодобренных/пришедших в негодность расходных материалов для обработки может повлечь за собой механическое повреждение и выход из строя эндоскопов, либо неадекватную очистку. На местах выявляются факты использования для очистки каналов фиброгастроскопов цитощеточек (зонд Юнона), предназначенных для взятия материала для цитологических исследований в акушерско-гинекологической практике. Рабочие характеристики данных изделий не позволяют очистить каналы эндоскопа по всей длине, не обеспечивают соприкосновения со стенками для их качественного ершевания. Повторное применение одноразовых щеток для очистки либо многоразовых, не прошедших регламентированный цикл деkontаминации, увеличивает риск перекрестной контаминации каналов эндоскопов, в том числе резистентными культурами микроорганизмов. С этим связано требование производителей осуществлять полный цикл очистки многоразовых щеток с финальной стерилизацией. Однако при взвешенном подходе «цена — качество — трудозатраты» предпочтение отдается применению одноразовых аналогов. Есть еще несколько преимуществ от использования одноразовых щеток: сохранная густота укладки щетинок ворсистой рабочей части способствует более качественному удалению загрязнений, кроме того, она минимизирует трение тубуса с каналом эндоскопа и позволяет продлить срок службы оборудования.

В части учреждений здравоохранения для очистки могли применяться детергенты с компонентами, фиксирующими биологические загрязнения, например, глутаровый альдегид. Недостаточно распространено применение наиболее эффективных моющих средств на основе ферментов для механизированной ручной очистки. Иногда такие средства применяются многократно в течении нескольких суток, что способствует накоплению микробной массы и перекрестной контаминации обрабатываемого оборудования.

Недобросовестные производители на рынок выпускают дезинфицирующие средства с содержанием глутарового альдегида в рабочем растворе для дезинфекции высокого уровня (ДВУ) — от нескольких сотых до 1 %, что ставит под сомнение их спороцидную активность. Альдегиды являются во всем мире эталонными активными ингредиентами для гигиенической обработки гибких эндоскопов. Производители эндоскопов фирмы «OLYMPUS» [4], «PENTAX» и др. рекомендуют для дезинфекции высокого уровня в качестве действующего вещества, совместимого с оборудованием, применять средства на основе глутарового альдегида в диапазоне концентраций 2,0—3,2 %. В отдельных случаях для ДВУ используются средства в инструкциях, производителями которых указываются завышенные по эффективности режимы, заниженные рабочие концентрации и экспозиции рекомендуемых рабочих растворов.

Качество используемой воды для финального ополаскивания вносит существенный вклад в передачу патогенов, передающихся через воду. Поэтому, ее контролю должно уделяться особое внимание. Порой в ходе ополаскивания после ДВУ нескольких эндоскопов может использоваться одна порция воды, что способствует накоплению в ней остаточного количества дезинфицирующих средств и повышению рисков цитотоксического поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей.

В конечном итоге возникающие несоответствия приводят к неэффективной процедуре обеззараживания эндоскопов, увеличивают риски перекрестной контаминации пациентов. А применение неподходящего средства для ухода, неодобренного производителем эндоскопов, способно навсегда вывести его из пользования, вызвав коррозионные повреждения металлических компонентов либо необратимое набухание, охрупчивание/отверждение материалов соединений из резины и пластмасс.

Особый интерес представляет этап хранения и транспортировки эндоскопов. Как правило, для транспортировки эндоскопов используются приспособленные контейнеры малого размера, в которых гибкая часть аппарата подвергается сгибанию и скручиванию, что может привести к их повреждению. Кроме того, применяемые контейнеры не в полной мере спо-

собны обеспечить максимальное сохранение их чистоты или, наоборот, предотвратить загрязнение окружающих поверхностей в случае доставки загрязненного образца к месту его деконтаминации. На сегодняшний день лишь некоторые ОЗ имеют в своем арсенале шкафы для хранения эндоскопов. Между тем оптимальным будет хранение данных аппаратов в асептических специализированных шкафах с вертикализацией аппарата, когда производится продувка каналов эндоскопа очищенным и подогретым воздухом, прошедшим через НЕРА-фильтры. Указанная система хранения препятствует задержке жидкости в каналах, росту микроорганизмов и образованию биопленки. При неправильной сушке оборудования после обработки микроорганизмы могут размножиться из-за остаточной влаги и представлять собой источник инфекции для последующих обследованных пациентов. Эффективные процедуры сушки и хранения имеют решающее значение для предотвращения постэндоскопической инфекции, что является важным аспектом безопасности пациента.

Действующая на территории Республики Беларусь Инструкция по профилактике инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях (утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №167 от 23.10.2003) (Инструкция) [5] не в полном объеме отражала современные подходы к выполнению уходовых процедур за данным оборудованием. Возникла ситуация, которая не позволяла осуществлять контроль качества обработки эндоскопов ввиду скорее рекомендательного характера части пунктов, невыполнение которых не могло рассматриваться как нарушение, а также неактуальности отдельных пунктов, требования которых устарели. Так, например, пунктом 8 Инструкции была оговорена возможность проведения окончательной очистки эндоскопов механизированным или ручным способом, тогда как на современном этапе доказана целесообразность обязательной ручной очистки. Для предварительной и предстерилизационной очистки, а также для дезинфекции и стерилизации в соответствии с пунктом 9 возможно использование всех средств, зарегистрированных Министерством здравоохранения Республики Беларусь в установленном порядке. Отсутствовали ограничения по применению для ДВУ определенных

действующих веществ (ДВ), не оговаривались их минимальные эффективные концентрации, допустимые для применения в отношении эндоскопического оборудования. Создались благоприятные условия для внедрения на территории Республики Беларусь для данных целей неэффективных химикатов, например, на основе четвертичных аммонийных соединений, не обладающих спороцидными свойствами.

Таким образом, можно сказать о том, что в основе выявленных нарушений лежат как объективные, так и субъективные причины. Объективные причины не зависят от компетенции врача и медицинской сестры. Они определены несовершенством нормативно-правовой базы и недостаточным финансированием. Субъективные причины неэффективности системы инфекционной безопасности эндоскопических манипуляций в большей степени зависят от степени административной поддержки ОЗ, заинтересованности врача в организации работы и выполнении технологии обработки эндоскопов в строгом соответствии с действующими нормативными документами, а также грамотным исполнением контрольных функций центрами гигиены и эпидемиологии.

В настоящее время назрела необходимость перехода от стратегии вмешательства в эпидемический процесс на основе заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (по случившемуся факту инфицирования), к стратегии оценки риска, разработки и внедрения системы обеспечения эпидемической безопасности медицинских организаций. Одним из первых шагов в этом направлении, станет актуализация нормативно-правовой базы и ее исполнение в части организации мероприятий по управлению и контролю с учетом риск-ориентированного надзора в эндоскопической службе.

С целью устранения выявленных замечаний Министерством здравоохранения Республики Беларусь утвержден Приказ №1612 от 08.11.2023 (Приказ), который содержит Рекомендации по профилактике инфекционных заболеваний при нестерильных эндоскопических вмешательствах (Рекомендации).

Принятый новый нормативный акт [6] нацелен на предотвращение инфекций, связанных с оказанием эндоскопических диагностических вмешательств. Пунктом 2.4. Приказа определены сроки перехода от ручного способа обра-

ботки эндоскопического оборудования на автоматизированный с использованием моюще-дезинфицирующих машин, созданию условий для сушки и хранения эндоскопов в асептической среде. Надо отметить, что в данном направлении в истекшем году уже много сделано. Инициировано начало технического переоснащения, ремонтных работ, реконструкции, обеспечения необходимым оборудованием в эндоскопических подразделениях ряда учреждений страны. Приобретено более 190 единиц автоматических репроцессоров, около 200 шкафов для асептического хранения эндоскопов, 80 единиц ультразвуковых моек для обработки эндоскопического инструментария. Эндоскопические кабинеты приобретают одноразовые наборы щеток для качественной механической очистки каналов эндоскопов, входных и регулировочных портов эндоскопа (ирригационный, воды/воздуха, водной струи и т. д.), а также для очистки сложных поверхностей эндоскопа и многоразового эндотерапевтического инструментария. Оснащение современным оборудованием эндоскопических кабинетов для обеспечения инфекционной безопасности продолжится и в 2024 г.

В утвержденных Рекомендациях нашел свое отражение важный тезис о том, что каждая обработка должна проводиться обученным персоналом, в специально оборудованном для этого помещении/зоне. Уделено внимание последовательности процессов обработки и применяемым средствам. Определена процедура прослеживаемости для достижения успеха и официального контроля, когда все операции ухода документируются. При подготовке документа учтен передовой зарубежный подход к выбору средств очистки, дезинфекции и ДВУ. Пунктом 48 Рекомендаций регламентированы перечни действующих веществ со спороцидным действием и их минимальные эффективные концентрации для проведения ДВУ. Эта норма позволит ОЗ осуществлять обоснованную закупку эффективных технологических химикатов и исключить возможность применения средств с завышенными свойствами.

Для недопущения неблагоприятных последствий после эндоскопических исследований необходим эффективный контроль за качеством финальной обработки аппаратов, соблюдением их чистоты при хранении и транспортировке. Особое внимание следует уделять

внутреннему производственному контролю. Часть вопросов в данном направлении остается открытой. На сегодняшний день не разработан документ, определяющий метод проведения микробиологических исследований качества обработки гибких эндоскопов, не определены критерии эффективности полного цикла деонтаминации указанного оборудования, способ отбора материала и др. На территории Республики отсутствуют зарегистрированные в установленном порядке специализированные контейнеры для транспортировки эндоскопов на короткие расстояния (между отделениями, корпусами).

Для предотвращения инфекций, связанных с использованием гибкой эндоскопии целесообразно пойти по пути разработки алгоритмов оценки риска, информационных форм, детализации риск-матриц в контексте данной медицинской технологии и внедрения их в практику. Такой подход может способствовать повышению эффективности профилактики ИСМП.

Создание правовой базы, способствующей заинтересованности специалистов эндоскопической службы в реализации безопасных услуг, совершенствование системы контроля за инфекционной безопасностью в эндоскопических кабинетах — важная составляющая благополучия системы здравоохранения в целом. Претворение этих рекомендаций в жизнь является ответственной задачей для всех, кто работает в эндоскопической службе.

Контактная информация:

Алексеева Мария Григорьевна — врач-эпидемиолог инфекционно-эпидемиологического отдела. Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь. Ждановичский с/с, 81/5, р-н агр. Ждановичи, 223052, Минский р-н., Минская обл.
Сл. тел.: +375 17 543-43-59.

Участие авторов:

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

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. ECRI Institute [Электронный доступ]. Режим доступа: <https://www.ecri.org/top-10-health-technology-hazards-2023-executive-brief/>. Дата доступа: 26.01.2024.
2. Инструкция о порядке выполнения эндоскопических медицинских вмешательств на пищеварительном тракте и трахеобронхиальном дереве (взрослое население) (утверждена Постановлением МЗ РБ № 77 от 28.07.2022).
3. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Дезинфекция эндоскопа (обновление): руководство по ресурсочувствительной обработке (Апрель 2019) [Электронный доступ]. Режим доступа <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/endoscope-disinfection-russian-2019.pdf>. Дата доступа: 26.01.2024.
4. Olympus. Руководство по обработке для повторного использования эндоскопов Olympus модели GIF/CF/PCF/серии 160. 55 с.
5. Инструкция по профилактике инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях (утверждена Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №167 от 23.10.2003).
6. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1612 от 08.11.2023. «О профилактике инфекционных заболеваний при нестерильных эндоскопических вмешательствах»

REFERENCES

1. ECRI Institute. Available at: <https://www.ecri.org/top-10-health-technology-hazards-2023-executive-brief/>. (accessed 26 January 2024).
2. Instructions on the procedure for performing endoscopic medical interventions on the digestive tract and tracheobronchial tree (adult population) (approved by Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 77 of July 28, 2022). [(in Russian)]
3. Global practical recommendations of the World Gastroenterological Organization. Endoscope Disinfection (Update): Resource-Sensitive Reprocessing Guide (April 2019). Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/endoscope-disinfection-russian-2019.pdf>. (accessed 26 January 2024). [(in Russian)]
4. Olympus Reprocessing Guide for Olympus GIF/CF/PCF/ Series Endoscopes 160. 55 p. [(in Russian)]
5. Instructions for the prevention of infectious diseases during endoscopic manipulations (approved by Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 167 of October 23, 2003). [(in Russian)]
6. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 1612 dated November 8, 2023. «On the prevention of infectious diseases during non-sterile endoscopic interventions». [(in Russian)]

Поступила 27.02.2024.

Принята к печати 29.03.2024.

Т. Е. ТОМАЩИК, А. А. ЛУГОВСКАЯ, О. А. СТАРОВОЙТОВА

МОДИФИКАЦИЯ ОПРОСНИКА НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ — СИМПТОМАТИЧЕСКОГО НА ОСНОВЕ МЕТРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ РАШАГродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

Описаны результаты оценки психометрических свойств модифицированного Опросника невротических расстройств — симптоматического на основе метрической системы Раша. В модифицированном опроснике выделены 13 шкал. Индексы качества 135 пунктов находятся в диапазоне 0,6—1,4. Индексы качества UMS и WMS пункта № 42 Шкалы депрессии составляют 0,54 и 0,58, индексы качества UMS и WMS пункта № 7 Шкалы сексуальных нарушений составляют 1,41 и 1,47. Индексы надежности находятся в пределах диапазона 0,70—0,92, сепарационные индексы от 1,40 до 3,47, индексы числа слоев от 3 до 5. Предложены установленные статистические уровни выраженности невротических симптомов модифицированного опросника и клинические степени тяжести согласно статистическим уровням выраженности невротических симптомов.

Ключевые слова: методика диагностики соматоформных расстройств, конструктивная валидность, надежность, модель Раша.

The results of assessing the psychometric properties of the modified Neurotic Disorders Questionnaire — symptomatic based on the Rasch metric system are described. The modified questionnaire contains 13 scales. Quality indices of 135 points are in the range of 0,6—1,4. The UMS and WMS quality indices of item No. 42 of the Depression Scale are 0,54 and 0,58, the UMS and WMS quality indices of item No. 7 of the Sexual Impairment Scale are 1,41 and 1,47. Reliability indices within the range of 0,70—0,92, separation indices from 1,40 to 3,47, indices of the number of layers from 3 to 5. Established statistical levels of severity of neurotic symptoms of a modified questionnaire and clinical degrees of severity according to statistical levels of severity of neurotic symptoms are proposed symptoms.

Key words: diagnostic inventory for somatoform disorders, construct validity, reliability, Rasch model.

HEALTHCARE. 2024; 5: 22—28.

MODIFICATION OF THE NEUROTIC DISORDERS QUESTIONNAIRE — SYMPTOM BASED ON THE RASCH METRIC SYSTEM

T. E. Tamashchyk, A. A. Lugovskaya, O. A. Starovoitova

Опросник невротических расстройств — симптоматический (ОНР-СИ) является модификацией опросника SIO, разработанного в 1981 г. J. W. Aleksandrowitz и апробированного в Психоневрологическом НИИ им. В. М. Бехтерева Е. В. Кайдановской (1987) и Л. П. Тер-Багдасарян (1990) [1—3]. Методика направлена на количественное определение степени выраженности невротических расстройств и содержательное описание жалоб пациента [4]. Апробацию ОНР-СИ с последующей адаптацией проводили на основе классической теории тестов, которая имеет недостатки. Для устранения их в настоящее время предложена современная теория тестов. Представителем технологии построения измерительных шкал на основе современной теории тестов является метрическая система Раша (MSP), базирующаяся на определении статистической связи между ответами респондентов на диагностические пункты методики, которые отражают уровень выраженности измеряемого конструкта [5—8]. Данный подход позволяет разрабатывать не зависящие от особенностей популяции равноинтервальные

психометрические шкалы, имеющие научно обоснованные критерии интерпретации [5—8]. Такие психодиагностические шкалы соответствуют современным требованиям психометрики.

Цель исследования — провести анализ психометрических свойств модифицированного ОНР-СИ на основе метрической системы Раша.

Материал и методы

Настоящее исследование проводили на базе учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология». В исследовании приняли участие 227 человек (52 мужчины и 175 женщин) с диагнозами невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40—F45, F48), депрессивные расстройства (F32.0, F32.1, F33.0, F33.1).

В исследовании использовали клинико-психологические, тестовые методы психодиагностики, а также статистические методы обработки информации. Основным тестовым методом нашего исследования была методика «Опросник невротических расстройств — симптоматический».

Данная методика представляет собой опросник из 138 пунктов, в которых отражены основные симптомы нервно-психического и соматического неблагополучия. Самооценка своего статуса осуществляется путем определения у себя наличия и степени выраженности тех или иных нарушений по 4-балльной шкале Лайкерта. Опросник имеет 13-шкальную структуру.

Применение метрической системы Раша в настоящем исследовании включало оценку одномерности опросника на основе факторного анализа нормализованных остатков, оценку конструктивной валидности каждого пункта ОНР-СИ по значениям среднеквадратичных остатков с помощью индексов качества UMS и WMS, оценку надежности, дискриминативности и разработку критериев интерпретации. Критерии для определения степени выраженности невротических симптомов устанавливали с помощью расчета индекса минимальных значимых различий с использованием одностороннего Z-критерия для 95%-й вероятности ($MDC_{95\%}$ — Minimum detectable change) и индивидуальной ошибки измерения (Standard error of the measurement — SEM) для каждой логитной меры шкалы [5, 6, 9].

Результаты и обсуждение

В процессе итерационного анализа шкальной структуры ОНР-СИ с помощью метрической системы Раша были выделены 13 шкал. Пункты, входящие в шкалы, отличались от апробированной русскоязычной версии опросника, следовательно, и содержание шкал. Шкалы тревожно-фобических расстройств и сомато-вегетативных расстройств разделились на 2 отдельных шкалы. Появились новые шкалы. Шкала эмоциональной неустойчивости образовалась из большинства пунктов шкал аффективной лабильности и аффективной напряженности. Шкала когнитивного снижения включила в себя большинство пунктов шкал астенических и ананкастических расстройств. Психосенсорную шкалу образовали большинство пунктов Шкалы дереализационно-деперсонализационных расстройств и по одному пункту из Шкал расстройства сна и ананкастические расстройства. После итерационного анализа 11 шкал опросника полностью соответствовали условию одномерности, 2 шкалы обнаружили потенциальные проблемы одномерности (Шкала депрессии и Шкала сексуальных нарушений).

Далее проводилась оценка конструктивной валидности каждого пункта каждой шкалы по двум индексам качества: невзвешенный (UMS) и взвешенный (WMS). Пункты, не соответствующие установленным критериям индексов качества, удаляли, и диагностическая модель пересчитывалась вновь [6, 8, 10]. Эмпирически приемлемый диапазон индексов качества UMS и WMS для клинических рейтинговых шкал составляет 0,6—1,4 [6, 11]. Индексы качества UMS и WMS пункта № 42 «Утрата веры в свои силы» Шкалы депрессии оказались ниже приемлемого диапазона (0,54 и 0,58 соответственно). Данный пункт не вошел в другие шкалы по показателю конструктивной валидности, поэтому его можно не использовать вообще, но оставили в Шкале депрессии как значимо не влияющий на общую оценку по шкале. Индексы качества UMS и WMS пункта № 7 «Неудовлетворенность сексуальной жизнью» Шкалы сексуальных нарушений оказались выше приемлемого диапазона (1,41 и 1,47 соответственно), также не исключены из Шкалы сексуальных нарушений как значимо не влияющие на общую оценку по шкале. Пункт № 111 «Непроизвольное мочеиспускание (например, во время сна)» не вошел ни в одну шкалу по критерию низкой конструктивной валидности, поэтому был удален из опросника. Индексы качества оставшихся 135 пунктов полностью соответствовали эмпирически приемлемому диапазону.

Индексы надежности всех шкал модифицированного опросника ОНР-СИ достаточно высокие, диапазон составляет 0,70—0,92 [6, 10]. Сепарационные индексы в пределах 1,40—3,47. Индекс числа слоев, отражающий способность шкалы дифференцировать уровни выраженности психологического конструкта, у всех шкал также достаточно хороший, диапазон — от 3 до 5 [6, 11].

На следующем этапе исследования был проведен калибровочный анализ, который позволил установить уровни выраженности симптомов модифицированного ОНР-СИ.

Данные по критериям определения статистических уровней выраженности невротических симптомов, а также соответствующие этим уровням баллы и меры в логитах представлены в табл. 1—13. Отражены клинические степени тяжести согласно статистическим уровням выраженности невротических симптомов.

Как видно из табл. 1, Шкала депрессии способна дифференцировать 7 уровней выраженности симптомов, обладает лучшим дифференцирующим потенциалом при определении средней степени выраженности исследуемого конструкта, способна устанавливать доклинический уровень (крайне низкий статистический уровень) выраженности депрессии.

Шкала ипохондрии способна дифференцировать 4 уровня выраженности симптомов (см. табл. 2). При определении тяжелой степени выраженности исследуемого конструкта в шкале выделено два уровня.

Шкала когнитивного снижения дифференцирует 5 статистических уровней. При определении тяжелой клинической степени тяжести способна выделять 2 статистических уровня, также устанавливать доклинический уровень

выраженности исследуемого конструкта (см. табл. 3).

Шкала нарушений сна обладает удовлетворительным дифференцирующим потенциалом и способна дифференцировать 3 статистических уровня (см. табл. 4).

Шкала обсессивных нарушений максимально чувствительна при определении тяжелой степени проявления исследуемого конструкта и способна выделять 3 статистических уровня (см. табл. 5).

Шкала общих вегетативных симптомов способна дифференцировать 8 статистических уровней: по 2 легкой и средней степени тяжести и 4 тяжелой степени (см. табл. 6).

В Шкале психической тревоги выделено 4 статистических уровня (см. табл. 7). Крайне низкий статистический уровень отражает

Таблица 1

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале депрессии

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—4	-5,5760 — -2,5274	Крайне низкий	Клинически выраженная депрессия отсутствует
2	5—10	-2,1979 — -1,0773	Низкий	Легкая степень тяжести
3	11—17	-0,9112 — -0,0988	Ниже среднего	Средняя степень тяжести
4	18—25	0,0173 — 0,7710	Средний	
5	26—32	0,8767 — 1,5563	Повышенный	Тяжелая степень
6	33—39	1,6843 — 2,6777	Высокий	
7	40—45	2,9155 — 6,0332	Очень высокий	

Таблица 2

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале ипохондрии

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—3	-4,3098 — -1,2700	Низкий	Легкая степень тяжести
2	4—7	-0,7191 — 0,5464	Средний	Средняя степень тяжести
3	8—12	0,8971 — 2,3434	Высокий	Тяжелая степень
4	13—15	2,8578 — 4,9225	Очень высокий	

Таблица 3

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале когнитивного снижения

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—4	-5,1278 — -2,0165	Крайне низкий	Клинически выраженное когнитивное снижение отсутствует
2	5—9	-1,6355 — -0,3661	Низкий	Легкая степень тяжести
3	10—14	-0,0863 — 0,9497	Средний	Средняя степень тяжести
4	15—19	1,2018 — 2,3053	Высокий	Тяжелая степень
5	20—24	2,6456 — 5,6510	Очень высокий	

доклинический уровень выраженности исследуемого конструкта.

Шкала психосенсорных нарушений дифференцирует 5 статистических уровней, наиболее чувствительна при определении тяжелой степени проявления исследуемого конструкта и способна выделять 3 статистических уровня (см. табл. 8).

В Шкале сексуальных нарушений выделено 4 статистических уровня (см. табл. 9). При оп-

ределении тяжелой степени выраженности исследуемого конструкта в шкале выделено два уровня.

Шкала соматических симптомов способна дифференцировать максимальное число уровней выраженности исследуемого конструкта — 9 (см. табл. 10). Обладает высокой чувствительностью при определении легкой степени (2 уровня), средней степени (3 уровня) и тяжелой (4 уровня).

Таблица 4

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале нарушений сна

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—3	-4,1725 — -1,3598	Низкий	Легкая степень тяжести
2	4—7	-0,8674 — 0,3462	Средний	Средняя степень тяжести
3	8—12	0,7374 — 3,7784	Высокий	Тяжелая степень

Таблица 5

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале обсессивных нарушений

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—4	-3,7111 — -0,7270	Низкий	Легкая степень тяжести
2	5—10	-0,4311 — 0,5049	Средний	Средняя степень тяжести
3	11—18	0,6376 — 1,4068	Выше среднего	
4	19—25	1,5101 — 2,2161	Высокий	Тяжелая степень
5	26—31	2,3673 — 3,7146	Очень высокий	
6	32—33	4,4364 — 5,6645	Крайне высокий	

Таблица 6

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале общих вегетативных симптомов

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—5	-4,2443 — -1,2403	Низкий	Легкая степень тяжести
2	6—12	-1,0228 — -0,1486	Ниже среднего	
3	13—21	-0,0418 — 0,6398	Средний	Средняя степень тяжести
4	22—31	0,7115 — 1,2988	Выше среднего	
5	32—41	1,3608 — 1,9321	Повышенный	Тяжелая степень
6	42—50	2,0003 — 2,6547	Высокий	
7	51—57	2,7622 — 6,0332	Очень высокий	
8	58—60	4,2479 — 6,1459	Крайне высокий	

Таблица 7

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале психической тревоги

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—3	-6,4096 — -2,9565	Крайне низкий	Клинически выраженная психическая тревога отсутствует
2	4—6	-1,9725 — -0,1983	Низкий	Легкая степень тяжести
3	7—9	0,5161 — 1,8123	Средний	Средняя степень тяжести
4	10—12	2,5072 — 4,7926	Высокий	Тяжелая степень

Шкала социальных проблем дифференцирует 5 статистических уровней. При определении средней и тяжелой степеней тяжести способна выделять по два статистических уровня.

Шкала фобий также дифференцирует пять статистических уровней, по 2 для средней и тяжелой степени тяжести.

Шкала эмоциональной неустойчивости способна дифференцировать 4 статистических

уровня выраженности исследуемого конструкта, 2 для тяжелой степени тяжести.

Как видно из представленных таблиц, наибольшей чувствительностью обладают Шкалы соматических симптомов (9 уровней), общих вегетативных симптомов (8 уровней), депрессии (7 уровней). Наименьшая чувствительность у Шкалы нарушений сна, тем не менее она является достаточной (3 уровня).

Таблица 8

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале психосенсорных нарушений

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—5	-3,2087 — -0,1042	Низкий	Легкая степень тяжести
2	6—11	0,1306 — 0,9948	Средний	Средняя степень тяжести
3	12—18	1,1380 — 1,9824	Высокий	
4	19—24	2,1389 — 3,2538	Очень высокий	Тяжелая степень
5	25—27	3,6744 — 5,5912	Крайне высокий	

Таблица 9

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале сексуальных нарушений

№ п/п	Баллы	Логиты	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—4	-3,8261 — -0,6266	Низкий	Легкая степень тяжести
2	5—9	-0,2400 — 1,0952	Средний	Средняя степень тяжести
3	10—13	1,4463 — 2,8991	Высокий	
4	14—15	3,8240 — 5,2201	Очень высокий	Тяжелая степень

Таблица 10

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале соматических симптомов

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—6	-4,0289 — -1,0178	Низкий	Легкая степень тяжести
2	7—14	-0,8629 — -0,1583	Ниже среднего	
3	15—24	-0,0861 — 0,4326	Средний уровень	Средняя степень тяжести
4	25—36	0,4811 — 0,9614	Выше среднего	
5	37—48	1,0022 — 1,4497	Повышенный	Тяжелая степень
6	49—59	1,4916 — 1,9530	Высокий	
7	60—69	2,0063 — 2,6459	Средневысокий	
8	70—75	2,7518 — 3,6544	Очень высокий	
9	76—78	4,0413 — 5,9068	Крайне высокий	

Таблица 11

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале социальных проблем

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—5	-3,4248 — -0,5262	Низкий	Легкая степень тяжести
2	6—12	-0,3225 — 0,5388	Средний	Средняя степень тяжести
3	13—20	0,6545 — 1,4180	Выше среднего	
4	21—27	1,5303 — 2,3610	Высокий	Тяжелая степень
5	28—33	2,5611 — 5,5063	Очень высокий	

Таблица 12

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале фобий

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—6	-3,3095 — -0,2552	Низкий	Легкая степень тяжести
2	7—13	-0,0872 — 0,6541	Средний	Средняя степень тяжести
3	14—21	0,7563 — 1,4513	Выше среднего	
4	21—28	1,5589 — 2,4211	Высокий	Тяжелая степень
5	29—33	2,6505 — 5,2992	Очень высокий	

Таблица 13

Критерии определения уровней выраженности симптомов модифицированной методики ОНР-СИ по Шкале эмоциональной неустойчивости

№ п/п	Балл	Логит	Уровень выраженности симптомов	
			статистический	клинический
1	0—4	-3,1475 — -0,2792	Низкий	Легкая степень тяжести
2	5—10	0,0227 — 1,1289	Средний	Средняя степень тяжести
3	11—16	1,3128 — 2,3000	Высокий	
4	17—21	2,5667 — 5,3850	Очень высокий	Тяжелая степень

Таким образом, установлены следующие психометрические характеристики модифицированного ОНР-СИ.

В процессе итерационного анализа шкальной структуры ОНР-СИ с помощью метрической системы Раша было выделено 13 шкал, 11 шкал опросника полностью соответствуют условию одномерности, 2 шкалы обнаружили потенциальные проблемы — Шкалы депрессии и сексуальных нарушений. В каждой из указанных шкал один пункт (пункты № 42 и № 7 соответственно) имел низкие показатели конструктивной валидности. Было принято решение оставить их в структуре шкал, так как их характеристики не снижали индексы надежности указанных шкал, а Шкала сексуальных нарушений содержит небольшое количество утверждений.

Индексы качества 135 пунктов полностью соответствуют эмпирически приемлемому диапазону (0,6—1,4). Индексы надежности находятся в пределах диапазона 0,70—0,92, сепарационные индексы — от 1,40 до 3,47, индексы числа слоев всех шкал модифицированного опросника достаточно высокие (3—5).

Шкалы опросника ОНР-СИ способны дифференцировать от 3 до 9 статистических уровней выраженности исследуемых конструктов, соответствующих трем клиническим степеням тяжести. Наибольшей чувствительностью обладают Шкалы соматических симптомов (9 уровней), общих вегетативных симптомов (8 уровней), депрессии (7 уровней).

Три шкалы опросника обладают способностью устанавливать доклинический уровень (крайне низкий статистический уровень) выраженности исследуемого конструкта — Шкалы депрессии, когнитивного снижения и психической тревоги.

Контактная информация:

Томашик Татьяна Евгеньевна — старший преподаватель кафедры психотерапии и клинической психодиагностики. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, д. 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел.: +375 152 39-31-04.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. Е. Т., А. А. Л.
Сбор информации и обработка материала: Т. Е. Т., О. А. С.
Написание статьи: Т. Е. Т.
Редактирование текста: А. А. Л.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ассанович М. А. Клиническая психодиагностика. Специализированные методики и опросники: учебное пособие. Гродно: ГрГМУ; 2013: 520.
2. Кайдановская Е. В. Исследование психологических характеристик больных невротами в процессе патогенетической психотерапии: в связи с задачами изучения ее эффективности. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. Л.; 1987: 23.
3. Тер-Багдасарян Л. П. Исследование динамики клинических и психологических характеристик больных невротами в процессе групповой психотерапии. Дис. ... канд. психол. наук. Л.; 1990.
4. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. Медицинская психодиагностика: Теория, практика и обучение. СПб., М.; 2004: 442—7.
5. Ассанович М. А. Методологические подходы к научному измерению в клинической психодиагностике. Минск; 2017: 224.

6. Ассанович М. А. *Методология и прикладные аспекты метрической системы Раша в клинической психодиагностике: монография.* Гродно: ГрГМУ, 2018: 428.

7. Andrich D., Marais I. *A Course in Rasch Measurement Theory. Measuring in the Educational, Social and Health Sciences.* Springer; 2019: 482. doi.org/10.1007/978-981-13-7496-8.

8. Bond T. G., Fox C. M. *Applying the Rasch model: fundamental measurement in the human sciences.* NY: Routledge; 2012: 384.

9. Ассанович М. А. *Метод определения пороговых критериев в клинических рейтинговых шкалах, разработанных на основе модели Раша.* Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2017; 18 (3): 19—24.

10. Wright B. D., Stone M. *Measurement Essentials.* Wilmington: WIDE RANGE, INC.; 1999: 221.

11. Wright B. D., Linacre J. M. *Reasonable mean-square fit values.* Rasch Measurement transactions. 1994; 8 (3): 370.

REFERENCES

1. Assanovich M. A. *Clinical psychodiagnostics. Specialized methods and questionnaires: textbook.* Grodno: GrSMU; 2013: 520. [(in Russian)]

2. Kaidanovskaya E. V. *Study of the psychological characteristics of patients with neuroses in the process of pathogenetic psychotherapy: in connection with the tasks of studying its effectiveness.* Avtoref. dis. ... kand. psikholog. nauk. L. 1987; 23. [(in Russian)]

3. Ter-Baghdasaryan L. P. *Study of the dynamics of clinical and psychological characteristics of patients with neuroses in the process of group psychotherapy.* Dis. ... kand. psikholog. nauk. L. 1990. [(in Russian)]

4. Wasserman L. I., Shchelkova O. Yu. *Medical psychodiagnostics: Theory, practice and training.* SPb., M.; 2004: 442—7. [(in Russian)]

5. Assanovich M. A. *Methodological approaches to scientific measurement in clinical psychodiagnostics.* Minsk; 2017: 224. [(in Russian)]

6. Assanovich M. A. *Methodology and applied aspects of the Rush metric system in clinical psychodiagnostics: monograph.* Grodno: GrSMU; 2018: 428. [(in Russian)]

7. Andrich D., Marais I. *A Course in Rasch Measurement Theory. Measuring in the Educational, Social and Health Sciences.* Springer; 2019: 482. doi.org/10.1007/978-981-13-7496-8.

8. Bond T. G., Fox C. M. *Applying the Rasch model: fundamental measurement in the human sciences.* NY: Routledge; 2012: 384.

9. Assanovich M. A. *The method of defining cut-off criteria in clinical rating scales developed using Rasch model.* Psikhatriya i psikhofarmakoterapiya im. P. B. Gannushkina. 2017; 18(3): 19—24. [(in Russian)]

10. Wright B. D., Stone M. *Measurement Essentials.* Wilmington: WIDE RANGE, INC., 1999: 221.

11. Wright B. D., Linacre J. M. *Reasonable mean-square fit values.* Rasch Measurement transactions. 1994; 8 (3): 370.

Поступила 02.04.2024.

Принята к печати 12.04.2024.

Читайте в следующих номерах:

Клиническая медицина

- ✓ *Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н.* Клинические особенности формирующегося синдрома поликистозных яичников в подростковом возрасте

Лекции и обзоры

- ✓ *Коровкин В. С. и соавт.* Гистиоцитоз легких
- ✓ *Силивончик Н. Н., Жигальцова-Кучинская О. А.* Дефицит альфа1-антитрипсина: генетические основы, диагностика и методы коррекции

Обмен опытом

- ✓ *Овчарова Е. О. и соавт.* Ультразвуковое исследование пациенток с эндометриодной карциномой I стадии



Л. П. ТИТОВ, М. О. ТРУСЕВИЧ

Т-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19: ИЗМЕНЕНИЯ В КОСТНОМ МОЗГЕ, ТИМУСЕ, СУБПОПУЛЯЦИЯХ ЛИМФОЦИТОВ, ОЦЕНКА ФУНКЦИИ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Представлен обзор научной литературы последних лет по проблеме SARS-CoV-2-инфекции: генетической изменчивости возбудителя, органах и клетках иммунной системы, оценке функции и способах коррекции. Проблема SARS-CoV-2-инфекции, возникшей в конце 2019 г. в Китае (г. Ухань) и развившейся в пандемию, представляет актуальную проблему и в 2024 г. Важно понять не только механизмы заражения и развития болезни, но и разработать эффективные меры и препараты для профилактики. Для этого необходим геномный мониторинг возбудителя для оценки мутационных изменений, которые помогают уклониться от Т-клеточного иммунного ответа. Молекулярно-генетические механизмы данного явления полностью не раскрыты. Вирусы реализуют стратегии уклонения от факторов иммунного ответа рядом способов: а) экранированием поверхностных антигенов путем добавления молекул сложных гликанов; б) секрецией усеченных вирусных гликопротеинов, имеющих общие с фрагментами вирусного шиповидного S-белка эпитопы; в) блокадой системы комплемента. Хотя основной мишенью вируса является иммунная система (костный мозг, тимус, другие лимфоидные образования и субпопуляции клеток), вирус атакует практически все органы и системы организма (легкие, сосуды сердца, головного мозга, почек, поджелудочной железы, половых желез). Обсуждается разнообразие субпопуляций Т-лимфоцитов, включая эффекторные Т-клетки, молекулярное распознавание антигенов, поражение и восстановление функции тимуса, оценки Т-клеточного специфического иммунитета. Рассматриваются сложности в оценке эффективности протективного специфического Т-клеточного иммунного ответа.

Ключевые слова: COVID-19, костный мозг, тимус, Т-клетки, протективный иммунитет.

The purpose of this study is to review the scientific literature of recent years on the problem of SARS-CoV-2 infection — genetic variability of the pathogen, organs and cells of the immune system, assessment of function and methods of correction. The problem of SARS-CoV-2 infection, which arose at the end of 2019 in China (Wuhan) and developed into a pandemic, is a pressing problem in 2024. It is important to understand not only the mechanisms of infection and development of the disease, but also to develop effective measures and drugs for prevention. This requires genomic monitoring of the pathogen to assess mutational changes that help evade the T-cell immune response. The molecular-genetic mechanisms of this phenomenon are not fully disclosed. Viruses implement strategies to evade immune factors in a number of ways: a) by shielding surface antigens by adding molecules of complex glycans; b) secretion of truncated viral glycoproteins that have common epitopes with fragments of the viral spike protein; c) blockade of the complement system. Although the main target of the virus is the immune system (bone marrow, thymus, other lymphoid formation, subpopulation of cells), the virus attacks almost all organs and systems of the body (lungs, blood vessels, of the heart, brain, kidneys, pancreas, gonads). Discusses of the diversity of T-lymphocytes subsets, including effector T-cells. Molecular recognition of antigens, thymic injury/ recovery and assessment of T-cell-specific immunity. The difficulties in assessing the effectiveness of a protective specific T-cell immune response are considered.

Key words: COVID-19, bone marrow, thymus, T-cells, protective immunity.

HEALTHCARE. 2024; 5: 29—45.

T-CELL MECHANISMS OF IMMUNITY DURING COVID-19: CHANGES IN THE BONE MARROW, THYMUS, LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS, ASSESSMENT OF FUNCTION

L. P. Titov, M. O. Trusevich

Проблема SARS-CoV-2-инфекции, возникшей в конце 2019 г. в Китае (г. Ухань) и развившейся впоследствии в пандемию, несмотря на затухание эпидемического процесса к концу 2022 г. (однако вирус вновь активировался в 2023 г.), представляет актуальную проблему для медицинской науки и здравоохранения [1]. Важно не только понять механизмы заражения

и развития инфекции, но и создать эффективные и надежные вакцины, химиопрепараты. В настоящее время в общей сложности в мире зарегистрировано 698 553 906 случаев болезни COVID-19, из этого числа от инфекции умерло более 6 944 890 человек [2]. В Республике Беларусь заболели 994 037 человек и умерли 7118 пациентов. В 2022 г. выявлены 1327 новых

случаев заболевания [3]. Эпидемический процесс COVID-19 характеризовался волнообразностью вследствие возникновения, смены и распространения новых генетических вариантов — альфа (В.1.1.7, британский, 20.09.2020 г.), бета (В.1.351, южноафриканский, 05.05.2020 г.), гамма (В.1.1.248, бразильский, 09.11.2020 г.), дельта (В.1.617.2, индийский, 12.10.2020 г.), омикрон (ВА1.1.529; Ботсвана, 10.11.2021 г.) и высокотрансмиссивного стелс-омикрона (ВА.2) и его новых вариантов (ВА.3, ВА.4, ВА.5, ВQ.1 и ВQ.1.1), что привело к серьезным опасениям относительно эффективности доступных вакцин [1, 4]. Затухание эпидемического процесса в последний год обусловлено формированием у преобладающей части населения постинфекционного и/или поствакцинального иммунитета и ограниченными условиями распространения инфекционных вирионов [1]. При инфицировании вирусом «иммунного» индивидуума, болезнь протекает иначе, чем у «неиммунного», характеризуется нейтрализацией и элиминацией вирионов доминантного варианта, а также лизис инфицированных вирусом клеток Т-лимфоцитами [5]. Т-клетки обеспечивают снижение вирусной нагрузки и тем самым сдерживают развитие инфекции. В то же время чрезмерно высокие уровни активированных Т-клеток ассоциируются с тяжелым течением и плохим прогнозом исхода заболевания. Факторы иммунного ответа пациента, как правило, индуцируют изменения в геноме вирусов, способствуют генерации новых мутаций, изменяют фитнес и в конечном итоге характеристики популяции возбудителя, что ассоциируется с изменением тяжести течения вызываемого заболевания и способностью инфекционного агента к распространению. Установлено, что более интенсивное распространение генетических вариантов В.1.351 и Р.1 обусловлено мутацией Е484К, ответственной за инфекционность, ускользание от нейтрализующего эффекта антител, и, соответственно, повышающей заразительность [6, 7]. В связи с этим необходим постоянный геномный мониторинг возбудителя для выявления новых мутаций, которые позволят ослабить влияние эффектов CD4+ и CD8+ Т-клеточного иммунного ответа.

Молекулярно-клеточные и генетические механизмы данного биологического явления до настоящего времени полностью не раскрыты. Вирусы успешно реализуют стратегии уклоне-

ния от факторов иммунного ответа несколькими способами: а) экранированием поверхностных антигенов добавлением молекул сложных гликопротеинов, имеющих общие с фрагментами вирусного шиповидного S белка эпитопы; б) секрецией усеченных вирусных гликопротеинов, имеющих общие с фрагментами вирусного шиповидного S белка эпитопы; в) блокадой активации системы комплемента [7, 8].

Возникновение и участие новых генетических вариантов вируса в эпидемическом процессе неизбежно. Озабоченность вызывают «ускользающие» мутации, такие как D614G, E489K, N501Y, которые помогают вирусу уклоняться от неблагоприятного воздействия молекул и клеток иммунной системы и снижать эффективность вакцинации [6]. Факторы естественного иммунитета, постинфекционный и поствакцинальный специфический гуморальный иммунный ответ, равно как и использование в терапии противовирусных моно- и поликлональных антител и химиопрепаратов оказывают на популяции инфекционных вирионов давление естественного отбора [7, 8].

Вариант «омикрон — стелс», пришедший на смену дельте, является причиной новой волны пандемии, движущейся с Запада на Восток. В геноме «омикрона» содержится до 50 мутаций, более 30 из которых приходится на ген, кодирующий S-белок. По сравнению с изначальным штаммом коронавируса, его новые варианты быстрее и эффективнее проникают в клетки, что сокращает длительность инкубационного периода до 3 сут. В 2022 г. в США возник и быстро распространился еще один генетический вариант — ХВВ.1.5, названный «кракен», который с большей силой связывается с рецепторами клеток-мишеней и быстрее репродуцируется. Он также успешно уклоняется от иммунного ответа и является продуктом рекомбинации субвариантов ВА.2.10.1 и ВА.2.75 (кентавр), ранее обнаруженного в Индии. Недавно в Индии выявлен еще один новый генетический подвариант ХВВ 1.16 с повышенной агрессивностью — «арктур». Вирус интенсивно распространяется и за короткий промежуток времени был обнаружен более чем в 22 странах, включая Австралию, Великобританию, Россию и страны Северной Америки. В последнее время выявлен еще один вариант — EG.5.1, который успешно распространяется в Китае, Японии, Южной Корее, Северной Америке и Европе. В августе 2023 г. в Израиле обнаружен

новый вариант омикрона BA.2.86, получивший название «пирола». Он содержит более 35 мутаций в ключевых областях генома. Молекулярное строение генома вируса и кодируемых им структурных и регуляторных белков привлекает все большее внимание исследователей. Структурный белок S вируса SARS-CoV-2 имеет размер 180—200 кДа и состоит из внеклеточного N-домена, трансмембранного (TM) домена, заякоренного в мембране вириона, и короткого внутривирионного C-концевого сегмента. Общая длина S-белка составляет 1273 а. о. и включает сигнальный пептид (аминокислоты 1—13), расположенный на N-конце, субъединиц S1 (14—685 а. о.) и S2 (686—1273 а. о.). Последние две области отвечают за связывание с рецептором и слияние с мембраной клетки. В субъединице S1 имеется N-концевой домен (14—305 а. о.) и рецептор-связывающий домен (RBD) (319—541 а. о.), пептид слияния (FP, 788—806 а. о.), гептапептидные повторяющиеся последовательности 1 (HR1) (912—984 а. о.), HR2 (1163—1213 а. о.), трансмембранный (TM, 1213—1237 а. о.) и цитоплазматический домены (1237—1273 а. о.) [8]. Существуют методы прогнозирования связывания пептидов S-белка с молекулами HLA I и II классов. Предсказание эпитопов T-клеток в составе вирусных антигенов направлено на выявление пептидов, способных эффективно стимулировать CD4+ и CD8+ T-лимфоцитов, а также их субпопуляций. В настоящее время аминокислотные последовательности пептидов доступны в специализированных базах данных, таких как IEDB (Immune Epitope Database), EPIMHC (naturally processed MHC restricted peptides, ligands and epitopes) and Antigens [9—11].

Несмотря на весомые достижения в установлении динамики развития, продолжительности, вируснейтрализующей способности и протективности гуморального иммунитета, роль T-клеточных реакций и механизмов иммунитета при COVID-19 остается недостаточно изученной, особенно применительно к оценке превалентности и протективности постинфекционного и поствакцинального клеточного иммунитета. Все это указывает на необходимость дальнейших исследований в области молекулярной и клеточной иммунологии, геномики и биоинформатики SARS-CoV-2-инфекции [12].

Органы и клетки-мишени для SARS-CoV-2. Вирус атакует клетки практически всех органов

и систем организма (легких, сердца, головного мозга, почек, поджелудочной железы, костного мозга, тимуса, других лимфоидных органов, половых желез). Множество типов клеток организма человека экспрессируют один (ACE-2) или более рецепторов (TMPRSS2, NRP1 и др.), обеспечивающих проникновение SARS-CoV-2 в клетки [1]. В полости носа вирус поражает секреторные клетки, продуцирующие слизь, в легком — пневмоциты II типа, в кишечнике — энтероциты, в кровеносной системе — эндотелиоциты, в иммунной системе — моноциты, макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты, экспрессирующие TLRs [13]. T-лимфоциты контролируют множественные поражения тканей одновременно по всему организму и поддерживают иммунный гомеостаз на протяжении десятилетий [14]. Исследования T-клеток человека из различных участков организма показали, что их функциональная роль тесно связана с анатомической локализацией, вариациями их подмножеств, стадией развития организма и патогенеза заболевания [14]. Именно иммунологический фенотип и ответ иммунной системы хозяина на вторжение вируса определяют клиническую картину и последующие результаты взаимодействия.

Костный мозг — это мягкая ткань внутренней полости костей, составляющая примерно 4 % от массы тела человека, она является центральным органом иммунной системы, обеспечивает сложные процессы кроветворения и повседневного оборота клеток крови на протяжении жизни. Различают три его вида: слизистый (желатинозный), красный, или миелоидный, и желтый, или жировой. Красный мозг — миелоидная ткань, которая, как и лимфоидная, состоит из двух основных компонентов: стромального и гемального. Строма образована ретикулярной тканью, остеогенными, тучными, жировыми, адвентициальными, эндотелиальными клетками и межклеточным веществом [15]. В физиологических условиях гематопоезические стволовые клетки (ГСК) и клетки-предшественники в нишах костного мозга ответственны за строго регулируемый и взаимосвязанный процесс кроветворения. Клетки иммунной системы имеют костномозговое происхождение и относятся к двум кроветворным линиям — миелоидной и лимфоидной. Лимфоциты образуются в костном мозге, где из них только B-клетки созревают и экспортируются на периферию,

наполняя сеть лимфоидных органов и периферическую кровь. Гематопозитические предшественники Т-клеток мигрируют из костного мозга в тимус для развития и дифференцировки, селекции, созревания и последующего экспорта на периферию. Установлено, что клетки костного мозга подвергаются воздействию SARS-CoV-2, так как различные линии стволовых клеток, таких как CD34⁺CD133-Lyn⁻CD45⁻, дифференцирующиеся в стволовые и эндотелиальные клетки-предшественники, экспрессируют рецепторы ACE2 и TMPRSS2. Репродукция SARS-CoV-2 повышает экспрессию ACE-2 в первичных клетках костного мозга [16]. COVID-19 начинается как инфекция дыхательных путей, но в целом это системное заболевание, глубоко изменяющее состояние и параметры системы кроветворения и иммунной системы. Показана совместная экспрессия на мембране эритроидных предшественников (CD71⁺ клетки) рецепторов ACE2, TMPRSS2, CD147 и CD26 [12]. У лиц с тяжелой формой COVID-19 наблюдаются нарушения регуляции кроветворения, характеризующиеся расширением спектра незрелых лимфоидных клеток и снижением количества лимфоидных предшественников [14]. Нейтрофилез, лимфопения, тромбоцитопения и стрессовый эритропоэз — характерные признаки заболевания. Лимфопения при COVID-19 является прогностически неблагоприятным признаком, ассоциируется с тяжелым течением инфекции. В периферической крови пациентов отмечается снижение процентного содержания CD3⁺, CD8⁺, CD4⁺, В-клеток и увеличение плазмобластов (CD38⁺ CD27⁺) при сниженном уровне эффекторных В-клеток [17]. Повышенное содержание плазмобластов и стойкие реакции системы IFN-1 характерны для пациентов с тяжелым течением инфекции. В то же время, несмотря на значительное уменьшение количества CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, доля гиперактивированных Т-клеток у пациентов с COVID-19 повышена [18]. Лимфопения более тесно ассоциируется с низким содержанием CD8⁺ Т-лимфоцитов у пациентов в палатах интенсивной терапии с тяжелым течением и умерших лиц [19]. Компенсация снижения количества Т-клеток во время COVID-19 требует быстрой и массивной клональной пролиферации и экспансии Т-клеток, которая ассоциируется с длиной теломер [20]. Количество и активация Т-лимфоцитов у пациентов имеет решающее значение

для полного излечения и дальнейшей защиты от инфекции.

Клеточная пролиферация является ключевым компонентом эффективного адаптивного иммунного ответа. Поэтому состояние теломер лимфоцитов представляет большой интерес. Укорочение теломер происходит в клетках иммунной системы как функция дифференцировки линий клеток *in vivo* и при старении, а также при культивировании лимфоцитов *in vitro*. Отмечено, что уменьшение теломер наблюдается во время дифференцировки наивных Т-клеток в Т-клетки памяти [20].

Тимус (вилочковая железа) — центральный лимфоэпителиальный орган иммунной системы, ответственный за созревание и дифференцировку, «иммунологическое обучение» и формирование «репертуара» Т-лимфоцитов. В процессе эмбриогенеза тимус формируется из 3-го и 4-го глоточных мешков. Эпителиальная ткань железы имеет местное происхождение, а лимфоидная (timoциты) транзиторное. Тимус расположен в средостении за грудиной над верхушкой сердца, имеет с каждой стороны по две доли, состоящие из коркового слоя и центрального мозгового вещества, окруженные капсулой [21]. Эти доли, в свою очередь, подразделяются на множество долек, выстланных эпителиальными клетками, обеспечивающими им возможность взаимодействия с тимоцитами. Каждая долька сообщается с соседней, что помогает миграции лимфоцитов между ними. У новорожденных вилочковая железа достигает 5 см в длину, 4 см в ширину и 6 мм в толщину. Масса — от 12,5 до 15,0 г. [22]. Тимус увеличивается в размерах и массе вплоть до начала полового созревания. К этому времени его размеры максимальны и достигают 7,5—16 см в длину, а масса — 20—41 г. С возрастом тимус подвергается инволюционным изменениям, атрофии и в старческом возрасте едва отличим от окружающей его жировой ткани [23]. Корковое вещество расположено на периферии дольки, в нем присутствуют артериолы и кровеносные капилляры, обладающие гематимусным барьером, препятствующим проникновению антигенов из крови. Корковое вещество включает клетки эпителиального происхождения (опорные, звездчатые, клетки-няньки) и гематопозитические лимфоидного (созревающие Т-лимфоциты) и макрофагального ряда (макрофаги, дендритные и интердигитальные клетки).

Поступающие из костного мозга в тимус предшественники Т-лимфоцитов, проводят там около недели, подвергаясь дифференцировке прежде, чем вступают в фазу интенсивной пролиферации. Ежедневно в тимусе образуется около четверти новых Т-клеток. Примерно 95—97 % в нем же и погибают, и только 2—5 % зрелых Т-клеток покидают тимус, поступают в кровь и постепенно заселяют Т-зависимые зоны периферических лимфоидных органов [24, 25]. Под капсулой в клеточном составе преобладают делящиеся Т-лимфобласты, а глубже локализуются Т-лимфоциты, постепенно направляющиеся к мозговому веществу. Процесс созревания Т-лимфоцитов занимает примерно 20 сут. В течение этого сложного этапа происходит перестройка (реаранжировка) генов и формирование структуры гена, кодирующего Т-клеточный рецептор (TCR) [26]. По строению различают рецепторы Т-клеток двух типов — альфа/бета и гамма/дельта. Гамма/дельта Т-клетки представляют небольшую часть (5—15 %) и преимущественно ассоциируются с иммунными механизмами слизистых оболочек. Т-клетки альфа/бета составляют 85—95 % от всех Т-лимфоцитов. Цепь альфа TCR кодируется кластерами генов *V*, *J* и *C*, а цепь бета — кластерами генов *V*, *J*, *D* и *C* [27, 28]. Каждая цепь TCR в своей структуре содержит три гипервариабельные петли, называемые комплементарно-детерминирующими областями (CDR1-3). Области CDR1 и CDR2 кодируются генами *V*, необходимыми для взаимодействия с молекулами комплекса HLA. Область CDR3 кодируется соединительным фрагментом между генами *V* и *J* или *D* и *J*, вариабельна, принимает участие во взаимодействии TCR с комплексом пептид+молекула HLA [29]. Окончательная версия генов, кодирующих TCR, определяется случайным выбором из большого числа вариантов, реаранжировкой и сдвигом рамки считывания [29]. Развитие Т-клеток начинается с происходящих из костного мозга ранних предшественников в тимусе, где они проходят стадии развития, включая двойную негативную ($CD4^-CD8^-$, DN), двойную позитивную ($CD4^+CD8^+$, DP), и единичные положительные ($CD4^-CD8^+$ или $CD4^+CD8^-$, SP) стадии развития. В развитии двойных негативных тимоцитов выделяют четыре стадии (DN1-DN4) по экспрессии молекул CD44 и CD25. При передаче сигнала посредством Notch DN1-клетки экс-

прессируют молекулу CD25 и переходят в стадию DN2, которая запускает дифференциацию основных линий Т-клеток. Бифуркация линий альфа/бета и гамма/дельта Т-клеток происходит на стадиях DN2b и DN3a наряду с усилением регуляции генов, связанных с реаранжировкой TCR-гамма, TCR-дельта и TCR-бета. В ходе развития Т-лимфоциты дифференцируются в $CD4^+$ Т-клетки хелперы и/или $CD8^+$ Т-цитотоксические клетки, которые в конечном итоге выходят на периферию в виде наивных Т-клеток, проявляющих фенотип $CD45RA^+CCR7^+$. Взаимодействия тимоцитов и стромальных клеток тимуса происходят посредством межклеточных контактов и с участием внеклеточного матрикса, продуцируемого стромой тимуса, состоящего из коллагена, фибронектина и ламинина. На следующем этапе Т-клетки претерпевают «положительную селекцию», взаимодействуя с эпителиальными клетками стромы. В результате отбираются Т-лимфоциты, способные к проявлению функциональных взаимодействий: $CD3^+CD8^+$ Т-лимфоциты — к распознаванию и рецепции пептидов вирусных белков в комплексе с молекулами HLA I класса, а $CD3^+CD4^+$ Т-лимфоциты — к распознаванию и рецепции пептидов из белков вируса в комплексе с молекулами HLA II класса. Важным этапом развития Т-лимфоцитов является отрицательная селекция. Процесс протекает на границе с мозговым веществом тимуса. Дендритные и интердигитирующие клетки отбирают Т-лимфоциты, TCR которых распознает и функционально отвечает на взаимодействие с антигенами собственного организма, то есть с аутоантигенами. При этом запускается механизм физиологической гибели клеток или апоптоза [30, 31] (рис. 1). Конечным этапом этого процесса является созревание Т-лимфоцитов в мозговом веществе. Затем Т-клетки мигрируют в Т-зависимые зоны лимфатических узлов, селезенки и лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми [25]. Известно, что тимус экспортирует по крайней мере 6 различных популяций Т-клеток: гамма/дельта, наивные $CD4$ и $CD8$ альфа/бета-клетки, NKT-клетки, Т-reg-клетки и интраэпителиальные лимфоциты [26]. У каждого пациента с COVID-19 формируется строго индивидуальный «репертуар» TCR, разнообразие которого достигает 10^{18} [32, 33]. Совокупность Т-лимфоцитов, несущих на поверхности TCR определенной специфичности представляют

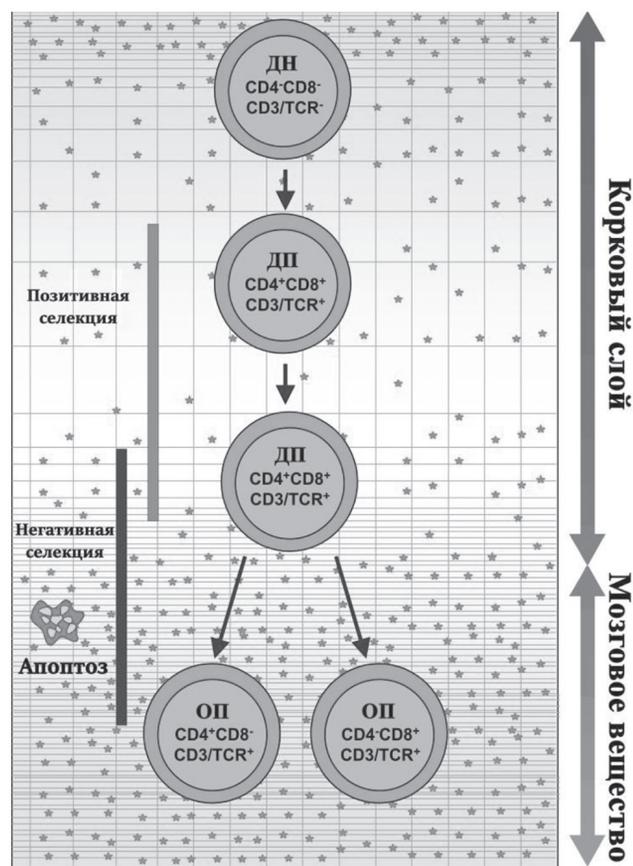


Рис. 1. Этапы созревания Т-лимфоцитов в тимусе: ДН — двойные негативные; ДП — двойные позитивные; ОП — одиночно-позитивные

собой клоны антигенспецифических Т-лимфоцитов. Тимус секретирует множество растворимых гормонов (тимулин, альфа-1 и бета-4 тимозины, тимопоэтин, сывороточный фактор), цитокины (IL-1, IL-3, IL-6, IL-7, КСФ, ростовые факторы) и, таким образом, выполняет функцию регуляторного органа [33]. Ежегодно на протяжении жизни человека тимус утрачивает до 3 % специализированной ткани, которая замещается жировой и соединительной [33].

Хотя эффективность функции тимуса снижается после 40 лет жизни, сохраненная остаточная ткань у лиц старших возрастов может отвечать на регенеративную терапию, что позволяет омолаживать иммунную систему. У людей пожилого возраста возможно долговременное сохранение и оборот наивных Т-клеток, которые могут сохраняться в течение 5—10 лет [34]. Долголетие, вероятно, обусловлено функционально активным тимусом в старческом возрасте.

Разнообразие субпопуляций Т-лимфоцитов и их функции. Во время пандемии у пациентов с COVID-19 проводились обширные исследования динамики популяций лимфоцитов

с целью установления, какие из них и при каких болезненных состояниях человека участвуют и какова их функциональная активность в разные периоды заболевания. Когда Т-клетки посредством рецепторов распознают специфический антиген (пептид), формируется сигнал, направленный в ядро клетки. Этот сигнал инициирует транскрипцию ряда генов цитокинов, необходимых для активации и дифференциации Т-клеток. При взаимодействии CD4⁺ Т-клеток с антигенпрезентирующими клетками, экспонирующими двумолекулярный комплекс HLAII класса+пептид, наивные CD4⁺ клетки активируются и вступают в фазу пролиферации (клональной экспансии) [35]. При этом они одновременно дифференцируются в одну из нескольких специализированных эффекторных Т-хелперных (CD4⁺Th) сублиний — Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, синтезирующих определенный спектр цитокинов, регулирующих интенсивность гуморального и Т-клеточного иммунного ответа при воспалительной реакции. SARS-CoV-2 специфические Т-хелперы в первую очередь продуцируют эффекторные цитокины TNF- α и IFN- γ , свойственные Th 1 типа, а также цитокины Th 2 типа (IL-4, IL-5, IL-13), Th9 (IL-9, IL-10, IL-21) и Th17 (IL-17, IL-21, IL-10, IL-23, IL-22), Tfh (IL4, IL-21), Treg (IL-10, TGF- β , IL-35). Субпопуляция Th9 участвует в защите от инфекционных агентов, Tfh-клетки регулируют гуморальный иммунный ответ, поддерживая пролиферацию В-лимфоцитов, созревание и продукцию высоко аффинных вирусонейтрализующих антител. Кроме того, CD4Th1 регулируют пролиферацию и дифференцировку цитотоксических Т-лимфоцитов и др. типов клеток в ответ на стимуляцию антигенами, включая вирусы и опухолевые клетки [36, 37]. Цитотоксические лимфоциты узнают инфицированные вирусом клетки, экспонирующие на поверхности комплексы молекул HLA I класса + пептид, что приводит к их активации и лизису инфицированных клеток [37, 38].

CD3⁺CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺, T-reg Т-лимфоциты — это высокоспециализированная субпопуляция CD4⁺ Т-клеток. Они являются центральными регуляторами иммунного ответа, контролируют силу и продолжительность ответа, влияя на функционирование Т-эффекторных клеток. Они называются супрессорными клеткам, так как продуцируют ингибиторные цитокины — TGF β , IL10, IL35 и экспрессируют на

мембране рецептор CTLA-4, ограничивают избыточную активность CD4⁺ Т-клеток, составляют 5—10 % от CD4⁺ Т-лимфоцитов. Содержание Т-рег клеток в крови пациентов с тяжелым течением COVID-19 снижено. Регуляторные Т-клетки элиминируют аутореактивные Т-лимфоциты, избежавшие отрицательного тимического отбора (центральной толерантности) по типу периферической толерантности. CD4⁺ Th1 типа способствуют активации цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов [39]. Важно отметить, что чрезмерная активация Т-клеток типа Th1 и Th17 приводит к повышению уровня цитокинов, особенно IL-6. Кроме того, Th17 Т-лимфоциты продуцируют IL17, который рекрутирует больше моноцитов, макрофагов и нейтрофилов, а также стимулирует другие цитокиновые каскады, опосредованные IL1 и IL6, что может способствовать множественному повреждению тканей. Т-лимфоциты CD4⁺ Th2 типа обеспечивают дифференцировку активированных В-лимфоцитов в плазматические клетки, В-клетки памяти и регулируют синтез антител посредством секреции цитокинов — IL2, IL4, IL5, IL13. CD4⁺Th17⁺ Т-клетки предотвращают повреждение слизистых дыхательных путей, привлекают макрофаги, дендритные клетки и нейтрофилы в очаг инфекции, инициируют воспаление [39]. Точный защитный механизм Th17-лимфоцитов еще предстоит выяснить, так как ранее сообщалось об их участии в патологии легких. Таким образом, в иммунном ответе на SARS-CoV-2 участвуют все основные субпопуляции Т-хелперов, что, в свою очередь, предполагает их роль в основных типах воспалительных реакций в органах-мишенях (легких, ЦНС, сердечно-сосудистой системы и др.) [40].

Эффекторные Т-клетки и клетки памяти. Как только вирусоспецифические эпитопы в комплексе с молекулами I или II класса распознаны TCR наивными Т-лимфоцитами, последние вступают в стадию пролиферации и дифференцируются в эффекторные CD8⁺ и CD4⁺ Т-лимфоциты. Активированные CD8⁺ Т-лимфоциты обнаруживаются в пораженных тканях легких и головного мозга, а также в периферической крови. Эффекторные CD8⁺ Т-клетки контролируют репродукцию вируса путем лизиса инфицированных клеток. 90—95 % эффекторных CD8⁺ Т-клеток после элиминации вируса подвергаются апоптозу, в то время как некоторая их часть выживает и приобретает свойства

долгоживущих Т-клеток памяти, защищающих организм от повторного заражения [41]. Показано, что через 1 год большинство вирусоспецифических Т-клеток памяти демонстрировали фенотип Temra, то есть имел место переход CD8⁺ Т-клеток от Т-эффекторных клеток памяти (Tem) к фенотипу эффекторных терминально-дифференцированных клеток памяти (Temra, CD45RA⁺CCR7⁻). Образование CD8⁺ Т-клеток зависит от баланса между спектром цитокинов и передачи сигнала от взаимодействия рецептора Т-клетки второго костимуляторного сигнала во время острой инфекции, что в свою очередь, влияет на формирование долгоживущих циркулирующих Т-клеток памяти. Среди CD4⁺ Т-клеток памяти различают Т-клетки памяти стволовых клеток (Tscm), Т-клетки центральной памяти (Tcm), Т-клетки эффекторной памяти (Tem), а также эффекторные терминальные Т-лимфоциты (Temra, CD45RA⁺ CCR7⁻) и резидентные клетки памяти (Tm). Т-клетки центральной памяти функционируют в лимфоидной системе и не играют прямой роли, в то время как лимфоциты Tem обнаруживаются в неорганной лимфоидной ткани и выполняют более быструю и более значительную функцию по сравнению с клетками Tcm [5, 42]. У выживших после COVID-19 лиц циркулирующие S1-специфичные клетки Tem и Tcm сохраняли функциональную реактивность и демонстрировали повышенные эффекторные способности — активацию, пролиферацию и секрецию медиаторов иммунитета [43]. В большинстве случаев CD8⁺ Т-клетки памяти отвечали пролиферацией слабее, чем CD4⁺-клетки памяти, но они также быстро приобретали состояние эффекторных клеток при стимуляции S1 фрагментом шиповидного белка SARS-CoV-2 [43]. Иммунный ответ CD4⁺-клеток памяти коррелирует с продукцией вирусоспецифических антител IgG класса к N- и S-белкам SARS-CoV-2 [44], включая продукцию вирусонейтрализующих антител ($r=+0,48-0,51$). Тяжелое течение коронавирусной инфекции ассоциируется со сниженным содержанием CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток памяти, а повышенное содержание Т-клеток и высокий уровень продукции гамма-интерферона снижают тяжесть течения заболевания. В качестве нового маркера активности процесса предлагается использовать содержание двойных позитивных CD4⁺CD8⁺ Т-клеток памяти [45]. В острую фазу COVID-19 имеет место снижение

общего количества периферических Т-клеток у взрослых пациентов, часто сопровождаемое повышенной активностью оставшихся Т-клеток и признаками их функционального истощения, определяемого по экспрессии PD-1 и Tim-3. Истощенные Т-клетки имеют более низкую скорость пролиферации и дифференцировки, сниженную цитотоксическую активность и измененную экспрессию генов. Усиленная и постоянная экспрессия нескольких ингибирующих рецепторов, особенно PD-1, PDL-1, CTLA-4, CD39 и Tim3 является решающим фактором формирования популяции истощенных Т-клеток. Это подтверждает гипотезу о том, что Т-клетки не разрушаются, а массово рекрутируются в пораженные вирусом ткани. В исследовании пациентов со среднетяжелым (СТ) и тяжелым (Т) течением пневмонии, ассоциированной с COVID-19, установлено, что в группе со СТ течением не было различий с контролем в содержании наивных CD4⁺, Tсм и Тем, а содержание Темга-клеток было повышенным. Случаи тяжелого течения заболевания характеризовались изменениями CD4⁺ и Темга-клеток. Содержание наивных CD8⁺ Т-клеток и Tсм в группах с СТ и Т течением заболевания существенно не различалось, в то время как относительное содержание CD8⁺ Tсм-клеток было снижено по сравнению с контролем [46]. Относительное содержание Темга-клеток было повышено в группе СТ. Абсолютное содержание истощенных Т-клеток было выше у пациентов СТ-группы по сравнению с контролем. Содержание SARS-CoV-2-специфических Т-клеток коррелировало с низким содержанием анафилактиксина и тяжелым течением заболевания [47]. Предполагается, что устойчивый иммунитет может сохраняться от 6 мес до 1 года и более. Содержание антигенспецифических CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов составляет 0,5 и 0,2 % от общего «репертуара» [18]. Широта ответа у отдельных доноров оценивается примерно в 19 и 17 эпитоп-специфичных ответов у большинства исследованных лиц. Большинство Т-клеток в организме присутствуют в качестве резидентных клеток памяти в тканях, и развитие дозорных пулов памяти в отношении вирусов в локальных участках дыхательных путей имеет значение в защите от повторного заражения.

Распознавание Т-клетками молекулярной специфичности антигенов. В отличие от

В-лимфоцитов, которые распознают интактные белки вирусов, Т-лимфоциты узнают короткие пептиды, образующиеся при внутриклеточном протеолизе. Критическим моментом в становлении Т-клеточного противовирусного иммунного ответа является распознавание специфичности иммунодоминантных эпитопов (пептидов) белков вируса на поверхности инфицированных и антигенпрезентирующих клеток в комплексе с молекулами HLA I и II классов (рис. 2). Благодаря процессингу вирусных белков Т-клетки обнаруживают чужеродные или мутированные пептиды, продуцируемые инфицированными клетками [47]. На поверхности Т-лимфоцитов экспрессируется примерно 10⁵ TCR. Ядросодержащими клетками организма постоянно экспрессируется до полумиллиона HLA молекул I класса. HLA молекулы I класса имеют борозду для улавливания (связывания) пептидов длиной 9—10 а. о. (рис. 2, Ба) и их удержания силами водородных связей. Пептидосвязывающая борозда у молекул II класса, экспрессируемых с антигенпрезентирующими клетками — макрофагами, дендритными клетками и В-лимфоцитами более открыта. Это позволяет N- и C-концам пептидов выходить за ее пределы. Пептиды, связывающиеся с молекулами II класса, могут значительно различаться по длине и варьировать от 13 до 17 а. о. (рис. 2, Бб). Комплементарные молекулам HLA I класса пептиды образуются в результате внутриклеточного процессинга белков вируса, а пептиды, комплементарные молекулам HLA II класса, — из внеклеточных белков [48]. Особенностью комплексов молекулы HLA I и II класса + иммунодоминантные пептиды является то, что аминокислотные последовательности в пептидосвязывающих бороздах расположены линейно, что обеспечивает распознавание («прочтение») их TCR и формирование активационного сигнала № 1. Праймирование Т-клеток (активация Т-клеточных ответов) требует двух сигналов: 1) распознавания пептидов, связанных с HLA молекулами через TCR, и 2) костимуляторного сигнала CD28 через CD80/86 на АПК. Таким образом, функцией молекул I и II классов является селекция иммунодоминантных пептидов белков вируса из их множества, образующегося в процессе инфекции, что и является биологической основой формирования адаптивного противовирусного иммунитета [48]. В составе белков вируса представлены более 1400

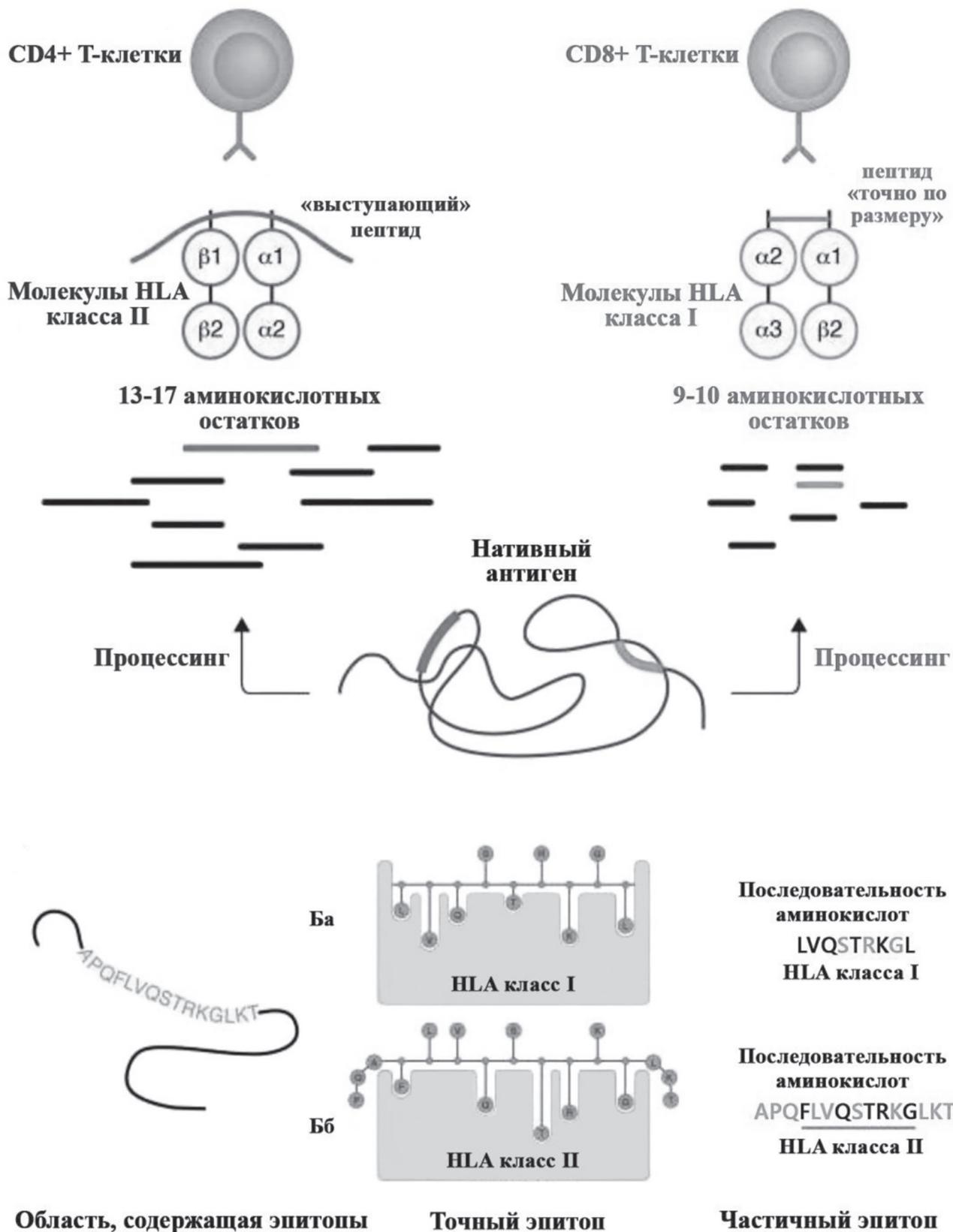


Рис. 2. Этапы процессирования антигенов и распознавание пептидов CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами

Т-клеточных эпитопов, 1052 из них ассоциируются с молекулами I класса, 382 — с молекулами II класса. Пептиды разной локализации в молекулах белков при их распознавании индуцируют сигналы разной интенсивности и направленности.

Восстановление функции тимуса. Восстановление функции истощенного или дисфункционального тимуса должно быть одной из фундаментальных целей при создании новых терапевтических схем против острых или хронических инфекций, включая COVID-19. Снижение функции тимуса может повлиять на результат иммунного ответа в отношении вакцин. Дети с синдромом Ди Джорджи реагируют на живые вирусные вакцины, но продолжительность иммунитета у них короткая [49]. Данные о состоянии и функции тимуса у пациентов с COVID-19, в том числе у лиц младшего возраста, включая детей, и у пациентов без сопутствующих заболеваний могут помочь выявить тех, кто может не реагировать на введение вакцины. Пациентам со сниженной функцией тимуса рекомендуется проводить постконтактную профилактику, раннее лечение плазмой реконвалесцентов или рекомбинантными антителами. Пациенты с недостаточной функцией тимуса могут отвечать на более высокие дозы вакцин. Поскольку смертность, связанная с COVID-19, значительно выше среди людей в возрасте 65 лет и старше, то использование регенерирующей иммунотерапии тимуса позволит корректировать воспаление и предотвращать заболевание. Для лечения недостаточности функции тимуса у инфицированных пациентов и пациентов с синдромом Ди Джорджи применяют трансплантацию тимуса [50]. Гормон роста, фактор роста кератиноцитов, цитокины (IL-7, IL-22), ингибитор половых гормонов, рецептор эпидермального фактора роста улучшают функции тимуса [50]. IL-7 является важнейшим компонентом восстановления количественного содержания Т-лимфоцитов и повышения разнообразия репертуара рецепторов Т-клеток. Блокирование пути PD1/PDL1 с помощью моноклональных антител также эффективно в восстановлении содержания Т-клеток. Назначение теофиллина изменяет баланс между образованием циклического 3'-5' АМФ из АТФ и его расщепления до АМФ путем ингибции фосфодиэстеразы и сигнальных путей. Аденозин, продуцируемый в тимусе, влияет на процессы тимической селекции

Т-клеток [51]. Теофиллинчувствительные супрессорные Т-клетки оказывают эффект на нормальные Т-лимфоциты человека [52]. У пациентов с бронхиальной астмой под влиянием низких доз теофиллина снижалось количество CD4⁺ Т-клеток и содержание HLA-DR⁺ Т-клеток в бронхолегочном лаваже, в то время как в периферической крови увеличивалось содержание активированных CD4⁺ Т-лимфоцитов [53]. Теофиллин и пентоксифиллин являются подходящими кандидатами для терапии COVID-19 с точки зрения влияния на ряд иммунологических мишеней, вовлеченных в патофизиологию заболевания. Теофиллин посредством различных механизмов, включая противовирусную активность, снижает избыточность воспалительных реакций и цитокинового шторма у инфицированных SARS-CoV-2 пациентов [54, 55].

Оценка функции тимуса. Хотя аномальный иммунный ответ играет большую роль в патогенезе многих сопутствующих заболеваний, а тимус является центральным органом Т-клеточного иммунитета, длительное время его функция детально не исследовалась. Оценка изменений параметров тимуса (размеров, массы, морфологической структуры), количества и функциональной активности Т-лимфоцитов представляется крайне важным для прогноза риска развития тяжелого течения и исхода заболеваний. Физиологическая полноценность тимуса оценивается путем определения содержания ранних тимических мигрантов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺, наивных Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺), наивных CD8⁺ Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺CB45RA⁺), CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток памяти, регуляторных Т-лимфоцитов (CD4⁺CD25⁺CD127⁻), двойных негативных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁻CD8⁻TCR-альфа/бета), а также экспорта зрелых Т-клеток из тимуса по количеству эксцизионных нереплицирующихся колец Т-клеточных рецепторов (TRECs) как продуктов генной перестройки в наивных Т-клетках [56, 57]. Образование TREC сопровождается созреванием практически всех субпопуляций Т-лимфоцитов и отражает их количественное содержание. Более высокое число TREC указывает на более высокую функцию органа и лучшее «репертуарное» разнообразие популяций Т-клеток памяти. Сниженное количество TREC (Т-лимфоцитов) и/или KREC (В-лимфоцитов) в крови указывает на наличие иммунодефицитного состояния [58, 59].

Эффективный «репертуар» TCR играет важную роль в адаптивном иммунном ответе. Секвенирование генов *TCR* позволяет оценить клональное разнообразие и количественно определить размноженные клоны Т-клеток. Анализ репертуара TCR одной Т-клетки является перспективным направлением исследований для лучшего понимания функционирования иммунной системы, особенно при разнообразных инфекционных заболеваниях, включая коронавирусную инфекцию [60]. Выброс Т-клеток из тимуса можно контролировать, оценивая состояние Т-системы иммунитета проточной цитометрией наивных CD45RA и CD62L положительных Т-лимфоцитов. Наивные Т-клетки человека демонстрируют очень высокое разнообразие TCR — до 100 млн различных специфичностей. УЗ-исследование тимуса также является информативным, безвредным и простым в исполнении методом определения параметров (размеров, массы) органа [22]. На фоне пандемии COVID-19 метод компьютерной томографии (КТ) применялся для оценки изменений тимуса и легких у 325 взрослых пациентов с COVID-19 [57, 61]. Выделено IV степени состояния тимуса: 0 — наличие изолированной солидной ткани тимуса; тимус I степени представлен специализированной тканью со смешанными преобладающими солидными изменениями (>50 %) и жировым компонентом; степень II — ткань имеет смешанный состав с преобладанием жирового компонента и ретикулонодулярных компонентов. Степень III — полное замещение жировой тканью и отсутствием восстановления тимуса. Состояния 0—II степени тимуса расценивали, как субинволюцию органа, которая определялась у 14,3 % пациентов. У 87,1 % пациентов выявлялась IV степень, то есть полная инволюция с замещением специализированной ткани жировой и отсутствием восстановления тимуса. Заболевание у пациентов с COVID-19 с субинволютивным тимусом характеризовалось легким течением инфекции, а у пациентов с III степенью инволюции — тяжелым или критическим состоянием. Выявлена слабая положительная корреляция между степенью инволюции тимуса и возрастом пациентов, клиническим течением и КТ-оценкой тяжести. Слабая отрицательная корреляция установлена между степенью оценки состояния тимуса и количеством Т-лимфоцитов [61]. Увеличение вилочковой железы у пациентов

с COVID-19 ассоциировалось с более обширным поражением легких по данным КТ. Оценка функции тимуса позволит определить риск развития сопутствующих заболеваний и тяжести течения, а также предсказать реакцию пациента на введение вакцин. Содержание и функциональное состояние CD4⁺ Т-лимфоцитов коррелирует со способностью организма реагировать на вакцины и с устойчивостью организма к условно-патогенным возбудителям инфекций [61].

Оценка Т-клеточного специфического ответа. Лабораторная оценка Т-клеточного иммунного ответа до настоящего времени остается недостаточно стандартизированной и сложной технически. Тяжесть течения инфекции связана с функциональными нарушениями CD4⁺ Т-клеток и усталостью CD8⁺ Т-клеток. Чрезмерная экспрессия определенных контрольных иммунных точек и их биомаркеров, таких как PD1, PDL-1, CTLA-4 и др., ответственна за истощение Т-лимфоцитов. Для измерения интенсивности иммунного ответа субпопуляций антигенспецифических Т-лимфоцитов в отношении эпитопов шиповидного, нуклеокапсидного и мембранного антигенов используют разные методические подходы: а) путем оценки содержания стимулированных антигенами (пептидами) Т-клеток, содержащих внутриклеточно цитокины (IFN γ , IL-2, TNF β и др.), и их выявлением методом проточной цитометрии [62]; б) оценкой количественного содержания Т-клеток — продуцентов цитокинов (IFN γ , IL-2, TNF β и др.) методом ELISPOT; в) оценкой тетрамер-позитивных клеток [63—65]; г) определением содержания INF γ в супернатантах стимулированных Т-клеток методом ИФА; д) оценкой пролиферативного ответа антигенспецифических Т-клеток на Т-клеточные митогены (ФГА) и антигены (пептиды) по экспрессии маркера пролифилирующих клеток Ki67 [66]. При оценке вклада ко-стимулирующего сигнала Т-клетки обычно активируются агонистическими антителами против CD3 для активации сигнала 1 и субоптимальными концентрациями агонистических антител против CD28 для сигнала 2. Ко-сигнальные молекулы регулируют активацию клеток, эффекторную функцию, выживаемость и развитие памяти Т-клеток. Для стимуляции ответа Т-лимфоцитов используют смесь (коктейль) пептидов с высокой силой связывания с молекулами I и II классов. С этой целью компанией «Miltenyibiotec» предложены пулы

пептидов из 15-мерных последовательностей аминокислот с перекрытием 11 аминокислот иммунодоминантного фрагмента шиповидного гликопротеина (S1SARS) коронавируса 2 [67]. Данная компания также производит наборы для стимуляции, обогащения и анализа вирусореактивных субпопуляций Т-клеток — пулы пептидов «Peptivator» для стимуляции CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток на платформе цельной крови [68], показавший хорошую чувствительность и высокую специфичность (96 %). Адаптивный Т-клеточный иммунный ответ играет важную роль как в иммуногенезе, так и в защите индивидуума от повторного заражения. В ходе исследования иммунного ответа Т-лимфоцитов на вакцины на основе аденовирусного вектора образование антигенспецифических Т-клеток регистрировалось на 7-е сутки с пиком активности на 14-е.

Заключение

COVID-19 — острое вирусное заболевание, вызываемое SARS-CoV-2. Пандемическое распространение, тяжелое течение, относительно высокая летальность и серьезные осложнения — основные характеристики данной новой инфекции. COVID-19 — 5-я по величине пандемия в истории человечества и после 4 лет от ее начала все еще остается проблемой глобального масштаба. В разных регионах планеты возникают все новые генетические варианты вируса, серьезные вспышки инфекции, сохраняется повышенная сезонная эпидемиологическая заболеваемость, имеют место проблемы с эффективностью рекомендованных к применению и созданию новых вакцин. Вирус SARS-CoV-2 поражает все основные системы и органы человека, но основная функция по защите организма от инфекции и одновременно мишень — это система иммунитета. Изменения в тимусе при вирусных инфекциях плохо изучены. Имеются клинические и морфологические исследования и экспериментальные модели, доказывающие развитие дисфункции и инволюции тимуса при вирусных заболеваниях. Механизмы, запускающие эти изменения, включают прямое поражение тимоцитов, апоптоз и нарушение стромальной архитектуры тимуса. Отмечается также повреждение сети эпителиальных клеток тимуса с изменением фенотипа, характера роста клеток и повышенного отложения компонентов внеклеточного матрикса. Кроме того, SARS-CoV-2 вызывает лимфопению, которая ассоциируется с увеличением количества

«истощенных» Т-клеток и нарастанием иммуносупрессии. Реакции Т-клеточного иммунитета (активация CD8⁺ и CD4⁺, продукция IFN γ , IL-2) в ответ на агрессию вируса проявляются ранее, чем начинается синтез вирусоспецифических антител и служат клеточно-молекулярной основой, на которой развивается гуморальный иммунный ответ. Поражения легких в результате COVID-19 характеризуются повреждением альвеол экссудативного и инфильтративного типа. В биоптатах легких умерших лиц выявляется экспрессия интерферон-стимулирующих генов, коррелирующая с вирусной нагрузкой, уровнем цитокинов и сроками госпитализации. При исследовании в биоптатах легких экспрессии 386 генов иммунной системы выявлены 68 генов с повышенной и 30 с пониженной экспрессией.

Оценка эффективности гуморального специфического иммунитета при инфекционных заболеваниях основана на определении серопревалентности, то есть выявлении процентной доли лиц в популяции, у которых в крови обнаруживаются антитела, преимущественно IgG класса, к антигену инфекционного агента в защитном титре. Минимальный уровень популяционного протективного гуморального иммунитета в зависимости от скорости репродукции инфекции варьирует в пределах 82—87 % при дифтерии и 95 % при кори. В отношении оценки протективности специфического Т-клеточного иммунитета все обстоит более сложно в силу наличия множества субпопуляций Т-клеток, часто с противоположной активностью. В контексте новых сведений о разнообразии Т-клеточных ответов у серонегативных лиц, подвергшихся воздействию вируса и потенциальном ослаблении продукции антител со временем необходима стандартизованная оценка частоты выявления в популяции позитивных протективных ответов субпопуляций Т-клеток на иммунодоминантные Т-клеточные эпитопы антигенов вируса [67—69]. Существующие методы эпиднадзора за распространением SARS-CoV-2-инфекции на основе оценки гуморального специфического иммунитета не оценивают интенсивность Т-клеточного иммунного ответа. Важно отметить, что CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки, реагирующие на белки вирусов, по-видимому, обеспечивают более широкую и достаточно длительную защиту от SARS-CoV-2 [70]. Более глубокое и полное понимание

роли Т-клеток в долговременной защите от COVID-19 может иметь решающее значение для комплексной оценки специфического противовирусного иммунитета на уровне индивидуума и популяции, а также при разработке вакцин и при оценке эффективности их применения [71]. Исследованием репертуара ТCR-лимфоцитов у пациентов с COVID-19 в острый период болезни и после реабилитации с помощью технологии Immuno SEQ выявлены его особенности в отношении генетического репертуара бета-цепи (TCR-beta) и комплементарно-детерминирующей области 3, снижение разнообразия TCR, аномальная длина CDR3 и различия в использовании генов бета-вариантных рецепторов Т-клеток [72].

Важным является оценка иммунодоминантности эпитопов вирусных белков в отношении субпопуляций Т-лимфоцитов. Концепция иммунодоминантности Т-клеточных эпитопов относится к тому, насколько сильна их комплементарность молекулам I и II класса, межклеточные связи и, соответственно, силы активационно/ингибиторных сигналов, формируемых при распознавании определенного пептида (-ов) в конкретном типе иммуноанализа и у конкретного индивидуума [73]. В этом плане в отношении Т-клеточных ответов иммунопревалентность следует рассматривать как частоту, с которой определенный эпитоп (пептид/антиген) развивает ответную реакцию Т-лимфоцитов.

Таким образом, оценка превалентности Т-клеточного иммунного ответа против антигенов SARS-CoV-2 и других инфекционных агентов у пациентов и населения представляется достаточно сложной задачей в силу наличия множества субпопуляций Т-клеток, разнонаправленности ответов (активация/ингибция), широкого спектра и интенсивности продукции регуляторных и эффекторных молекул [74, 75]. Единые подходы пока отсутствуют. С целью оптимизации и стандартизации методов оценки эффективности вирусоспецифического Т-клеточного иммунного ответа необходимы дополнительные исследования по установлению наиболее значимых пептидов белков, стандартизация методов определения Т-клеточных ответов, разработка адекватных критериев оценки иммунопревалентности и протективности Т-клеточного противои инфекционного иммунитета.

Контактная информация:

Титов Леонид Петрович — академик НАН Беларуси, д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии.

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 237-69-98.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. П. Т.

Сбор и обработка материала: Л. П. Т.

Написание текста: Л. П. Т., М. О. Т.

Редактирование: Л. П. Т., М. О. Т.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов Л. П., Спринджук М. В. COVID-19: характеристика возбудителя, механизмы естественного и адаптивного иммунного ответа, генетическое разнообразие и распространенность. *Весті НАНБ. Медыцыйская серыя*. 2021; 18 (4): 497—512.
2. COVID-Coronavirus Statistics. 2023. Available at: <https://www.worldometers.info>.
3. Belarus COVID — Coronavirus Statistics. 2023. Available at: <https://www.worldometers.info>.
4. Markov P. V., Ghafari M., Beer M. et al. The evolution of SARS-CoV-2. *Nat. Rev. Microbiol.* 2023; 21: 361—79.
5. Young A. T cells in SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Ther. Adv. Vaccines Immunother.* 2022; 10:25151355221115011.
6. Yang W. T., Huang W. H., Liao T. L. et al. SARS-CoV-2 E484K Mutation Narrative Review: Epidemiology, Immune Escape, Clinical Implications, and Future Considerations. *Infect. Drug Resist.* 2022; 15: 373—85.
7. Mittal A., Khattri A., Verma V. Structural and antigenic variations in the spike protein of emerging SARS-CoV-2 variants. *PLoS Pathog.* 2022; 18(2): e1010260.
8. Arora P., Cossmann A., Schulz S.R. et al. Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage. *Lancet Infect. Dis.* 2023; 23 (2): 147—8.
9. Huang Y., Yang C., Xu X. F. et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol. Sin.* 2020; 41 (9): 1141—9.
10. Fleri W., Paul S., Dhanda S. K. et al. The Immune Epitope Database and Analysis Resource in Epitope Discovery and Synthetic Vaccine Design. *Front. Immunol.* 2017; 8: 278.
11. Reche P. A., Zhang H., Glutting J. P., Reinherz E. L. EPIMHC: a curated database of MHC-binding peptides for customized computational vaccinology. *Bioinformatics.* 2005; 21 (9): 2140—1.
12. Титов Л. П. Медицинская геномика: организация генома, регуляция экспрессии генов, вариабельность. *Весті НАНБ. Медицинская серыя*. 2015; 3: 97—113.
13. Kopanska M., Barnas E., Blajda J. et al. Effects of SARS-CoV-2 Inflammation on Selected Organ Systems of the Human Body. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (8): 4178.
14. Kumar B. V., Connors T. J., Farber D. L. Human T cell development, localization, and function throughout life. *Immunity.* 2018; 48(2): 202—13.
15. Sovani V. Normal bone marrow, its structure and function. *Histopathology.* 2021; 27 (9): 349—56.
16. Elahi S. Hematopoietic responses to SARS-CoV-2 infection. *Cell Mol. Life Sci.* 2022; 79 (3): 187.

17. Бобрукевич Д., Антоневич Н., Гончаров А. и др. Характеристика состояния системы иммунитета у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19. *Наука и инновации*. 2022; 2: 24—35.
18. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat. Immunol.* 2022; 23 (2): 186—93.
19. Шевырев Д. В., Терещенко В. П., Козлов В. А. Гомеостатическая пролиферация: от нормы к патологии. *Российский иммунологический журнал*. 2018; 21 (2): 91—105.
20. Anderson J. J., Susser E., Arbeeve K. G. et al. Telomere-length dependent T-cell clonal expansion: A model linking ageing to COVID-19 T-cell lymphopenia and mortality. *EBio Medicine*. 2022; 78: 103978.
21. Титов Л. П. Иммунология: терминологический словарь. Москва. МИА; 2008. 541 с.
22. Ластовка И. Н., Улезко Е. А., Матвеев В. А. Оценка величины вилочковой железы у новорожденных по данным ультразвукового исследования. *Проблемы здоровья и экологии*. 2007; 4 (14): 38—42.
23. Титов Л. П., Кирильчик Е. Ю., Канашкова Т. А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма. *Медицинские новости*. 2009; 5: 7—16.
24. Lins M. P., Smaniotta S. Potential impact of SARS-CoV-2 infection on the thymus. *Can. J. Microbiol.* 2021; 67 (1): 23—8.
25. As-Suhami E. A. A., Aljafari M. A., Alkhulaifi F. M. et al. Thymus Gland: A Double Edge Sword for Coronaviruses. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9 (10): 1119.
26. Weinreich M. A., Hogquist K. A. Thymic emigration: when and how T cells leave home. *J. Immunol.* 2008; 181 (4): 2265—70.
27. Kong F., Chen C. H., Cooper M. D. Thymic function can be accurately monitored by the level of recent T cell emigrants in the circulation. *Immunity*. 1998; 8 (1): 97—104.
28. Rechman S., Majeed T., Ansari M. A. et al. Current scenario of COVID-19 in pediatric age group and physiology of immune and thymus response. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020; 27 (10): 2567—73.
29. Rosati E., Dawds C. M., Liaskou E. et al. Overview of methodologies for T-cell receptor repertoire analysis. *BMC Biotechnol.* 2017; 17 (1): 61.
30. Kellogg C., Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2021; 17 (3): 638—43.
31. Yap J. P., Wirasinha R. C., Chan A. et al. Indirect presentation in the thymus limits naive and regulatory T-cell differentiation by promoting deletion of self-reactive thymocytes. *Immunology*. 2018; 154 (3): 522—32.
32. Berkan O., Kiziloglu I., Keles E. et al. Does the Thymus Index Predict COVID-19 Severity? *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2023; 47 (2): 236—43.
32. Markert M. L., Devlin B. H., McCarthy E. A. Thymus transplantation. *Clin. Immunol.* 2010; 135 (2): 236—46.
33. Consolini R., Legitimo A., Calleri A., Milani M. Distribution of age-related thymulintitres in normal subjects through the course of life. *Clin. Exp. Immunol.* 2000; 121 (3): 444—7.
34. Brabre I. den, Mugwagwa T., Vriskoop N. et al. Maintenance of peripheral naive T cells is sustained by thymus output in mice but not humans. *Immunity*. 2012; 36 (2): 288—97.
35. Maruyama S. The Functional Assessment of T cells. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1868: 177—99.
36. Wang Q., Iketani S., Liu Z. et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell*. 2023; 186 (2): 279—86.
37. Nowill A. E., Caruso M., de Campos-Lima P.O. T-cell immunity to SARS-CoV-2: what if the known best is not the optimal course for the long run? Adapting to evolving targets. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1133225.
38. Santegoets S., Welters M. J. P., van der Burg S. H. Detection and functional assessment of regulatory T-cells in clinical samples. *J. Immunotherapy of Cancer*. 2014; 2 (3): 154.
39. Кудрявцев И. В., Головкин А. С., Тололян А. А. Т-хелперы и их клетки-мишени при COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12 (3): 409—26.
40. Bekbossynova M., Akhmaltdinova L., Dossybaeva K. et al. Central and effector memory T cells in peripheral blood of patients with interstitial pneumonia: preliminary clues from a COVID-19 study. *Respir Res*. 2022; 23 (1): 278.
41. Adamo S., Michler J., Zurbuchen Y. et al. Signature of long-lived memory CD8+ T cells in acute SARS-CoV-2 infection. *Nature*. 2022; 602 (7895): 148—55.
42. Tian Y., Babor M., Lane J. et al. Unique phenotypes and clonal expansions of human CD4 effector memory T cells re-expressing CD45RA. *Nat. Commun.* 2017; 8 (1): 1473.
43. Tavukcuoglu E., Horzum U., CagkanInkaya A. et al. Functional responsiveness of memory T cells from COVID-19 patients. *Cell Immunol.* 2021; 365: 104363.
44. Wang Z., Yang X., Zhong J. et al. Exposure to SARS-CoV-2 generates T-cell memory in the absence of a detectable viral infection. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 1724.
45. Kalpaskci Y., Hacibekiroglu T., Trak G. et al. Comparative evaluation of memory T cells in COVID-19 patients and the predictive role of CD4+CD8+ double positive T lymphocytes as a new marker. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)*. 2020; 66 (12): 1666—72.
46. Dhawan M., Rabaan A. A., Al Fawarch M. M. et al. Updated Insights into the T Cell-Mediated Immune Response against SARS-CoV-2: A Step towards Efficient and Reliable Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(1): 101.
47. Lafon E., Diem G., Wilting C. H. et al. Potent SARS-CoV-2-Specific T Cell Immunity and Low Anaphylatoxin Levels Correlate With Mild Disease Progression in COVID-19 Patients. *Front. Immunol.* 2021; 12: 684014.
48. Bertoletti A., Le Bert N., Tan A.T. SARS-CoV-2-specific T cells in the changing landscape of the COVID-19 pandemic. *Immunity*. 2022; 55 (10): 1764—78.
49. Lee J. K. H., Lam G. K. L., Shin T. et al. Efficacy and effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination for older adults: a systematic review and meta-analysis. *Expert. Rev. Vaccines*. 2018; 17 (5): 435—43.
50. Duah M., Li L., Shen J. et al. Thymus Degeneration and Regeneration. *Front. Immunol.* 2021; 12: 706244.
51. Apasov S., Chen J. F., Smith P., Sitkovsky M. A(2A) receptor dependent and A(2A) receptor independent effects of extracellular adenosine on murine thymocytes in conditions of adenosine deaminase deficiency. *Blood*. 2000; 95 (12): 3859—67.
52. Shohat B., Joshua H. Suppressor, helper and immunoregulatory T cells in normal human blood as defined by theophylline sensitivity. *Thymus*. 1982; 4 (6): 323—34.

53. Jaffar Z. H., Sullivan P., Page C., Costello J. Low-dose theophylline modulates T-lymphocyte activation in allergen-challenged asthmatics. *Eur. Respir. J.* 1996; 9 (3): 456–62.
54. Montano L. M., Sommer B., Gomez-Verjan J. C. et al. Theophylline: Old Drug in a New Light, Application in COVID-19 through Computational Studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (8): 4167.
55. Адамович Т. Г., Тутов Л. П. Продукция IFN- γ и IL-4 мононуклеарами периферической крови детей с бронхиальной астмой, получавших рибомунил и комплекс «Теотард» и рибомунил. *Проблемы здоровья и экологии.* 2007; (4): 17–21.
56. Sottini A., Serana F., Bertoli D. et al. Simultaneous quantification of T-cell receptor excision circles (TRECs) and K-deleting recombination excision circles (KRECs) by real-time PCR. *J Vis Exp.* 2014; (94): 52184.
57. Cuvelier P., Roux H., Couedel-Courteille A. et al. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care.* 2021; 25 (1): 4.
58. Полякова Е., Стеганцева М., Гурьянова И. и др. Кольцевые молекулы T- и B-клеточного рецепторов (TREC/KREC) в дифференциальной диагностике первичных иммунодефицитов. *Наука и инновации.* 2019; 8 (198): 75–8.
59. Васильев Г. В., Петрова Т. В., Никифорова А. И. и др. Иммуномодулирующая противоопухолевая терапия как причина ложноположительных результатов неонатального скрининга на первичные иммунодефициты. *Иммунология.* 2023; 44 (1): 89–92.
60. De Simone M., Rossetti G., Pagani M. Single cell T cell receptor sequencing: techniques and future challenges. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1638.
61. Samir A., Bastawi R. A., Baess N. I. et al. Thymus CT-grading and rebound hyperplasia during COVID-19 infection: a CT volumetric study with multivariate linear regression analysis. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2022; 53 (1): 112.
62. Keeton R., Tincho M. B., Ngomti A. et al. T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature.* 2022; 603 (7901): 488–92.
63. Matinnez-Gallo M., Esperala J., Pujol-Borrell R. et al. Commercialized kits to assess T-cell responses against SARS-CoV-2 S peptides. A pilot study in health care workers. *Med. Clin. (Barc).* 2022; 159 (3): 116–23.
64. Лягоскин В., Каргополова П. Е., Объедков Д. А. и др. Внутривлабораторная валидация «ТиграТестSARS-CoV-2» — теста на высвобождение интерферона гамма in vitro для определения в крови T-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены вируса SARS-CoV-2. *Инфекция и иммунитет.* 2022; 12 (4): 701–13.
65. Bercovici N., Duffour M. T., Agrawal S. et al. New methods for assessing T-cell responses. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2000; 7 (6): 859–64.
66. Soares A., Govender L., Hughes J. et al. Novel application of Ki67 to quantify antigen-specific in vitro lymphoproliferation. *J Immunol Methods.* 2010; 362 (1–2): 43–50.
67. Biotechnology company. USA. 2023. Available at: <https://www.miltenyibiotec.com>
68. Murugesan K., Jagannathan P., Altamirano J. et al. Long-term accuracy of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) interferon- α release assay and its application in household investigation. *Clin. Infect. Dis.* 2022; 75 (1): e314–e321.
69. Gallais F., Velay A., Nazon C. et al. Intrafamilial exposure to SARS-CoV-2 associated with cellular immune response without seroconversion, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 113–21.
70. Schrotri M., vanSchalwyk M. C. I., Post N. et al. T cell response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One.* 2021; 16 (1): e0245532.
71. Ojeda D. S., Gansales Lopes Ledesma M. M., Pallares O. M. et al. Emergency response for evaluating SARS-CoV-2 immune status, seroprevalence and convalescent plasma in Argentina. *PLoSPathog.* 2021; 17 (1): e1009161.
72. Safont G., Lattore I., Villar-Hernandez R. et al. Measuring T-Cell Responses against SARS-CoV-2 Is of Utility for Disease and Vaccination Management. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (17): 5103.
73. Dan J. M., Mateus J., Kabo Yu. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* 2021; 371 (6529): eabf4063.
74. Wang G., Wang Y., Jiang S. et al. Comprehensive analysis of TCR repertoire of COVID-19 patients in different infected stage. *Genes Genomics.* 2022; 44 (7): 813–22.
75. Sidney J., Peters B., Sette A. Epitope prediction and identification- adaptive T cell responses in humans. *Semin Immunol.* 2020; 50: 101418.

REFERENCES

- Titov L. P., Sprindzhuk M. V. COVID-19: characteristics of the pathogen, mechanisms of natural and adaptive immune response, genetic diversity and prevalence. *Vestsi NANB. Medytsynskaya seryya.* 2021; 18 (4): 497–512. [(in Russian)]
- COVID-Coronavirus Statistics. 2023. Available at: <https://www.worldometers.info/>
- Belarus COVID — Coronavirus Statistics. 2023. Available at: <https://www.worldometers.info/>
- Markov P. V., Ghafari M., Beer M. et al. The evolution of SARS-CoV-2. *Nat. Rev. Microbiol.* 2023; 21: 361–79.
- Young A. T cells in SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Ther. Adv. Vaccines Immunother.* 2022; 10:25151355221115011.
- Yang W. T., Huang W. H., Liao T. L. et al. SARS-CoV-2 E484K Mutation Narrative Review: Epidemiology, Immune Escape, Clinical Implications, and Future Considerations. *Infect. Drug Resist.* 2022; 15: 373–85.
- Mittal A., Khattri A., Verma V. Structural and antigenic variations in the spike protein of emerging SARS-CoV-2 variants. *PLoSPathog.* 2022; 18(2): e1010260.
- Arora P., Cossman A., Schulz S. R. et al. Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage. *Lancet Infect. Dis.* 2023; 23 (2): 147–8.
- Huang Y., Yang C., Xu X. F. et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta.Pharmacol. Sin.* 2020; 41 (9): 1141–9.
- Fleri W., Paul S., Dhanda S. K. et al. The Immune Epitope Database and Analysis Resource in Epitope Discovery and Synthetic Vaccine Design. *Front. Immunol.* 2017; 8: 278.
- Reche P. A., Zhang H., Glutting J. P., Reinherz E. L. EPIMHC: a curated database of MHC-binding peptides for customized computational vaccinology. *Bioinformatics.* 2005; 21 (9): 2140–1.

12. Titov L. P. Medical genomics: genome organization, regulation of gene expression, variability. *Vesti NANB. Meditsinskaya seriya*. 2015; 3: 97—113. [(in Russian)]
13. Kopanska M., Barnas E., Blajda J. et al. Effects of SARS-CoV-2 Inflammation on Selected Organ Systems of the Human Body. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (8): 4178.
14. Kumar B. V., Connors T. J., Farber D. L. Human T cell development, localization, and function throughout life. *Immunity*. 2018; 48(2): 202—13.
15. Sovani V. Normal bone marrow, its structure and function. *Histopathology*. 2021; 27 (9): 349—56.
16. Elahi S. Hematopoietic responses to SARS-CoV-2 infection. *CellMol. LifeSci.* 2022; 79 (3): 187.
17. Bobrukevich D., Antonevich N., Goncharov A. i dr. Characteristics of the state of the immune system in patients with pneumonia associated with COVID-19. *Naukaiinnovatsii*. 2022; 2: 24—35. [(in Russian)]
18. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat. Immunol.* 2022; 23 (2): 186—93.
19. Shevyrev D. V., Tereshchenko V. P., Kozlov V. A. Homeostatic proliferation: from normal to pathological. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2018; 21 (2): 91—105. [(in Russian)]
20. Anderson J. J., Susser E., Arbeev K. G. et al. Telomere-length dependent T-cell clonal expansion: A model linking ageing to COVID-19 T-cell lymphopenia and mortality. *EBio Medicine*. 2022; 78: 103978.
21. Titov L. P. Immunology: terminological dictionary. M.: MIA; 2008. 541 s. [(in Russian)]
22. Lastovka I. N., Ulezko E. A., Matveev V. A. Assessment of the size of the thymus gland in newborns according to ultrasound data. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2007; 4 (14): 38—42. [(in Russian)]
23. Titov L. P., Kiril'chik E. Yu., Kanashkova T. A. Features of the structure, development and functioning of the immune system of the child's body. *Meditsinskie novosti*. 2009; 5: 7—16. [(in Russian)]
24. Lins M. P., Smaniotto S. Potential impact of SARS-CoV-2 infection on the thymus. *Can. J. Microbiol.* 2021; 67 (1): 23—8.
25. As-Suhami E. A. A., Aljafari M. A., Alkhulaifi F. M. et al. Thymus Gland: A Double Edge Sword for Coronaviruses. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9 (10): 1119.
26. Weinreich M. A., Hogquist K. A. Thymic emigration: when and how T cells leave home. *J. Immunol.* 2008; 181 (4): 2265—70.
27. Kong F., Chen C. H., Cooper M. D. Thymic function can be accurately monitored by the level of recent T cell emigrants in the circulation. *Immunity*. 1998; 8 (1): 97—104.
28. Rechman S., Majeed T., Ansari M. A. et al. Current scenario of COVID-19 in pediatric age group and physiology of immune and thymus response. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020; 27 (10): 2567—73.
29. Rosati E., Dawds C. M., Liaskou E. et al. Overview of methodologies for T-cell receptor repertoire analysis. *BMC Biotechnol.* 2017; 17 (1): 61.
30. Kellogg C., Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2021; 17 (3): 638—43.
31. Yap J. P., Wirasinha R. C., Chan A. et al. Indirect presentation in the thymus limits naive and regulatory T-cell differentiation by promoting deletion of self-reactive thymocytes. *Immunology*. 2018; 154 (3): 522—32.
32. Berkan O., Kiziloglu I., Keles E. et al. Does the Thymus Index Predict COVID-19 Severity? *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2023; 47 (2): 236—43.
32. Markert M. L., Devlin B. H., McCarthy E. A. Thymus transplantation. *Clin. Immunol.* 2010; 135 (2): 236—46.
33. Consolini R., Legitimo A., Calleri A., Milani M. Distribution of age-related thymulintitres in normal subjects through the course of life. *Clin. Exp. Immunol.* 2000; 121 (3): 444—7.
34. Brabre I. den, Mugwagwa T., Vrisekoop N. et al. Maintenance of peripheral naive T cells is sustained by thymus output in mice but not humans. *Immunity*. 2012; 36 (2): 288—97.
35. Maruyama S. The Functional Assessment of T cells. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1868: 177—99.
36. Wang Q., Iketani S., Liu Z. et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell*. 2023; 186 (2): 279—86.
37. Nowill A. E., Caruso M., de Campos-Lima P. O. T-cell immunity to SARS-CoV-2: what if the known best is not the optimal course for the long run? Adapting to evolving targets. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1133225.
38. Santegoets S., Welters M. J. P., van der Burg S. H. Detection and functional assessment of regulatory T-cells in clinical samples. *J. Immunotherapy of Cancer*. 2014; 2 (3): 154.
39. Kudryavtsev I. V., Golovkin A. S., Totolyan A. A. T helper cells and their target cells in COVID-19. *Infektsiyaiimmunitet*. 2022; 12 (3): 409—426. [(in Russian)]
40. Bekbossynova M., Akhmaltdinova L., Dossybaeva K. et al. Central and effector memory T cells in peripheral blood of patients with interstitial pneumonia: preliminary clues from a COVID-19 study. *Respir Res.* 2022; 23 (1): 278.
41. Adamo S., Michler J., Zurbuchen Y. et al. Signature of long-lived memory CD8+ T cells in acute SARS-CoV-2 infection. *Nature*. 2022; 602 (7895): 148—55.
42. Tian Y., Babor M., Lane J. et al. Unique phenotypes and clonal expansions of human CD4 effector memory T cells re-expressing CD45RA. *Nat. Commun.* 2017; 8 (1): 1473.
43. Tavukcuoglu E., Horzum U., CagkanInkaya A. et al. Functional responsiveness of memory T cells from COVID-19 patients. *Cell Immunol.* 2021; 365: 104363.
44. Wang Z., Yang X., Zhong J. et al. Exposure to SARS-CoV-2 generates T-cell memory in the absence of a detectable viral infection. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 1724.
45. Kalpaskci Y., Hacibekiroglu T., Trak G. et al. Comparative evaluation of memory T cells in COVID-19 patients and the predictive role of CD4+CD8+ double positive T lymphocytes as a new marker. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (1992). 2020; 66 (12): 1666—72.
46. Dhawan M., Rabaan A. A., Al Fawarch M. M. et al. Updated Insights into the T Cell-Mediated Immune Response against SARS-CoV-2: A Step towards Efficient and Reliable Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(1): 101.
47. Lafon E., Diem G., Wilting C. H. et al. Potent SARS-CoV-2-Specific T Cell Immunity and Low Anaphylatoxin Levels Correlate With Mild Disease Progression in COVID-19 Patients. *Front. Immunol.* 2021; 12: 684014.
48. Bertoletti A., Le Bert N., Tan A. T. SARS-CoV-2-specific T cells in the changing landscape of the COVID-19 pandemic. *Immunity*. 2022; 55 (10): 1764—78.
49. Lee J. K. H., Lam G. K. L., Shin T. et al. Efficacy and effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza

vaccination for older adults: a systematic review and meta-analysis. *Expert. Rev. Vaccines*. 2018; 17 (5): 435—43.

50. Duah M., Li L., Shen J. et al. Thymus Degeneration and Regeneration. *Front. Immunol*. 2021; 12: 706244.

51. Apasov S., Chen J. F., Smith P., Sitkovsky M. A(2A) receptor dependent and A(2A) receptor independent effects of extracellular adenosine on murine thymocytes in conditions of adenosine deaminase deficiency. *Blood*. 2000; 95 (12): 3859—67.

52. Shohat B., Joshua H. Suppressor, helper and immunoregulatory T cells in normal human blood as defined by theophylline sensitivity. *Thymus*. 1982; 4 (6): 323—34.

53. Jaffar Z. H., Sullivan P., Page C., Costello J. Low-dose theophylline modulates T-lymphocyte activation in allergen-challenged asthmatics. *Eur. Respir. J*. 1996; 9 (3): 456—62.

54. Montano L. M., Sommer B., Gomez-Verjan J. C. et al. Theophylline: Old Drug in a New Light, Application in COVID-19 through Computational Studies. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (8): 4167.

55. Adamovich T. G., Titov L. P. Production of IFN-g and IL-4 by peripheral blood mononuclear cells of children with bronchial asthma treated with ribomunil and the Teotard complex and ribomunil. *Problemy zdorov'ya I ekologii*. 2007; (4): 17—21. [(in Russian)]

56. Sottini A., Serana F., Bertoli D. et al. Simultaneous quantification of T-cell receptor excision circles (TREC) and K-deleting recombination excision circles (KREC) by real-time PCR. *J Vis Exp*. 2014; (94): 52184.

57. Cuvelier P., Roux H., Couedel-Courteille A. et al. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care*. 2021; 25 (1): 4.

58. Polyakova E., Stegantseva M., Gur'yanova I. i dr. Circular molecules of T- and B-cell receptors (TREC/KREC) in the differential diagnosis of primary immunodeficiencies. *Naukaiinnovatsii*. 2019; 8 (198): 75—8. [(in Russian)]

59. Vasil'ev G.V., Petrova T. V., Nikiforova A. I. i dr. Immunomodulatory antitumor therapy as a cause of false-positive results of neonatal screening for primary immunodeficiencies. *Immunologiya*. 2023; 44 (1): 89—92. [(in Russian)]

60. De Simone M., Rossetti G., Pagani M. Single cell T cell receptor sequencing: techniques and future challenges. *Front. Immunol*. 2018; 9: 1638.

61. Samir A., Bastawi R. A., Baess N. I. et al. Thymus CT-grading and rebound hyperplasia during COVID-19 infection: a CT volumetric study with multivariate linear regression analysis. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med*. 2022; 53 (1): 112.

62. Keeton R., Tincho M. B., Ngomti A. et al. T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature*. 2022; 603 (7901): 488—92.

63. Matinnez-Gallo M., Esperala J., Pujol-Borrell R. et al. Commercialized kits to assess T-cell responses against SARS-CoV-2 S peptides. A pilot study in health care workers. *Med. Clin. (Barc)*. 2022; 159 (3): 116—23.

64. Lyagoskin V., Kargopolova P. E., Ob'edkov D. A. i dr. In-laboratory validation of «TigraTest SARS-CoV-2» — an in vitro test for the release of interferon gamma for the determination of T-lymphocytes in the blood that specifically respond to antigens of the SARS-CoV-2 virus. *Infektsiya i immunitet*. 2022; 12 (4): 701—13. [(in Russian)]

65. Bercovici N., Duffour M. T., Agrawal S. et al. New methods for assessing T-cell responses. *Clin. Diagn. Lab. Immunol*. 2000; 7 (6): 859—64.

66. Soares A., Govender L., Hughes J. et al. Novel application of Ki67 to quantify antigen-specific in vitro lymphoproliferation. *J Immunol Methods*. 2010; 362 (1—2): 43—50.

67. Biotechnology company. USA. 2023. Available at: <https://www.miltenyibiotec.com>

68. Murugesan K., Jagannathan P., Altamirano J. et al. Long-term accuracy of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) interferon- α release assay and its application in household investigation. *Clin. Infect. Dis*. 2022; 75 (1): e314—e321.

69. Gallais F., Velay A., Nazon C. et al. Intrafamilial exposure to SARS-CoV-2 associated with cellular immune response without seroconversion, France. *Emerg. Infect. Dis*. 2021; 27 (1): 113—21.

70. Schrotri M., vanSchalwyk M. C. I., Post N. et al. T cell response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One*. 2021; 16 (1): e0245532.

71. Ojeda D. S., Gansales Lopes Ledesma M. M., Pallares O. M. et al. Emergency response for evaluating SARS-CoV-2 immune status, seroprevalence and convalescent plasma in Argentina. *PLoSPathog*. 2021; 17 (1): e1009161.

72. Safont G., Lattore I., Villar-Hernandez R. et al. Measuring T-Cell Responses against SARS-CoV-2 Is of Utility for Disease and Vaccination Management. *J. Clin. Med*. 2022; 11 (17): 5103.

73. Dan J. M., Mateus J., Kabo Yu. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021; 371 (6529): eabf4063.

74. Wang G., Wang Y., Jiang S. et al. Comprehensive analysis of TCR repertoire of COVID-19 patients in different infected stage. *Genes Genomics*. 2022; 44 (7): 813—22.

75. Sidney J., Peters B., Sette A. Epitope prediction and identification- adaptive T cell responses in humans. *Semin Immunol*. 2020; 50: 101418.

Поступила 14.03.2024.

Принята к печати 12.04.2024.



^{1–2}Л. Н. НЕСТЕРУК, ¹В. И. АВЕРИН, ²А. В. ЗАПОЛЯНСКИЙ,
²Т. М. ЛЕЩИНСКАЯ, ¹А. А. СВИРСКИЙ, ²Е. В. НИКОЛАЕВА

ЭЗОФАГОПЛАСТИКА У ДЕТЕЙ: ОПЫТ РНПЦ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
²РНПЦ детской хирургии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Показать результаты эзофагопластики у 120 пациентов с заболеваниями пищевода, проведенной в РНПЦ детской хирургии с 1992 по 2023 г.

Материал и методы. У прооперированных пациентов оценивали ранние хирургические и нехирургические осложнения. Отдаленные результаты хирургического лечения изучали общеклиническими, эндоскопическим и рентгенологическим методами у 109 пациентов в сроки от 5 мес до 18 лет после пластики пищевода.

Результаты. В РНПЦ детской хирургии проведено 770 операций по восстановлению пищевода у 120 пациентов с 1992 по 2023 г. Наиболее часто пластику пищевода выполняли при атрезии пищевода (62,5 %) и при послеожоговом рубцовом стенозе пищевода (25,8 %).

Среди ранних послеоперационных осложнений после пластики пищевода чаще встречалась несостоятельность шейного анастомоза — 40 (32 %) случаев. Позднее хирургическое осложнение, такое как рубцовый стеноз шейного анастомоза разной степени выраженности, выявили у 34 (27,2 %) пациентов. Фибринозно-эрозивный рефлюкс-эзофагит дистального сегмента собственного пищевода выявлен у 10 (9,2 %) пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение. В настоящее время усовершенствованные методики проведения операций по восстановлению пищевода позволяют создавать полноценно функционирующий орган, избавляя пациента от наличия стом, и полностью возвращают к нормальной жизни и социальной реабилитации.

Ключевые слова: эзофагопластика, атрезия пищевода, послеожоговый рубцовый стеноз пищевода, дети, осложнения оперированного пищевода у детей, отдаленные результаты пластики пищевода.

Objective. The main aim of research is present the results of esophagoplasty in 120 patients with diseases of the esophagus, at the Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery were performed from 1992 to 2023.

Materials and methods. The operated patients were assessed to early surgical and non-surgical complications. Long-term results of surgical treatment were studied using general clinical, endoscopic and radiological methods in 109 patients from 5 months to 18 years after esophageal surgery.

Results. The Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery performed 770 operations to restore the esophagus in 120 pediatric patients from 1992 to 2023. Most often, esophageal plasty was performed for esophageal atresia (62,5 %) and post-burn scar stenosis of the esophagus (25,8 %).

Among early postoperative complications failure of the cervical anastomosis was more common — 40 cases (32 %). Late surgical complication, such as cicatricial stenosis of the cervical anastomosis of varying severity, was identified in 34 patients (27,2 %). In the late postoperative period distal segment fibrinous-erosive reflux esophagitis of the native esophagus was detected in 10 patients (9,2 %).

Conclusion. Currently, improved techniques for performing operations to restore the esophagus make it possible to create a fully functioning organ, relieving the child of having an ostomy and completely returning him to normal life and social rehabilitation.

Key words: esophagoplasty, esophageal atresia, post-burn cicatricial stenosis of the esophagus, children, complications of the operated esophagus in children, long-term results of esophageal plastic surgery.

HEALTHCARE. 2024; 5: 46—51.

ESOPHAGOPLASTY IN CHILDREN: EXPERIENCE OF THE RSPC OF PEDIATRIC SURGERY

L. N. Nestsiaruk, V. I. Averin, A. V. Zapalianski, T. M. Lechtchinskaya, A. A. Svirsky, K. V. Nikalayeva

Поиск путей улучшения медицинской реабилитации пациентов с врожденными и приобретенными заболеваниями пищевода до настоящего времени остается важной медико-социальной проблемой. У детей наиболее часто пластика пищевода выполняется при врожденном пороке развития — атрезии пищевода (АП)

и послеожоговом рубцовом стенозе пищевода (ПОРСП). Разработаны и внедрены в клиническую практику различные способы пластики пищевода с использованием тонкой, толстой кишки, желудка [1, 2]. Своевременная и успешная операция позволяет избавить ребенка от тяжелого страдания — питания через гастростому

или эзофагостому. Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи в создании искусственного пищевода, уровень наиболее опасных ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также уровень летальности остаются достаточно высокими и составляют около 4,8 % [1—3]. Оценка результатов пластики пищевода проводится на основании изучения как ближайших, так и отдаленных исходов хирургического лечения [1, 4—6].

Материал и методы

Представлен ретроспективный анализ историй болезни 120 пациентов, прошедших лечение по восстановлению пищевода в РНПЦ детской хирургии с 1992 по 2023 г. У прооперированных пациентов оценивали ранние хирургические и нехирургические осложнения. Для изучения отдаленных результатов хирургического лечения использовали рентгеноконтрастное, эндоскопическое исследование, а также метод функциональной диагностики — суточную рН-импедансометрию искусственного пищевода. Отдаленные результаты хирургического восстановления пищевода оценены у пациентов в сроки от 5 мес до 18 лет после пластики пищевода. Использованы методы описательной статистики для представления результатов исследования.

Результаты и обсуждение

С апреля 1992 по ноябрь 2023 г. в РНПЦ детской хирургии на лечении находились 120 детей с врожденными и приобретенными заболеваниями пищевода, которым потребовалась эзофагопластика (девочек было — 55, мальчиков — 65). Наиболее часто пластику пищевода выполняли при АП (n=75 или 62,5 %) и при ПОРСП (n=31 или 25,8 %). Другая патология встретилась у 14 (11,7 %) пациентов, из них у 5 пациентов выполнена повторная пластика, у 9 — с реваскуляризацией кишечного трансплантата. Общее количество восстановительных операций на пищеводе, включая первичную эзофагопластику, проведенных у 120 детей, составило 770. В качестве пластического материала использовали толстую кишку (n=113), аутосегменты пищевода (n=5), желудок (n=3), илеоколон (n=2), сегмент тощей кишки (n=2). Трансплантат проводили ретростернально у 98 (78,4 %), в заднем средостении у 17 (13,6 %), внутривисцерально слева — у 5 (4 %) пациен-

тов. Местная пластика пищевода (наложение эзофагоанастомоза после резекции измененного участка пищевода) выполнена в 2 (1,6 %) случаях и шейная сегментарная пластика свободным участком тонкой (n=2) и толстой (n=1) кишки — в 3 (2,4 %). Анастомоз на шее сформирован по типу «конец в конец» у 95 (76 %) пациентов, «конец в бок» — у 26 (20,8 %), у 1 (0,8 %) пациента при эзофагофарингоколопластике — «бок в бок», у 3 (2,4 %) — шейный анастомоз не накладывали. Дистальный желудочно-желудочный анастомоз у всех пациентов наложен с антирефлюксным механизмом. Ближайшие и отдаленные результаты оценивали общеклиническими, эндоскопическим и рентгенологическим методами.

Впервые заболевания оперированного и искусственного пищевода выделены в самостоятельную нозологическую единицу Э. Н. Вантьяном и соавт. (1967) и Н. О. Николаевым (1972) [цит. по 7, 8]. Несмотря на успехи хирургии пищевода, уровень ранних и поздних послеоперационных осложнений у детей и взрослых остается достаточно высоким [8].

Непосредственно после операции у пациентов возникали различные осложнения, среди которых отмечены ранние хирургические и ранние нехирургические. Частичные и полные некрозы трансплантата считаются самыми грозными из ранних хирургических осложнений. В настоящее время они встречаются реже в результате успешного развития хирургической техники, анестезиологического обеспечения и методов интенсивной терапии. Решающим фактором в профилактике некроза трансплантата является оптимальный выбор материала с наиболее надежным кровоснабжением [9]. Полный некроз трансплантата произошел у 7 (5,6 %) пациентов. У каждого ребенка имела индивидуальная причина, которая могла привести к развитию некроза трансплантата (от гипотрофии III степени у пациента с множественными врожденными пороками развития до анатомических особенностей ангиоархитектоники трансплантата).

Наиболее частым осложнением после пластики пищевода была несостоятельность шейного анастомоза — 40 (32 %) случаев. Она не потребовала хирургического лечения у 38 детей. Слюнные свищи, открывшиеся на шее в результате несостоятельности верхнего анастомоза, зажили самостоятельно до выписки

ребенка из стационара. Большинство авторов считают, что основная причина несостоятельности верхнего анастомоза — ишемические нарушения шейного отдела трансплантата и пищевода [10—12]. Профилактикой данных осложнений является тщательная интраоперационная оценка кровоснабжения трансплантата, что обеспечивает гладкое заживление пищеводного анастомоза. Мы используем метод выбора питающего сосуда под визуальным контролем и с пробным пережатием сосудов, планируемых к пересечению, что позволяло адекватно оценить полноценность последующего кровоснабжения [13]. Критерием оценки жизнеспособности трансплантата является также наличие пульсации концевых сосудов его апикального конца и отсутствие венозного застоя.

Большое значение имеет способ формирования анастомоза трансплантата с шейным отделом пищевода или глоткой. Это сложное хирургическое вмешательство, которое определяется не столько техническими особенностями, сколько анатомической разнородностью сшиваемых органов. У детей анастомоз находится в необычных условиях заживления. С первых минут после выхода из наркоза дети начинают бессознательно делать глотательные движения, создавая режим постоянного движения зоны пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА) или пищеводно-желудочного анастомоза. Такой режим беспокойства соустья оказывает влияние на процессы репаративной регенерации тканей, проверяя на прочность каждый наложенный шов [14].

С 2020 г. при формировании ПКА применяется вид соустья «конец в конец» с рассечением задней стенки шейного отдела пищевода. По данной методике прооперировано 18 пациентов. Анастомоз накладывали однорядным обвивным швом. Это позволило снизить число несостоятельности шейного анастомоза с 32 до 16,7 % (из 18 прооперированных пациентов осложнение выявлено у 3). Ранее у 22 пациентов использовали оригинальную технику наложения шейного ПКА, разработанную Г. И. Чепурным и соавт., что позволило авторам уменьшить число слюнных свищей с 37,9 до 3,5 % при условии хорошего кровоснабжения толстокишечного трансплантата [14]. Однако у каждого третьего прооперированного пациента ($n=7$, или 31,8 %) возникли свищи шейного анастомоза. Поэтому в дальнейшем эту методику не применяли.

Рубцовый стеноз верхнего анастомоза развился у 11 (8,8 %) детей. Из них у 9 успешно применили консервативное лечение: бужирование и баллонные дилатации. Двум детям потребовались реконструктивные операции. Кровотечение различных локализаций выявлено также у 11 (8,8 %) пациентов. Консервативные способы остановки кровотечения применены у 9, оперативные — у 2 детей. Послеоперационная кишечная непроходимость наблюдалась у 3 (2,4 %) пациентов, из них у 1 — ранняя спаечная кишечная непроходимость (лапароскопический адгезиолизис), у 2 — ущемление петли тонкой кишки в окне брыжейки (лапаротомия, устранение непроходимости). Несостоятельность межкишечного анастомоза с перитонитом выявлена у 3 (2,7 %) детей, 2 ребенка прооперированы с благоприятным исходом. У 1 ребенка осложнение диагностировано посмертно на аутопсии. Несостоятельность шва культи трансплантата в сочетании с медиастинитом при двухэтапных операциях диагностирована у 4 (3,2 %) детей, из них у 2 детей выполнена блокация конца трансплантата поролоновым obturatorом, у 1 — ушивание апикального конца трансплантата, 1 ребенок лечился консервативно. Осложнения послеоперационных ран (расхождение краев, гематома или нагноение) обнаружены у 9 (7,2 %) оперированных, лечение консервативное. Деформация кишечного трансплантата рукояткой грудины, наблюдалась в 1 (0,8 %) случае, релаксация правого купола диафрагмы также диагностирована у 1 (0,8 %) ребенка. Деформация устранена оперативно — частичная резекция рукоятки грудины. Из других ранних хирургических осложнений у 2 (1,6 %) детей выявлено рубцовое сужение нижнего анастомоза (кологастроанастомоза). Устранено консервативно — баллонными дилатациями. Хилоторакс также развился у 2 (1,6 %) пациентов: у 1 пациента разрешен оперативно — торакоскопический хилеостаз слева, второму пациенту проводилось консервативное лечение — дренирование левой плевральной полости, парентеральное питание. Инфаркт левой доли печени после пластики желудком диагностирован у 1 (0,8 %) пациента, он был связан с особенностями отхождения левой печеночной артерии. Пациент умер от синдрома полиорганной недостаточности.

Поздние послеоперационные осложнения изучены у 109 детей в сроки от 5 мес до 18 лет

после пластики пищевода. Все пациенты обследованы в условиях стационара, им выполняли: рентгеноконтрастное, эндоскопическое исследование, а также суточную рН-импедансометрию искусственного пищевода. В результате обследования диагностированы следующие поздние хирургические осложнения: рубцовый стеноз шейного анастомоза (РСША) разной степени выраженности у 34 (27,2 %) пациентов; из них 27 детей неоднократно проходили консервативное лечение бужированием по проводнику или им выполняли баллонные дилатации. Пациентам (n=7) с выраженной дисфагией и выраженным (до 5 мм) РСША (у 2 детей в сочетании с дивертикулом пищевода) выполнена резекция суженного соустья (у 2 вместе с дивертикулом пищевода) и наложение реэзофагоколоанастомоза. При последнем обращении через 3 года пациенты жалоб не предъявляли, проходимость анастомозов хорошая, сужений и деформаций нет. Необходимо отметить, что поздний РСША развился у 32,5 % детей (13 из 40), имевших в раннем послеоперационном периоде несостоятельность шейного соустья. Избыточная петля кишечного трансплантата диагностирована только у оперированных с ретростернальным расположением трансплантата — 19 (17,4 %) случаев. Осложнение не потребовало лечебных манипуляций у 12 пациентов, у 7 — проведена резекция избыточной петли толстокишечного трансплантата с реанастомозом. Можно сказать, что заднемедиастинальное проведение трансплантата исключает вероятность возникновения дополнительных петель в трансплантате, нередко появляющихся при загрудинной пластике пищевода.

Фибринозно-эрозивный рефлюкс-эзофагит дистального сегмента собственного пищевода выявлен у 10 (9,2 %) пациентов. Двое пациентов прооперированы через 13 и 14 лет после эзофагопластики (первичный диагноз — АП) в связи с жалобами на частую боль в эпигастрии после приема пищи и кровотечение из оставленного дистального сегмента собственного пищевода. Им выполнена аппаратная резекция дистального сегмента пищевода через торакотомный доступ справа. Осмотрены через 2 года после операции, жалоб не предъявляли. Для предупреждения развития вышеназванного осложнения с 2013 г. выполняется аппаратная резекция дистального сегмента собствен-

ного пищевода при его наличии во время операции создания искусственного пищевода. В настоящее время выполнено 27 таких операций. Острая поздняя спаечная кишечная непроходимость возникла у 5 (4,6 %) детей: проведен лапароскопический адгезиолизис. У 1 девочки кишечная непроходимость осложнилась некрозом участка подвздошной кишки (выполнен лапароскопический адгезиолизис, затем лапаротомия с резекцией участка подвздошной кишки и наложением энтероанастомоза). У 9 (8,2 %) пациентов диагностирована недостаточность антирефлюксного механизма с эрозивным анастомозитом. Всем детям проводили курс консервативного лечения: диета, антациды, прокинетики, ингибиторы протонной помпы. Однако в 2 случаях у пациентов с частой рвотой выполнены операции — регастропликация. Лечение у всех пациентов эффективное: ни в 1 случае не выявлено эрозивно-язвенное поражение кишечного трансплантата. Выполненная у 25 пациентов суточная рН-импедансометрия «неопищевода» доказывает эффективность и необходимость создания таким пациентам антирефлюксного механизма при выполнении пластики пищевода. Это позволяет избежать возникновения патологического рефлюкса и защитить «неопищевод» от воздействия рефлюктата. Сужение кологастроанастомоза диагностировано у 3 (2,7 %) детей — оперативное вмешательство не потребовалось. Редкое осложнение — рубцовый стеноз трансплантата — выявлен у 2 (1,8 %) пациентов. У 1 пациента стеноз развился из-за ишемии трансплантата в результате имевшего место интраоперационного венозного стаза. Это грозное осложнение потребовало удаления толстокишечного трансплантата и в последующем репластики пищевода желудочной трубкой. У второго ребенка (ВИЧ-инфицирован) имел место рубцовый стеноз с/3 трансплантата, причину его установить не удалось. Выполнена стернотомия и резекция участка стеноза трансплантата с реанастомозом. Пациент выздоровел, обследован через 6 мес после операции — жалоб нет, трансплантат проходим.

В раннем послеоперационном периоде умерло 6 (5,0 %) детей. Основная причина смерти — синдром полиорганной недостаточности. С 2014 г. летальности после операций создания искусственного пищевода в нашем центре не было.

Большинство зарубежных и русскоязычных авторов отдаленные результаты эзофагопластики разделяют на хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные [1, 5, 15]. При хорошем исходе операции бывшие пациенты жалоб не предъявляют, самостоятельно принимают через рот любую пищу, имеют хороший аппетит, нормально набирают вес, не отстают в росте, не страдают диареей, развиваются на уровне своих здоровых сверстников, учатся или работают, счастливы, довольны жизнью. При удовлетворительном результате операции бывшие пациенты должны тщательно пережевывать пищу, избегать грубой и жирной пищи, показатели роста и массы тела у них ниже среднего, они предъявляют жалобы на слабость, снижение работоспособности, боли и чувство тяжести за грудиной, регургитацию, изжогу, отрыжку, страдают задержкой стула или последний бывает чаще обычного (до 5 раз в сутки). Такие пациенты часто опечалены, замкнуты, молчаливы, погружены в себя, как правило, в школе учатся на удовлетворительно, избегают принимать пищу в общественных местах. При неудовлетворительном результате у бывших пациентов наблюдается дисфункция пищевода, в определенном проценте случаев требующая повторных операций. Это пациенты с трахеостомой и гастростомой и изменениями в нервно-психическом статусе.

Отдаленные результаты изучены у 102 детей в сроки от 6 мес до 18 лет после завершения пластики. На основании данных объективного обследования детей (жалобы, клинический осмотр, рентгенологическое и эндоскопическое обследование, суточная рН-импедансометрия) хороший результат операции отмечен у 82 (80,4 %) пациентов, удовлетворительный результат получен у 10 (19,6 %) обследованных, что соответствует данным литературы. Пластика завершена с полным клиническим эффектом у всех обследованных пациентов. У 2 детей отдаленные результаты не изучены — не обращались в РНПЦ ДХ для контрольного обследования после операции создания искусственного пищевода и у 1 ребенка пластика пищевода в настоящее время не завершена.

Таким образом, в настоящее время операции по созданию искусственного пищевода не только избавляют пациента от наличия стом и восстанавливают питание через рот, но и полностью возвращают к нормальной жизни и социальной реабилитации.

Выводы

1. Чаще всего эзофагопластику у детей проводили при атрезии пищевода и послеожоговых рубцовых стриктурах пищевода.
2. Частым ранним послеоперационным хирургическим осложнением являлась несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза.
3. Рубцовые стенозы верхнего анастомоза после пластики пищевода встречаются чаще остальных болезней искусственного пищевода. Основной и эффективный способ лечения — баллонная дилатация под эндоскопическим контролем.
4. Создание антирефлюксного механизма защиты трансплантата эффективно предотвращает желудочный рефлюкс и обеспечивает надежный и длительный положительный эффект после операции.
5. Пластика пищевода толстой кишкой с проведением трансплантата позади грудины является операцией выбора в детском возрасте.

Контактная информация:

Николаева Екатерина Владимировна — научный сотрудник лаборатории детской хирургии. Республиканский научно-практический центр детской хирургии. Пр. Независимости, 64А, 220013, г. Минск. Сл. тел.: +375 17 392-27-81.

Участие авторов:

Концепция и дизайн: Л. Н. Н., В. И. А.,
Сбор и обработка материала: Л. Н. Н., В. И. А.
Написание текста: Л. Н. Н., В. И. А., Т. М. Л.
Редактирование: А. А. С., Е. В. Н.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю. Ф., Степанов Э. А., Разумовский А. Ю. и др. Искусственный пищевод у детей. *Хирургия*. 2003; 7: 6—16.
2. Arul G. S., Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2008; 90: 7—12.
3. Hamza A. F. Colonic replacement in cases of esophageal atresia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2009; 18(1): 40—3. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2008.10.008.
4. Джафаров Ч. М., Джафаров Э. Ч. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с рубцовыми стриктурами пищевода после химического ожога. *Вестн. хир.* 2007; 5: 36—8.
5. Bassiouny I. E., Ramadan S. A. Al., Nady A. Al. Long-term functional results of transhiatal oesophagectomy and colonic interposition for caustic oesophageal stricture. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2002; 12(4): 243—7.
6. Разумовский А. Ю., Романов А. В., Батаев С. М. и др. Сравнительная оценка результатов колоэзофагопластики у детей с проведением трансплантата за грудиной и в заднем отделе средостения. *Дет. хирургия*. 2000; 3: 4—9.
7. Андреевцев С. А., Мясоєдов С. Д., Усенко А. Ю. и др. Повторные операции на искусственном пищеводе. *Клінічна хірургія*. 2008; 4—5: 5.

8. Балалыкин Д. А., Черноусов А. Ф., Ручкин Д. В. *Болезни искусственного пищевода*. Москва: Видар; 2008.

9. Белоусов Е. В., Байтингер В. Ф. Причины несостоятельности пищеводно-кишечных анастомозов на шее. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 1984; 60(10): 76—9.

10. Ergun O. Two-stage coloesophagoplasty in children with caustic burns of the esophagus: hemodynamic basis of delayed cervical anastomosis — theory or fact. *J. Ped. Surg.* 2004; 39(4): 545—8.

11. Чепурной Г. И., Мясников А. Г., Розин Б. Г. Шейный эзофагоколоанастомоз при тотальной пластике пищевода у детей. *Детская хирургия*. 2004; 3: 4—5.

12. Черноусов А. Ф. Принципы формирования пищеводных соустьев. *Хирургия*. 1990; 11: 92—9.

13. Черноусов А. Ф., Андрианов В. А., Чернооков А. И. и др. Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода. *Хирургия*. 2003; 7: 50—4.

14. Чепурной Г. И., Кацупеев В. Б., Розин Б. Г. и др. Пищеводно-толстокишечный анастомоз на шее при эзофагопластике у детей. *Детская хирургия*. 2006; 5: 17—21.

15. Батаев С. М., Разумовский А. Ю., Степанов Э. А., Захаров А. И. Качество жизни пациентов после колоэзофагопластики, выполненной в детском возрасте. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2002; 5: 48—54.

colonic interposition for caustic oesophageal stricture. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2002; 12(4): 243—7.

6. Razumovskij A. Yu., Romanov A. V., Bataev S. M. i dr. Comparative assessment of the results of coloesophagoplasty in children with a transplant performed behind the sternum and in the posterior mediastinum. *Det. hirurgiya*. 2000; 3: 4—9. [(in Russian)].

7. Andreeshchev S. A., Myasoedov S. D., Usenko A. YU. i dr. Repeated operations on an artificial esophagus. *Klinichnahirurgiya*. 2008; 4—5: 5. [(in Russian)]

8. Balalykin D. A., Chernousov A. F., Ruchkin D. V. *Diseases of the artificial esophagus*. M.: Vidar; 2008. [(in Russian)]

9. Belousov E. V., Bajtinger V. F. Causes of failure of esophageal-intestinal anastomoses in the neck. *Hirurgiya. Zhurnalim. N. I. Pirogova*. 1984; 60(10): 76—9. [(in Russian)]

10. Ergun O. Two-stage coloesophagoplasty in children with caustic burns of the esophagus: hemodynamic basis of delayed cervical anastomosis — theory or fact. *J. Ped. Surg.* 2004; 39(4): 545—8.

11. Chepurnoj G. I., Myasnikov A. G., Rozin B. G. Cervical esophagocoloanastomosis during total plasty of the esophagus in children. *Detskayahirurgiya*. 2004; 3: 4—5. [(in Russian)]

12. Chernousov A. F. Principles of formation of esophageal anastomosis. *Hirurgiya*. 1990; 11: 92—9. [(in Russian)]

13. Chernousov A. F., Andrianov V. A., Chernookov A. I. i dr. Plastic surgery of the esophagus of the colon in patients with burn strictures of the esophagus. *Hirurgiya*. 2003; 7: 50—4. [(in Russian)]

14. Chepurnoj G. I., Kacupeev V. B., Rozin B. G. i dr. Esophageal-colic anastomosis on the neck during esophagoplasty in children. *Detskayahirurgiya*. 2006; 5: 17—21. [(in Russian)]

15. Bataev S. M., Razumovskij A. Yu., Stepanov E. A., Zaharov A. I. Kachestvo zhizni pacientov posle koloezofagoplastiki, vpolnenoj v detskomvozraste. *Hirurgiya. Zhurnalim. N. I. Pirogova*. 2002; 5: 48—54. [(in Russian)]

REFERENCES

1. Isakov Yu. F., Stepanov E. A., Razumovskij A. YU. i dr. Artificial esophagus in children. *Hirurgiya*. 2003; 7: 6—16. [(in Russian)]

2. Arul G. S., Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2008; 90: 7—12.

3. Hamza A. F. Colonic replacement in cases of esophageal atresia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2009; 18(1): 40—3. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2008.10.008.

4. Dzhafarov Ch. M., Dzhafarov E. Ch. Immediate and long-term results of surgical treatment of patients with cicatricial strictures of the esophagus after a chemical burn. *Vestn. hir.* 2007; 5: 36—8. [(in Russian)]

5. Bassiouny I. E., Ramadan S. A. Al., Nady A. Al. Long-term functional results of transhiataloesophagectomy and

Поступила 29.12.2023.

Принята к печати 29.03.2024.

Н. А. МОРОЗОВА, Ж. В. КОЛЯДИЧ

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНОАЗАЛЬНОЙ ИНВЕРТИРОВАННОЙ ПАПИЛЛОМЫ

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

Цель. Проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы (ИП) разработанным методом в сравнительном аспекте.

Материал и методы. Материалом исследования послужили данные 82 пациентов с диагнозом «Синоназальная инвертированная папиллома». В основную (проспективную) группу вошел 31 пациент, прооперированный разработанным методом хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы, в контрольную (ретроспективную) — 51 пациент, прооперированный различными методами хирургического лечения в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь с 2010 по 2023 г., наблюдавшийся в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Анализ эффективности использованных методов лечения проводился на основе данных безрецидивной выживаемости, длительности пребывания в стационаре, частоты метакронной малигнизации.

Результаты. Анализ непосредственных результатов хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы выявил отсутствие осложнений, связанных с разрезом мягких тканей лица, слизистой преддверия рта, пересечением ветвей подглазничного нерва (переднего и среднего верхних альвеолярных нервов) в связи с выполнением хирургического лечения эндоскопическим эндоназальным доступом.

За время наблюдения рецидивы синоназальной инвертированной папилломы развились у 33 (64,7 %) пациентов в контрольной группе, у 5 (16,1 %) — в основной группе. Однолетняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 90,3 (SE 5,3), 2-летняя — 82,3 (SE 7,4), в контрольной — 60,8 (SE 6,8), и 54,9 (SE 7,0) соответственно. Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила 4,5 (95 % ДИ (3,9—5,2)) койко-дня против 6,3 (95 % ДИ (5,2—7,5)) в контрольной, различия статистически значимы ($p=0,027$).

В основной группе не зафиксировано случаев метакронной малигнизации, в контрольной группе диагностирована метакронная карцинома у 2 (3,9 %) пациентов.

Заключение. Разработан и внедрен метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы, позволяющий минимизировать травматичность хирургического вмешательства, повысить безрецидивную выживаемость по сравнению с применяемыми ранее методами, сократить длительность пребывания пациентов в стационаре. За время наблюдения не зафиксировано случаев метакронной малигнизации.

Ключевые слова: синоназальная папиллома, наружные доступы, эндоскопические доступы, хирургическое лечение, безрецидивная выживаемость, дисплазия, малигнизация.

Objective. To analyze the long-term results of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma using the developed method in a comparative aspect.

Materials and methods. The study material was based on the data of 82 patients diagnosed with sinonasal inverted papilloma: the main (prospective) group included 31 patients operated on using the developed method of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma, the control (retrospective) group included 51 patients operated on with various methods of surgical treatment in healthcare institutions of the Republic of Belarus from 2010 to 2023, observed at the N. N. Alexandrov National Cancer Centre. The effectiveness of these methods was analyzed based on data on relapse-free survival, length of hospital stay, and the incidence of metachronous malignancy.

Results. Analysis of the immediate results of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma revealed the absence of complications associated with the incision of the soft tissues of the face, the mucous membrane of the vestibule of the mouth, and the intersection of the branches of the infraorbital nerve (anterior and middle superior alveolar nerves) in connection with surgical treatment using an endoscopic endonasal approach.

During observation, relapses of sinonasal inverted papilloma developed in 33 (64,7 %) patients in the retrospective group, and in 5 (16,1 %) patients in the prospective group. 1-year disease-free survival in the study group was 90,3 (SE 5,3), 2-year — 82,3 (SE 7,4), in the control group — 60,8 (SE 6,8), and 54,9 (SE 7,0) respectively. The average length of stay in the hospital for patients in the prospective group was 4,5 (95 % CI (3,9—5,2)) bed days, versus 6,3 (95 % CI (5,2—7,5)) in the retrospective group, the differences are statistically significant ($p=0,027$).

In the prospective study group, no cases of metachronous malignancy were recorded; in the retrospective group, metachronous carcinoma was diagnosed in 2 (3,9 %) patients.

Conclusion. A method of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma has been developed and implemented, which allows minimizing the trauma of surgical intervention, increasing relapse-free survival compared to previously used methods, reducing the length of patient stay in the hospital; no cases of metachronous malignancy were recorded during the observation period.

Key words: sinonasal papilloma, external approaches, endoscopic approaches, surgical treatment, relapse-free survival, dysplasia, malignancy.

Синоназальная инвертированная папиллома (ИП) — опухоль полости носа и околоносовых пазух с неопределенным злокачественным потенциалом (Классификация опухолей головы и шеи ВОЗ 2017 г.), отличающаяся риском малигнизации, частым рецидивированием и деструктурирующим ростом [1]. Большое количество публикаций посвящено изучению методов и результатов хирургического лечения ИП [2]. В настоящее время изменились подходы к хирургическому лечению ИП с консервативных внутриносовых методик и агрессивного иссечения с применением наружных доступов на различные варианты эндоскопических вмешательств [3—11]. В настоящее время большинство хирургов предпочитают применять эндоскопическое лечение, однако при поражениях, не доступных удалению эндоскопически или имеющих периферическое распространение, показано открытое хирургическое вмешательство [2, 3].

Техника трансназальной эндоскопической резекции ИП значительно изменилась за последние 20 лет: предложены новые модификации прелакримального доступа, доступа Денкера, а также транспозиция латеральной стенки носа с целью сохранения целостности как нижней носовой раковины, так и носослезного протока, но при этом обеспечивается визуализация всех стенок верхнечелюстной пазухи, особенно передней и нижней [4—11]. Основной задачей является снижение количества осложнений и минимизация объема резекции. Частота осложнений после хирургического лечения ИП значительно варьирует в зависимости от метода лечения: от 0 % при эндоскопических доступах до 75 % при наружных [12—13].

Одной из основных проблем лечения ИП является частое развитие рецидивов. По данным различных авторов, частота рецидивов варьирует от 4 до 61 %. При этом отмечено, что значительно меньшая частота рецидивов наблюдается в группе пациентов, которым выполнялась демукозация [14—17].

Хирургическое лечение ИП в Республике Беларусь представлено различными методами. Применяются как наружные доступы, так и эндоскопическая хирургия. [18, 19].

Цель исследования — проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы разработанным методом в сравнительном аспекте.

Материал и методы

Материалом исследования послужили данные 82 пациентов с диагнозом «Синоназальная инвертированная папиллома». В основную (проспективную) группу вошел 31 пациент, прооперированный разработанным методом хирургического лечения синоназальной ИП в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, в контрольную (ретроспективную) — 51 пациент, прооперированный различными методами хирургического лечения в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь с 2010 по 2023 г. и наблюдавшийся в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Анализ эффективности использованных методов проводился на основе данных безрецидивной выживаемости, длительности пребывания в стационаре, частоты метастатической малигнизации.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения, выполненного различными методами с 2010 по 2022 г. Анализ результатов хирургического лечения пациентов ретроспективной группы выявил, что после наружных доступов зафиксированы осложнения, связанные с разрезом мягких тканей лица, слизистой преддверия рта, пересечением ветвей подглазничного нерва (переднего и среднего верхних альвеолярных нервов), после эндоскопической хирургии осложнения отсутствовали. Показатели безрецидивной выживаемости были ниже после эндоскопической хирургии по сравнению с наружными доступами, однако статистически не значимы. На основании этого сделаны выводы о необходимости разработки нового метода хирургического лечения синоназальной ИП с целью минимизации послеоперационных осложнений и повышения показателей безрецидивной выживаемости [19].

Разработан и применен метод хирургического лечения синоназальной ИП, заключающийся в комбинации хирургических методик и способов их выполнения, основанный на результатах предоперационного планирования и эндоскопического осмотра полости носа с применением различных объемов хирургического вмешательства в зависимости от исходной зоны роста и локализации опухоли, и проанализированы результаты его применения [20]. Разработанный метод включал максиллэктомию (тип IIIA, IIIB, IV), тотальную этмоидэктомию, фронтотомию Draf IIA, IIB, сфенотомию III типа с использованием эндоскопической стойки с видеосистемой

и микрошейвера. Выполнялась демукозация и обработка бором зоны роста опухоли.

В состав основной группы вошли 24 (77,4 %) мужчины и 7 (22,6 %) женщин, средний возраст пациентов составил 53,0 года (стандартное отклонение 16,0 года) и варьировал от 19 до 80 лет. В контрольную группу включены 30 (59,0 %) мужчин и 21 (41,0 %) женщина, средний возраст пациентов составил 53,9 года (стандартное отклонение 11,3 года), минимальный возраст — 26 лет, максимальный — 77 лет. Статистически значимых различий между группами по полу и возрасту не выявлено.

Проанализированы следующие показатели: частота рецидивов, безрецидивная выживаемость, длительность пребывания в стационаре после хирургического лечения, частота метастазной малигнизации.

Результаты и обсуждение

Медиана времени наблюдения за пациентами контрольной группы составила 64,0 [22—156] мес, основной — 24,0 [14—65] мес.

Проведен сравнительный анализ распространения опухоли по классификации Круза и данных патоморфологического исследования.

В обеих группах преобладали пациенты с распространенностью опухоли Т3, что соответствует распространению опухоли на несколько анатомических областей синоназального тракта (табл. 1). Рост ИП мультифокальный (рис. 1).

В основной группе ИП дисплазия диагностирована в 6 (19,4 %) случаях, из них дисплазия тяжелой степени выявлена в 4 (66,7 %) (табл. 2). В контрольной группе частота дисплазии меньше — 7 (13,7 %) случаев, из них дисплазия тяжелой степени установлена у 5

(71,4 %) пациентов. Необходимо отметить, что в основной группе не зафиксировано случаев метастазной малигнизации, в контрольной группе метастазная карцинома диагностирована у 2 (3,9 %) пациентов.

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения синоназальной ИП выявил отсутствие осложнений, связанных с разрезом мягких тканей лица, слизистой преддверия рта, пересечением ветвей подглазничного нерва (переднего и среднего верхних альвеолярных нервов) в связи с выполнением хирургического лечения эндоскопическим эндоназальным доступом.

За время наблюдения рецидивы синоназальной ИП развились у 33 (64,7 %) пациентов в контрольной группе и у 5 (16,1 %) в основной группе.

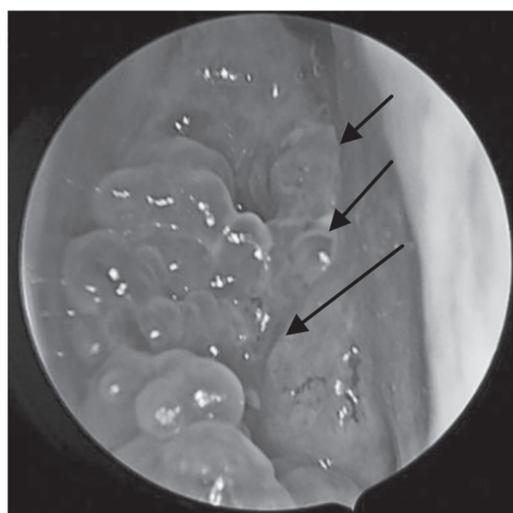


Рис. 1. Мультифокальный рост синоназальной инвертированной папилломы (зоны роста опухоли указаны стрелками)

Таблица 1

Распространенность опухоли по стадиям (классификация Круза)

Стадия, T	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=51
I	5 (16,1 %)	9 (17,6 %)
II	4 (13,0 %)	6 (11,8 %)
III	21 (67,7 %)	34 (66,7 %)
IV	1 (3,2 %)	2 (3,9 %)

Таблица 2

Сравнительный анализ патоморфологических данных

Патоморфологическое заключение	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=51
ИП	25 (80,6 %)	44 (86,3 %)
ИП с дисплазией легкой степени	1 (3,2 %)	2 (3,9 %)
ИП с дисплазией средней степени	1 (3,2 %)	0
ИП с дисплазией тяжелой степени	4 (13,0 %)	5 (9,8 %)

Безрецидивная выживаемость пациентов с ИП после хирургического лечения применяемыми методами и разработанным методом представлена на рис. 2.

Безрецидивная выживаемость на всем протяжении времени наблюдения за пациентами при разработанном методе лучше, чем при применяемых методах, различия клинически и статистически значимы ($p=0,013$) (см. рис. 2). Так,

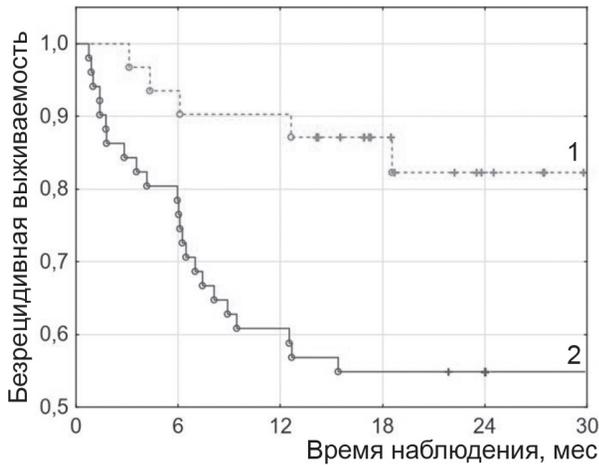


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость пациентов после хирургического лечения синоназальной ИП: 1 — разработанный метод; 2 — применяемые методы

1-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 90,3 (SE 5,3), 2-летняя — 82,3 (SE 7,4), в контрольной — 60,8 (SE 6,8), и 54,9 (SE 7,0) соответственно, разница в 1-летней безрецидивной выживаемости — более 29 %, разница в 2-летней безрецидивной выживаемости — более 27 %.

Сравнительный анализ длительности пребывания пациентов в стационаре после хирургического лечения представлен на рис. 3.

Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила 4,5 (95 % ДИ (3,9—5,2)) койко-дня против 6,3 (95 % ДИ (5,2— 7,5)) в контрольной, различия статистически значимы ($p=0,027$).

Выводы

1. Разработан и внедрен метод хирургического лечения синоназальной ИП, заключающийся в комбинации методик и способов их выполнения, основанный на результатах предоперационного планирования и эндоскопического осмотра полости носа с учетом данных контрольной группы, где распространение по Крузу Т3 — 67,7 %, а также мультифокальный рост с выполнением различных объемов хирургического вмешательства

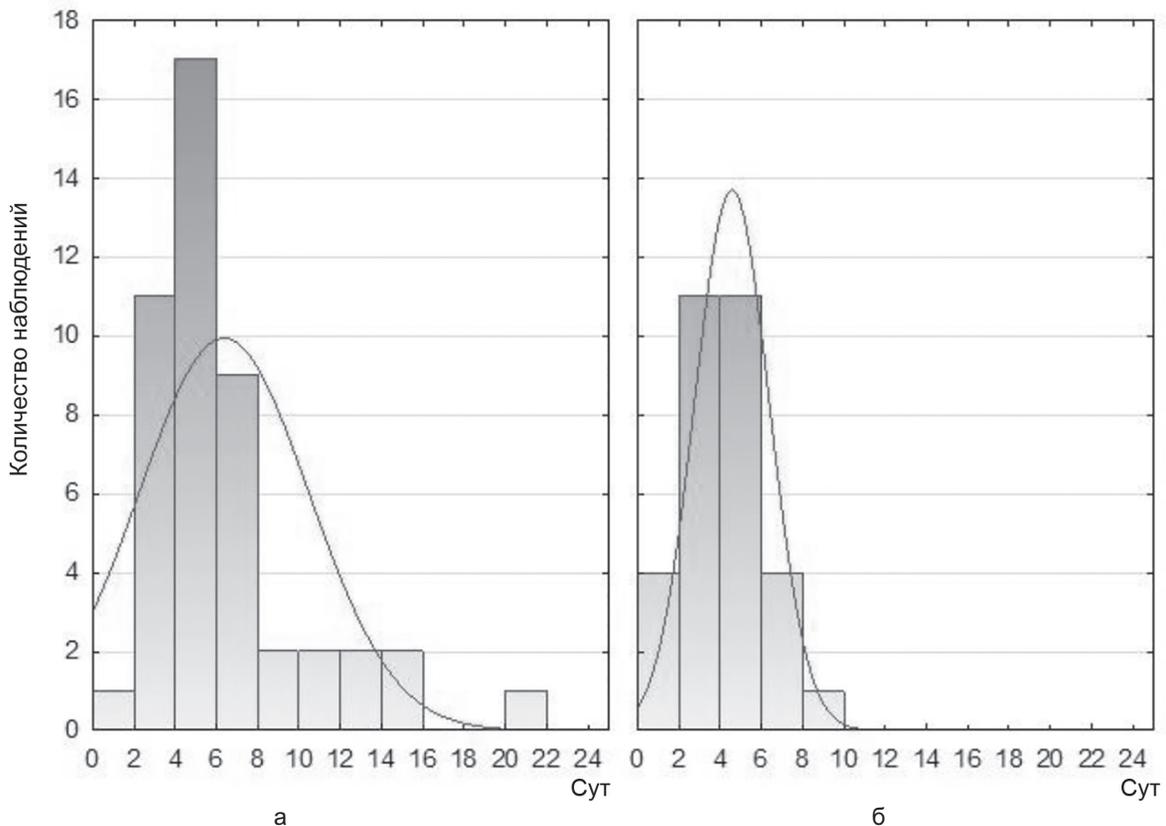


Рис. 3. Длительность пребывания в стационаре пациентов с ИП: а — применяемые методы; б — разработанный метод

в зависимости от исходной зоны роста и локализации опухоли.

2. Метод позволяет уменьшить травматичность хирургического вмешательства за счет отсутствия разреза в преддверии полости рта, необходимости отслаивания мягких тканей щеки, отсутствия разреза кожи и мягких тканей лица, отсутствия необходимости удаления костных структур верхней челюсти (передней стенки верхнечелюстной пазухи, латеральной стенки полости носа), острого пересечения носослезного протока, хорошей визуализации операционного поля, что позволяет избежать травмы нижней и медиальной стенок орбиты, структур основания черепа, внутренней сонной артерии, верхнечелюстной артерии, решетчатых артерий, клиновидно-небной артерии.

3. Использование разработанного метода хирургического лечения ИП позволяет существенно повысить безрецидивную выживаемость по сравнению с применяемыми ранее методами ($p=0,013$). Однолетняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 90,3 (SE 5,3), 2-летняя — 82,3 (SE 7,4), в контрольной — 60,8 (SE 6,8), и 54,9 (SE 7,0) соответственно, разница в 1-летней безрецидивной выживаемости — более 29 %, разница в 2-летней безрецидивной выживаемости — более 27 %.

Данный метод сокращает длительность пребывания пациентов в стационаре более чем в 1,5 раза по сравнению с применяемыми методами. Среднее количество койко-дней составляет 4,5 (95 % ДИ (3,9—5,2)), для применяемых методов — 6,3 (95 % ДИ (5,2—7,5)), ($p=0,027$).

4. В основной группе не зафиксировано случаев метастазной малигнизации, в контрольной группе метастазная карцинома диагностирована у 2 (3,9 %) пациентов. Частота дисплазии инвертированной папилломы в основной группе составила 19,4 %, дисплазии тяжелой степени — 13,0 %, в контрольной группе — 13,7 и 9,8 % соответственно.

Контактная информация:

Морозова Наталья Алексеевна — врач-онколог-хирург онкологического отделения опухолей головы и шеи. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Агр. гор. Лесной, 223040, Минский район. Сл. тел. +375 29 364-37-52.

Участие авторов:

Концепция и дизайн: Ж. В. К.
Сбор и обработка материала: Н. А. М.
Написание текста: Н. А. М.
Редактирование: Н. А. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Naggar A. K., Chan J. K. C., Grandis J. R. ed. et al. *WHO classification of head and neck tumors. 4th ed.* Lyon: Intern. Agency Res. Cancer; 2017. 347 p.
2. Upadhyaya I. B., Rao K. *Sinonasal inverted papilloma: a narrative review.* *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022; 74 (Suppl. 2): 1017—1022. doi: 10.1007/s12070-020-02089-0.
3. Kamel R. H., Khaled A., Abdelfattah A. F. et al. *Surgical treatment of sinonasal inverted papilloma.* *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022; 30 (1): 26—32. doi: 10.1097/MOO.0000000000000781.
4. Pradhan P., Mishra A., Preetam C. et al. *Exclusive endoscopic approach in the management of sinonasal inverted papilloma.* *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023; 75 (Suppl. 1): 785—92. doi: 10.1007/s12070-022-03332-6.
5. Stavrakas M., Karkos P. D., Tsinaslanidou Z. et al. *Endoscopic Denker's approach for the treatment of extensive sinonasal tumors: our experience.* *Laryngoscope.* 2021; 131 (7): 1458—62. doi: 10.1002/lary.29235.
6. Hildenbrand T., Weber R., Mertens J. et al. *Surgery of inverted papilloma of the maxillary sinus via translacrima approach—long-term outcome and literature review.* *J. Clin. Med.* 2019; 8 (11): 1873. doi: 10.3390/jcm8111873.
7. Liu Q., Weng C., Zheng H. et al. *Endoscopic modified medial maxillectomy for inverted papilloma of the maxillary sinus.* *J. Craniofac. Surg.* 2022; 33(1): e71—e73. doi: 10.1097/SCS.00000000000007989.
8. Wang Y., An Y., Zhao C. et al. *Attachment-oriented endoscopic treatment of inverted papilloma involving the frontal sinus/recess.* *J. Craniofac. Surg.* 2020; 31 (8): e778—e781. doi: 10.1097/SCS.00000000000006742.
9. Nakayama T., Tsunemi Y., Kuboki A. et al. *Prelacrimal approach vs conventional surgery for inverted papilloma in the maxillary sinus.* *Head Neck.* 2020; 42(11): 3218—25. doi: 10.1002/hed.26376.
10. Ferrari M., Schreiber A., Mattavelli D. et al. *How aggressive should resection of inverted papilloma be? Refinement of surgical planning based on the 25-year experience of a single tertiary center.* *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10 (5): 619—28. doi: 10.1002/alr.22541.
11. Vinciguerra A., Mattavelli D., Turri-Zanoni M. et al. *Validation of modular endoscopic medial maxillectomies for inverted papilloma of the maxillary sinus.* *Rhinology.* 2023; 61 (4): 368—75. doi: 10.4193/Rhin23.035.
12. Морозова Н. А. Анализ результатов лечения пациентов с инвертированной папилломой синоназального тракта. В кн.: И. О. Походенько-Чудакова, ред. *Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области и шеи: Сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием, посвящ. памяти проф., заслуж. деятеля науки Респ. Беларусь О. П. Чудакова, Минск, 5—6 мая 2022 г.* Минск; 2022: 437—44.
13. Вормалд П. Дж. *Эндоскопическая риносинусохирургия. Анатомия, объемная реконструкция и хирургическая техника.* 4-е изд. Витебск; М.: Мед. лит.: Изд-во Б. И. Чернин и Ф. И. Плешков; 2021. 314 с.
14. Yeom S., Lee D. H., Lim S. C. *Clinical outcomes of sinonasal inverted papilloma: a retrospective analysis of 139 cases.* *J. Laryngol. Otol.* 2023; 137 (10): 1154—57. doi: 10.1017/S0022215123000361.

15. Sbrana M. F., Borges R. F. R., Pinna F. R. et al. Sinonasal inverted papilloma: rate of recurrence and malignant transformation in 44 operated patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2021; 87 (1): 80—4. doi: 10.1016/j.bjorl.2019.07.003.

16. Ohki M., Kikuchi S. Sinonasal inverted papilloma: efficacy of demucosation to reduce recurrence after surgical managements. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019; 71 (Suppl. 3): 2186—93. doi: 10.1007/s12070-019-01625-x.

17. Pietrobon G., Karligkiotis A., Turri-Zanoni M. et al. Surgical management of inverted papilloma involving the frontal sinus: a practical algorithm for treatment planning. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2019; 39 (1): 28—39. doi: 10.14639/0392-100X-2313.

18. Морозова Н. А., Колядич Ж. В., Евмененко А. А. Результаты хирургического лечения инвертированной папилломы полости носа и околоносовых пазух с применением наружных доступов. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2022; 12 (3): 295—303. doi 10.34883/PI.2022.12.3.015.

19. Морозова Н. А., Колядич Ж. В. Результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы. *Современная стоматология.* 2023; 1: 23—6.

20. Морозова Н. А., Колядич Ж. В. Исследование хирургических методов лечения синоназальной инвертированной папилломы. *Онкологический журнал.* 2023; 17 (3—4): 29—36.

21. Морозова Н. А., Колядич Ж. В. Современные технологии хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы. *Евразийский онкологический журнал.* 2023; 11 (1): 74—83. doi: 10.34883/PI.2023.11.1.017.

REFERENCES

1. El-Naggar A. K., Chan J. K. C., Grandis J. R., ed. et al. *WHO classification of head and neck tumors.* 4th ed. Lyon: Intern. Agency for Res. on Cancer; 2017. 347 p.

2. Upadhyay I. B., Rao K. Sinonasal inverted papilloma: a narrative review. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022; 74 (Suppl. 2): 1017—22. doi: 10.1007/s12070-020-02089-0.

3. Kamel R. H., Khaled A., Abdelfattah A. F. et al. Surgical treatment of sinonasal inverted papilloma. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022; 30 (1): 26—32. doi: 10.1097/MOO.0000000000000781.

4. Pradhan P., Mishra A., Preetam C. et al. Exclusive endoscopic approach in the management of sinonasal inverted papilloma. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023; 75 (Suppl. 1): 785—92. doi: 10.1007/s12070-022-03332-6.

5. Stavrakas M., Karkos P. D., Tsinaslanidou Z. et al. Endoscopic Denker's approach for the treatment of extensive sinonasal tumors: our experience. *Laryngoscope.* 2021; 131 (7): 1458—62. doi: 10.1002/lary.29235.

6. Hildenbrand T., Weber R., Mertens J. et al. Surgery of inverted papilloma of the maxillary sinus via translacrima approach—long-term outcome and literature review. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (11): 1873. doi: 10.3390/jcm8111873.

7. Liu Q., Weng C., Zheng H. et al. Endoscopic modified medial maxillectomy for inverted papilloma of the maxillary sinus. *J. Craniofac. Surg.* 2022; 33 (1): e71—e73. doi: 10.1097/SCS.00000000000007989.

8. Wang Y., An Y., Zhao C. et al. Attachment-oriented endoscopic treatment of inverted papilloma involving the frontal sinus/recess. *J. Craniofac. Surg.* 2020; 31(8): e778—e781. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006742.

9. Nakayama T., Tsunemi Y., Kuboki A. et al. Prelacrimal approach vs conventional surgery for inverted papilloma in the maxillary sinus. *Head Neck.* 2020; 42 (11): 3218—25. doi: 10.1002/hed.26376.

10. Ferrari M., Schreiber A., Mattavelli D. et al. How aggressive should resection of inverted papilloma be? Refinement of surgical planning based on the 25-year experience of a single tertiary center. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10 (5): 619—28. doi: 10.1002/alr.22541.

11. Vinciguerra A., Mattavelli D., Turri-Zanoni M. et al. Validation of modular endoscopic medial maxillectomies for inverted papilloma of the maxillary sinus. *Rhinology.* 2023; 61 (4): 368—375. doi: 10.4193/Rhin23.035.

12. Morozova N. A. Analysis of patient treatment results with inverted papilloma of the sinonasal tract. In: I. O. Pohoden'ko-Chudakova, ed. *Parinsky readings 2022. Innovations in prediction, diagnostics, treatment and medical rehabilitation of patients with surgical pathology of the cranio-maxillofacial area and neck: Coll. of works of the Nat. Congr. with intern. participation, dedicated to the memory of prof., honored sci. of the Rep. of Belarus O. P. Chudakov.* Minsk, 5—6 May, 2022. Minsk; 2022: 437—44. [(in Russian)]

13. Vormald P. Dzh. Endoscopic rhinosinus surgery. *Anatomy, volumetric reconstruction and surgical technique.* 4th ed. Vitebsk; Moscow: Med. lit.: Izd-vo B. I. Chernin i F. I. Pleshkov; 2021. 314 p. [(in Russian)]

14. Yeom S., Lee D. H., Lim S. C. Clinical outcomes of sinonasal inverted papilloma: a retrospective analysis of 139 cases. *J. Laryngol. Otol.* 2023; 137 (10): 1154—57. doi: 10.1017/S0022215123000361.

15. Sbrana M. F., Borges R. F. R., Pinna F. R. et al. Sinonasal inverted papilloma: rate of recurrence and malignant transformation in 44 operated patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2021; 87 (1): 80—4. doi: 10.1016/j.bjorl.2019.07.003.

16. Ohki M., Kikuchi S. Sinonasal inverted papilloma: efficacy of demucosation to reduce recurrence after surgical managements. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019; 71 (Suppl. 3): 2186—93. doi: 10.1007/s12070-019-01625-x.

17. Pietrobon G., Karligkiotis A., Turri-Zanoni M. et al. Surgical management of inverted papilloma involving the frontal sinus: a practical algorithm for treatment planning. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2019; 39 (1): 28—39. doi: 10.14639/0392-100X-2313.

18. Morozova N. A., Kolyadich Z. V., Evmenenko A. A. Results of surgical treatment of inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses using external approaches. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa.* 2022; 12 (3): 295—303. DOI 10.34883/PI.2022.12.3.015. [(in Russian)]

19. Morozova N. A., Kolyadich Z. V. Results of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma. *Sovremennaya stomatologiya.* 2023; 1: 23—6. [(in Russian)]

20. Morozova N. A., Kolyadich Z. V. Study of surgical methods for the treatment sinonasal inverted papilloma. *Onkologicheskij zhurnal.* 2023; 17 (3—4): 29—36. [(in Russian)]

21. Morozova N. A., Kolyadich Z. V. Modern technologies of surgical treatment of sinonasal inverted papilloma. *Evrazijskij onkologicheskij zhurnal.* 2023; 11 (1): 74—83. doi: 10.34883/PI.2023.11.1.017. [(in Russian)]

Поступила 22.02.2024.

Принята к печати 29.03.2024.



КАНУС ИВАН ИВАНОВИЧ (к 90-летию со дня рождения)

2 мая 2024 г. заслуженному деятелю науки Республики Беларусь, доктору медицинских наук, профессору Ивану Ивановичу Канусу исполнилось 90 лет со дня рождения и 70 лет медицинской деятельности.

Иван Иванович по праву принадлежит к числу выдающихся личностей нашей страны. Это ученый, практический врач, организатор здравоохранения, патриарх белорусской анестезиологии-реаниматологии.

Он родился в дер. Рыболово, Дятловского района Гродненской области в крестьянской семье, детство его пришлось на тяжелые военные и послевоенные годы. Отец Ивана Ивановича, передавший сыну гены природного ума и трудолюбия, не имея достаточных средств, всеми силами стремился дать образование детям.

В 1949 г. Иван Иванович окончил Дятловскую среднюю школу и поступил в Барановичское медицинское училище. После успешного окончания в 1953 г. он был призван на службу в военно-морской флот. Иван Иванович в течение 4 лет проходил службу на кораблях Балтийского и Северного флотов. Служба на флоте, оказание медицинской помощи морякам, необходимость быстро принимать решения, брать ответственность за здоровье других закаляли деревенского паренька, развили в нем инициативность, ответственность, организаторские качества, необходимость взаимовыручки и чувство локтя, продемонстрировали преимущество и силу коллективных действий.

После демобилизации, в 1958 г., Иван Иванович поступил на лечебный факультет Гродненского государственного медицинского института. Успешную учебу он сочетал с занятиями в студенческом научном кружке, был членом актива факультета и председателем правления научного студенческого общества. Предметом его особого внимания была хирургия и анестезиология-реаниматология. Начиная со II курса и до окончания института, он работал по совместительству анестезистом в городской клинической больнице № 1 г. Гродно. Трудолюбие, организаторские способности и любовь к анестезиологии-реаниматологии были учтены при распределении и по окончании Гродненского мединститута. В 1964 г. Иван Иванович был направлен на работу ординатором анестезиологом-реаниматологом в НИИ онкологии и медрadiологии в г. Минск.

С первых своих шагов в анестезиологии-реаниматологии он активно включился в лечебную и научно-исследовательскую работу. В эти годы Иван Иванович участвовал в разработке алгоритма комплексной интенсивной терапии пациентов со злокачественными новообразованиями. Итогом сложного и ответственного труда стала



защита им в 1977 г. кандидатской диссертации на тему: «Течение наркоза и посленаркозного периода у больных раком шейки матки при хирургическом и комбинированном лечении».

Огромный практический опыт врача-анестезиолога позволил заложить Ивану Ивановичу прочные основы всей будущей деятельности как ученого, неразрывно связанного с повседневной практической анестезиологией и интенсивной терапией.

С 1982 г. Иван Иванович работал в БелМАПО на кафедре анестезиологии-реаниматологии. Здесь полностью раскрылся его научный, педагогический и лечебный потенциал. Как ученый он вплотную занялся разработкой одной из сложнейших проблем реаниматологии: интенсивной терапией острой почечной недостаточности. Иван Иванович провел всестороннее изучение биохимических механизмов патологического процесса в клинике и эксперименте, разработал новые методы лечения и профилактики развития болезни, позволившие снизить летальность от острой почечной недостаточности в 2,5 раза. В 1990 г. многолетний труд был обобщен и он блестяще защитил докторскую диссертацию на тему: «Интеграция и дифференциация интенсивной терапии больных с острой почечной недостаточностью различной этиологии».

С 1990 г. Иван Иванович Канус работает заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования. Новые лекции, семинары, презентации, клинические разборы больных, обходы... Он отдает много сил и энергии совершенствованию педагогического процесса, разработке и подготовке новых средств обучения врачей. Кафедра анестезиологии-реаниматологии БелМАПО становится одной из самых востребованных на постсоветском пространстве.

Свой огромный опыт клинициста Иван Иванович постоянно передает молодым анестезиологам-реаниматологам и врачам с большим стажем. В течение многих лет он руководит научной работой аспирантов и клинических ординаторов.

Под руководством профессора И. И. Кануса подготовлено 10 докторских и 14 кандидатских диссертаций. Он по праву является основателем научной школы анестезиологов-реаниматологов Республики Беларусь.

Диапазон интересов Ивана Ивановича необычайно широк, он охватывает практически все разделы современной анестезиологии-реаниматологии. Под его руководством разработаны современные методы анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств, новые методы диагностики, профилактики и интенсивной терапии неотложных и критических состояний.

За время работы Иван Иванович опубликовал 350 печатных работ, 9 монографий. Такие труды И. И. Кануса, как «Основы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии в вопросах, задачах и ответах», «Респираторная поддержка в интенсивной терапии критических состояний», «Современные режимы искусственной вентиляции легких» и другие, являются настольными книгами для анестезиологов-реаниматологов, врачей смежных специальностей Республики Беларусь, Российской Федерации и других стран. Он имеет 25 удостоверений на рационализаторские предложения и 17 патентов на изобретения.

15 лет Иван Иванович проработал в качестве главного анестезиолога-реаниматолога Министерства здравоохранения нашей республики. Здесь в полной мере были задействованы его организаторский талант, накопленный практический опыт, глубокие теоретические знания, способность быстро схватывать суть проблемы, принимать серьезные, крайне ответственные решения в критической ситуации, способность воспринимать и реализовывать новые идеи, быстро внедрять их в анестезиолого-реанимационную практику. Практический опыт и мастерство врача, талант ученого и организатора, выручали Ивана Ивановича, когда он безотказно и днем, и ночью, по первому телефонному звонку, в трудных случаях выезжал в лечебно-профилактические учреждения республики и оставался на месте иногда по несколько суток, решая сложные клинические задачи. Обладая прекрасной природной памятью, способностью быстро находить правильные решения в кризисной ситуации, Иван Иванович практически побывал во всех стационарах республики и лично знал каждого анестезиолога.

Иван Иванович Канус разработал программу организации службы анестезиологии-реаниматологии от районного до республиканского уровня, для реализации ее был разработан приказ № 26 «О мерах по дальнейшему совершенствованию анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии в Республике Беларусь» от 9.02.1993 г. Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Данный Приказ был этапным для развития белорусской анестезиологии-реаниматологии. Его реализация позволила значительно снизить анестезиологическую летальность, резко улучшить результаты интенсивной терапии критических состояний, дала мощный импульс для развития анестезиологии и реаниматологии в молодой, независимой республике. Конечно, некоторые детали и положения объемного документа нуждаются в уточнении, однако данный приказ работает и в настоящее время, заложенные в нем решения будут работать и дальше.

В дальнейшем Иваном Ивановичем была разработана государственная программа переоснащения службы анестезиологии-реаниматологии, которая утверждена Правительством и реализована. По его инициативе и под его руководством разработаны новые отечественные, мирового уровня, аппараты для ингаляционной анестезии и искусственной вентиляции легких, налажен выпуск и внедрение их в клиническую практику. Несмотря на мнение многих скептиков, считающих невозможным создание современного белорусского, европейского уровня, наркозно-дыхательного аппарата и респиратора, Иван Иванович был всегда уверен, что белорусские аппараты будут реальностью, и на них, в основном, будет проводиться анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств, а также респираторная поддержка пациентов в критических состояниях.

Как собеседник, Иван Иванович крайне интересен. Меткое слово, интересные факты, афоризмы, жизненные наблюдения делают рассказы, лекции профессора И. И. Кануса занимательными, «объемными», очень поучительными. Он представлял Республику Беларусь во многих странах, на всех континентах, но лучше родной Беларуси для Ивана Ивановича нет.

За большой вклад в развитие практического здравоохранения и подготовку высококвалифицированных кадров Иван Иванович был Президентским стипендиатом, неоднократно награждался почетными грамотами, медалью «Ветеран труда», орденом «Францыска Скарыны», ему присвоено почетное звание «Отличник здравоохранения Республики Беларусь», «Почетный академик БелМАПО» и «Заслуженный деятель науки Республики Беларусь».

Простой и доступный в общении, постоянно востребованный на работе врачами, курсантами, клиническими ординаторами, аспирантами, сотрудниками кафедры, дома он стремится быть в кругу семьи, окруженный близкими и друзьями. Иван Иванович прекрасный семьянин, глава большой дружной семьи. Дети, внуки и правнуки любят проводить время, обсуждая с ним свои проблемы и дела, советуясь как поступать в той или иной ситуации.

В настоящее время Иван Иванович работает профессором кафедры анестезиологии-реаниматологии ИПКиПКЗ БГМУ, является признанным авторитетом в анестезиологии и интенсивной терапии критических состояний в стране и за рубежом. Осуществляет ежедневные консультации пациентов в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи. Регулярно выезжает в другие клиники г. Минска и республики для оказания экстренной помощи пациентам.

Иван Иванович встречает свое 90-летие, окруженный сплоченным коллективом учеников и единомышленников.

Здоровья, реализации творческих замыслов и удачи Вам, глубокоуважаемый Иван Иванович!

Ученики и коллеги



Т. М. СТУДЕНИКИНА, И. А. СТЕЛЬМАХ, Н. А. ЮЗЕФОВИЧ

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ И СТАНОВЛЕНИЯ КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (1921—1952 гг.)

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Статья посвящена истории становления кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, довоенным и первым послевоенным годам ее работы. Приводятся сведения о заведующих, руководивших кафедрой в этот период.

Ключевые слова: история создания, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, научно-педагогическая деятельность, П. А. Мавродиади, П. Я. Герке.

The review is dedicated to the history of the formation of the histology, cytology and embryology department, pre-war and first post-war years of its work. Information about the heads of department working during these years is provided.

Key words: history of the creation; department of histology, cytology, embryology; scientific and pedagogical activity, P. A. Mavrodiadi, P. Y. Gerke.

HEALTHCARE. 2024; 5: 61—78.

THE HISTORY OF FORMATION AND ESTABLISHMENT OF THE HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY DEPARTMENT OF BELORUSSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY (1921—1952 years)

T. M. Studenikina, I. A. Stelmakh, N. A. Yuzefovich

При подготовке к 100-летию кафедры выяснилось, как мало сохранилось материалов и документов начальной поры становления кафедры. К сожалению, очень многие события тех лет восстановить уже невозможно. Чем дальше в прошлое уходят годы, тем меньше остается сведений о тех, кто упорным трудом создавал и совершенствовал облик кафедры, способствуя повышению ее репутации и всего университета. Юбилейные даты дают повод снова вспомнить тех, кто был до нас, отдать этим людям дань признательности и уважения, сравнить наши жизни и задуматься над тем, что приобрели, а что потеряли.

Об открытии в Минске Белорусского государственного университета (БГУ) официально было объявлено 11 июля 1921 г., а фактическая его деятельность началась 30 октября 1921 г. [1, 2]. Понятно, что история БГУ и кафедры неотделима от истории Минска и всей страны. К началу 20-х годов XX в. война, нищета, постоянная смена власти, голод, разруха привели не только к низкому уровню образования населения, но также и к отсутствию профессионалов: своих подготовленных кадров для организации кафедры гистологии, также как и многих других кафедр, республика не имела.

Тем не менее в перечне подразделений медицинского факультета БГУ, наряду с другими кафедрами, создавалась кафедра гистологии с определенным штатным расписанием, бюджетом и предварительным планом учебных занятий. Так, штатное расписание кафедры гистологии предполагало 1 должность профессора, 1 — ассистента, 3 — научных сотрудников, 1 — препаратора и 1 — служащего. На учебные нужды кафедры планировались расходы в сумме 1000 руб. Первый план учебных занятий по курсу гистологии включал 2 лекции на I курсе и 3 лекции и 3 практических занятия на II [1, 2].

Архивная информация позволяет сделать вывод, что совет медицинского факультета активно занимался поисками сотрудников и заведующего кафедрой, приглашал на эту должность профессоров из российских университетов. Однако кандидаты давали согласие лишь на временное пребывание в Минске, чтение лекций, проведение заседаний, ни один из приглашенных не соглашался на постоянное проживание в нашем городе.

Так, 19 сентября 1921 г. по представлению Отдела медицинского образования Совета по делам Высших учебных заведений Главпрофобра Научно-технической секцией Государственного

Ученого Совета БГУ на должность заведующего двумя кафедрами — патологической анатомии и гистологии, временно был назначен заведующий гистологобактериологическим отделением Московской лаборатории доктор А. Л. Лунц [3]. 5 октября 1921 г. Совет медицинского факультета БГУ принял решение назначить временно заведующим кафедрой доктора С. Л. Эйнгорна, числящегося в списке административно-хозяйственного персонала [4]. 15 декабря 1921 г. было принято постановление о согласовании с Президиумом Смоленского университета по привлечению профессора Михайловского (инициалы не известны) к чтению лекций в БГУ по гистологии, чуть позже — и к заведованию кафедрой [5]. 26 января 1921 г. доктор медицины, профессор Шмидт (инициалы не известны) из Москвы подает заявление с просьбой о предоставлении ему кафедры гистологии и эмбриологии

3 мая 1922 г. Совет факультета проводит заседание, на котором избирает заведующего кафедрой гистологии из двух имеющих кандидатов. Путем закрытой баллотировки единогласно избранным на кафедру гистологии оказался профессор Шмидт. Возможно, такое единодушие было связано с тем, что профессор Михайловский отказался переезжать в г. Минск, но подтвердил свое согласие на чтение курса лекций [5].

Таким образом, в первый учебный год кафедра гистологии не была создана, штат не был сформирован, заведующий хоть и избран, но не приехал. Имелись две кандидатуры на должность ассистента, но они не рассматривались, занятия по гистологии не проводились [6].

В следующем учебном году (1922—1923) кадровыми вопросами занимается созданная Предметная комиссия. Но и ее усилия поначалу не дают результатов. 27 декабря 1922 г. Предметная комиссия вновь рассматривает вопрос «Об осложнении ведения курса гистологии». На этом заседании обсуждено заявление профессора Заевлошина (инициалы не известны), выдвинувшего свою кандидатуру на заведование совместной кафедры гистологии и общей патологии [6, 7].

И только лишь заседание совета медицинского факультета БГУ, состоявшееся 2 марта 1923 г., имело «историческое значение» для создания кафедры гистологии. На нем, наконец, доктор Эйнгорн был единогласно избран на должность ассистента кафедры с поручением

«немедленно приступить к организации преподавания гистологии на первом и втором курсах медицинского факультета». На этом же заседании внесено предложение о приглашении в БГУ профессора Донского университета П. А. Мавродиади [8]. П. А. Мавродиади откликнулся быстро, согласился переехать в Минск и уже 9 марта 1923 г. в БГУ на него заводится личное дело.

Петр Аристархович родился 3 февраля 1878 г. в г. Каменец-Подольске в семье учителя гимназии (рис. 1). Среднее образование получил в Холмской мужской гимназии Люблинской губернии, которую окончил в 1901 г. В том же году он поступает в Варшавский университет на естественное отделение физико-математического факультета. В 1905 г. из-за прерыва занятий в Варшавском университете, переводится в Новосибирский университет, где продолжает учебу и одновременно работает в зоологической лаборатории. В 1908 г. Петр Аристархович заканчивает учебу, возвращается в Варшаву и работает в зоотомической лаборатории. В 1912 г. он сдает экзамен на степень магистра зоологии, после чего его назначают ассистентом при кафедре сравнительной анатомии, гистологии и эмбриологии Варшавского университета [9].



Рис. 1. Петр Аристархович Мавродиади (рисунок с фотографии 1946 г., карандаш. Автор неизвестен) [1]

С наступлением немецких войск в 1914—1915 гг. университет эвакуируется в Ростов-на-Дону. Петр Аристархович продолжает свою деятельность там, и в 1915 г. его утверждают в звании приват-доцента Варшавского университета. Летом 1917 г. А. Ф. Керенский подписал указ о переименовании Варшавского университета в Донской. П. А. Мавродиади остается работать, и уже после революции в 1920 г. Петру Аристарховичу присваивается звание профессора Донского университета с поручением чтения курсов гистологии и эмбриологии и курсов цитологии [9].

Удивительной и сложной оказалась судьба этого ученого и его соратников. Они спасли Варшавский университет в 1915 г., фактически на пустом месте создали крупный научный, образовательный и культурный центр на юге России, сохранили этот центр цивилизации в период революции и гражданской войны, когда власть неоднократно менялась, и в 20-е

годы XX в. создали надежный фундамент для развития образования и науки. И вот этот высокообразованный человек, имеющий такой интересный и полезный опыт, приезжает в Минск. Первые месяцы он работает только на кафедре зоологии, но с августа 1923 г. занимается организацией кафедры гистологии. Ограничения в финансировании, отсутствие кадров и учебных площадей вынуждало к объединению теоретических кафедр, которые возглавлял один заведующий. Так, объединенная кафедра гистологии и биологии начала свою работу осенью 1923 г.

Размещалась кафедра в здании бывшей фабрики «Виктория» по ул. Магази́нная в Минске совместно с кафедрами физики, химии, ботаники, минералогии, зоологии, физиологии, медицинской химии, фармации и химическими лабораториями. Ул. Магази́нная в 20-е годы XX в. была переименована в Университетскую, а в декабре 1934 г. — в ул. Кирова (рис. 2).

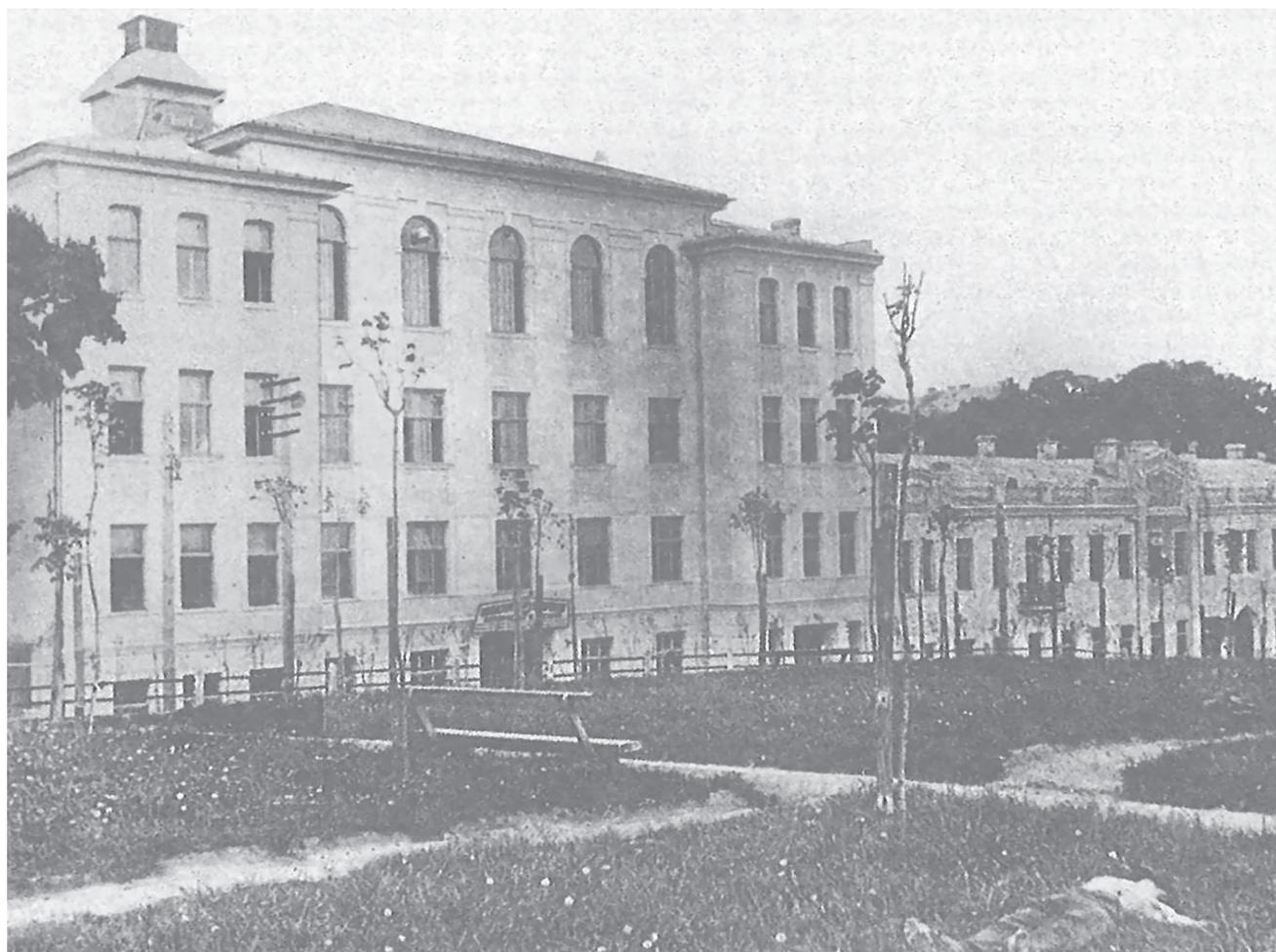


Рис. 2. Здание справа, в котором в 20-е годы XX в. размещалась кафедра гистологии. Фото 1927 г. [10]

И вот в помещениях фабрики, непригодных к учебному процессу, несмотря на отсутствие микроскопов, препаратов, учебников, на кафедре началось преподавание гистологии не только студентам I и II курсов, но и третьекурсникам, которые восполняли пропущенные занятия. Состав кафедры включал заведующего кафедрой П. А. Мавродиади (избран единогласно на эту должность на заседании совета медицинского факультета БГУ 19 марта 1924 г.), двух ассистентов и препаратора [7]. Должности ассистентов занимали: доктор С. Л. Эйнгорн, который единогласно был избран на заседании совета медицинского факультета БГУ 22 марта 1923 г., но уволился в октябре 1924 г. [11]; в январе 1925 г. на эту должность избирается доктор Е. М. Зубкович [1]. Вторую должность ассистента занимала доктор Е. Г. Станкевич — выпускница Ленинградского университета, избрана на совете медицинского факультета 14 октября 1923 г. 10 голосами «за» при одном воздержавшемся (рис. 3). Должность препаратора занимал С. В. Пигулевский [7, 8]

Стоит отметить, что бесценный опыт, которым он обладал, очень пригодился Петру Аристарховичу. Это видно по результатам его деятельности. Уже в конце 1923—1924 учебного года на заседании анатомио-физиологической комиссии 3 июня 1924 г. П. А. Мавродиади делает первый доклад «О положении кафедры гистологии». В докладе отмечаются тяжелые условия, в которых кафедре пришлось работать в истекающем учебном году. Однако тон доклада, в целом, оптимистичный: *«Студенты к делу занятий проявили большую старательность, благодаря чему, не смотря на все трудности, курс ими пройден основательно. На практических занятиях выделяются студенты, которые делают доклады по теме занятия, что вносит живость среди студентов. Существовавшие пробелы за предыдущие годы у студентов 3 курса в текущем учебном году были ликвидированы. Посещаемость лекций на 1-м и 2-м курсах была весьма удовлетворительной. Постановка преподавания в будущем учебном году будет*



Рис. 3. Коллектив кафедры и студенты в 1920-е годы. В центре сидит проф. П. А. Мавродиади. Справа — Е. Г. Станкевич, слева — студент П. Я. Герке

находиться в зависимости от окончания ремонта в учебном помещении и от ассигнования средств на улучшение оборудования» [1].

Комиссия проделанную П.А.Мавродиади работу оценила удовлетворительно и внесла предложение администрации сделать все возможное для быстрейшего окончания ремонта помещения кафедры гистологии и ее оснащения [7].

Следующий 1924—1925 учебный год, второй для кафедры гистологии, ознаменован созданием Петром Аристарховичем Мавродиади первой национальной программы по общей и частной гистологии с эмбриологией, которая была утверждена 31 января 1925 г. [12]. Нужно отметить, что тогда, 100 лет назад, было сделано главное для дальнейшего существования кафедры — заложена основа изучения фундаментальной дисциплины, на которой мы стоим и сейчас, а именно: 2-семестровое изучение гистологии, начинающееся на I курсе и заканчивающееся на II, разделение ее на цитологию, общую и частную гистологии с элементами эмбриологии, тесная связь, триединство развития, строения и функции изучаемых структур [1].

Создание четкой программы упорядочило план проведения занятий в течение года. С февраля 1925 г. на I курсе профессор П. А. Мавродиади читал курс лекций по цитологии, общей гистологии и общей эмбриологии — 4 часа в неделю. Ассистенты проводили 17 практических занятий по 4 часа в неделю. На II курсе преподавали частную гистологию и эмбриологию в объеме еженедельных четырехчасовых лекций и 19 практических занятий по 4 часа в неделю.

П. А. Мавродиади работал очень интенсивно. Кроме преподавания гистологии, цитологии и эмбриологии на медицинском факультете, по поручению руководства он преподавал курс биологии студентам Рабочего факультета и факультета общественных наук, а студентам I курса педагогического факультета — естественно научные основы материализма. Под его руководством начал работать студенческий кружок, в котором студенты готовили, в основном, рефераты и конспекты к практическим занятиям, которые потом активно использовали все студенты, что было крайне необходимо в связи с отсутствием учебников. Эти конспекты ежегодно перерабатывали, дополняли и за несколько лет создали основу для учебника [1].

Этот 1924—1925 учебный год стал для кафедры вехой, отметившей улучшение положения кафедры, которая стала работать по четкой программе и плану, могла определиться со своими дальнейшими потребностями. Это отмечается и в кафедральном отчете, который проф. П. А. Мавродиади представил на заседании анатомио-физиологической комиссии 25 ноября 1925 г. И если в прошлом отчете основной упор делался на подготовку студентов, то в этом году отмечается, что учебный процесс уже налажен, стоит обратить внимание на другие аспекты деятельности кафедры: недостаток помещений, оборудования, реактивов, «...на кафедре необходима комната, где бы ассистент мог сосредоточиться на учебной работе... Недостаточно реактивов и спирта, это отразилось на количестве и качестве приготовленных препаратов. Полученный спирт был совершенно плохой. Для нормальной работы кафедры необходимо получать 5 ведер спирта в год, а в прошедшем году было выписано только 3 ведра, получено же всего 2 ведра...»

И комиссия рекомендует деканату «1) срочно отпустить гистологическому институту 1 ведро спирта, а впредь, для нормальной работы, выделять по 5 ведер спирта в год; 2) решить вопрос об увеличении помещения лаборатории, освободив комнаты, занятые канцелярией и под жилую площадь; 3) приобрести для кафедры проекционный аппарат» [13].

Середина 20-х годов XX в. — период НЭПа, период выхода страны из голода и тяжелейшего материального кризиса. Вместе со страной БГУ, медицинский факультет и кафедра улучшают свое материальное положение. В 1925—1926 гг. кафедра получает рисовальный аппарат Эдингера, микротом и реактивы: начинается планомерное изготовление препаратов для учебных и научных целей [13]. С этого времени на кафедру ежегодно закупаются учебные микроскопы с тем, чтобы на занятии микроскоп был у каждого студента.

Улучшение материального положения кафедры естественным образом приводит к налаживанию научной работы. Петр Аристархович, имея широкое биологическое образование и прекрасно владея цитологическими и гистологическими методиками, проводит углубленные исследования клеточных структур, давая им оригинальные толкования [14]. В результате выполненных исследований он выдвигает

новые для того времени представления о структуре и функции клетки, изучает раздражимость клеток, обмен веществ, обмен энергией, рост, размножение, половой процесс в клетке (*«изучение созревания яйца и его оплодотворения, связи наследственности с хромосомами»*), выделяет в структуре клетки сопряженные морфодинамические системы (*«нуклеолярно-хромосомная, базально-плазматическая, диктиохондриосомная»*).

Профессор П. А. Мавродиادي выступает с докладами на II Съезде русских зоологов, анатомов и гистологов в Москве; в Обществе естествоиспытателей при Белорусском сельхозинституте [9]. Им опубликованы ранее подготовленные учебные пособия: «Краткий конспект цитологии» (датирован 1918 г., Ростов-на-Дону) и «Краткий конспект цитологии» (датирован 1923, Минск), отдельные научные статьи по цитологии [15].

Ассистенты Е. М. Зубкович и Е. Г. Станкевич начинают выполнять диссертации в области эмбриологии. В студенческом кружке научную работу начинает студент П. Я. Герке — будущий заведующий кафедрой (см. рис. 3).

Оригинальные цитологические исследования, проведенные П. А. Мавродиادي и его учениками задолго до открытия электронного микроскопа, методов цитохимии и ауторадиографии, явились новаторскими, надолго опередившими свое время, вполне созвучные современному состоянию цитологии. Кафедре очень повезло, что человек с такой огромной эрудицией и ярким интеллектом задал импульс ее развитию.

В следующем 1926—1927 учебном году руководство университета и факультета в соответствии с политикой правительства по национальному возрождению стремится организовать обучение на белорусском языке. В те годы этот язык был языком большей части населения, истории болезней в клиниках писали на белорусском языке, и понятным было стремление руководства подготовить национальную интеллектуальную элиту, в конце концов, просто врача, который понимал бы больного. В 1920-е годы XX в. в БССР работает научная терминологическая комиссия при Народном комиссариате образования, которая разработала основы научной белорусской терминологии. В картотеке терминов насчитывалось более 400 000 слов [1].

14 октября 1926 г. деканат медицинского факультета поручает Е. М. Зубковичу и Е. Г. Станкевич проводить занятия на белорусском языке [16]. Станкевич Евгения Густавовна — ассистент кафедры с первых дней ее создания, выпускница Высших женских медицинских курсов (Петербургского женского медицинского института), очевидно, наша землячка, потому что именно она была первым разработчиком белорусской гистологической терминологии.

Кафедра гистологии активно работала над выполнением поручений руководства университета. Стоит сказать, что этот процесс шел нелегко: многие студенты из-за отсутствия белорусскоязычных учебников отказывались отвечать на белорусском языке, большинство профессоров были приглашены из России и, конечно, не владели языком, поэтому в постановлении деканата медицинского факультета в сентябре 1927 г. основная ставка делается на молодые местные кадры, им, в первую очередь, поручается до 1 января 1928 г. перейти на белорусскоязычное преподавание [17]. Через год 21 октября 1929 г. деканат опять возвращается к этому вопросу и окончательным сроком перехода на белорусскоязычное преподавание устанавливается 1 января 1930 г. [18]. К сожалению, больше сведений о работе в этом направлении в архиве не обнаружено, очевидно, во время репрессий и войны погибло большинство документов и ценных наработок по этому вопросу.

Дальнейшие годы работы ознаменованы совершенствованием программы, оптимизацией учебного плана, улучшением материального положения кафедры, продолжением научной работы. Плодотворная научная и педагогическая деятельность Петра Аристарховича Мавродиادي на нашей кафедре прерывается в 1932 г. в связи с его переходом на работу заведующим кафедрой гистологии медицинского института в г. Махачкале, последующей тяжелой болезнью и смертью в Минске в 1933 г. в возрасте 55 лет [19]. Он прожил очень насыщенную, творческую жизнь. Трудно переоценить его колоссальный вклад за 8 лет работы в нашем университете: он организовал учебный процесс, создал программу дисциплины, разработал и оптимизировал учебный план, подготовил основу для создания учебника, приложил огромные усилия для улучшения материального положения

кафедры, проводил научную работу, привлекая к ней не только ассистентов кафедры, но и студентов.

После ухода Петра Аристарховича в 1932—1934 гг. кафедрой гистологии по совместительству возглавлял профессор Сергей Иванович Лебедкин (17.12.1886— 8.3.1942), заведующий кафедрой нормальной анатомии человека, воспитанник Московского университета, ученик школы Н. А. Северцова [20]. Под руководством С. И. Лебедкина четко определились с научными тематиками ассистенты-гистологи: Е. М. Зубкович разрабатывал тему «Эмбриональное развитие коракоида», Е. Г. Станкевич трудилась над двумя темами «Развитие эмалевого органа» и «Развитие мозга человека». П. Я. Герке заканчивал работу «Эмбриональное развитие желудка у млекопитающих».

В 1934—1935 гг. объединенными кафедрами биологии и гистологии руководил проф. Г. Ф. Соболев.

В 1935 г. кафедру возглавил выпускник медицинского факультета БГУ 1927 г. Петр Яковлевич Герке — ученик профессора П. А. Мавродиади и профессора С. И. Лебедкина (рис. 4).



Рис. 4. Петр Яковлевич Герке

П. Я. Герке (Петр-Вольдемар Якубов Герке) родился 29 июня 1904 г. в селе Велятичи Борисовского уезда в семье бухгалтера. Его отец — уроженец Латвии, был немцем по национальности. В 1911—1913 гг. Петр Яковлевич учился в приходской школе, в 1913—1915 гг. — в Коммерческом училище г. Минска, в 1915 г. он перевелся в частную гимназию «...поскольку я немец по происхождению и не мог попасть в казенную, где маленькая оплата» [21]. Одновременно пришлось служить в совхозе Рамземлес письмоводом. В 1922 г. благодаря направлению совхоза Петр Яковлевич становится студентом медицинского факультета БГУ. «... Комиссией по чистке состава студенчества был оставлен для продолжения обучения. Первые два года жил на средства отца. На 3 курсе я стал работать в Минской Ц.Р.А. лектером при хирургическом кабинете, но служба была для студента тяжелой. Я узнал, что в БГУ есть вакансия препаратора. Я подал заявление в деканат и был зачислен на работу препаратором кафедры гистологии, где и служил до окончания ВУЗа». Поэтому с 1926 г. Петр Яковлевич становится препаратором на кафедре гистологии и одновременно помогает вести занятия со студентами [21].

По окончании медицинского факультета в 1927 г. П. Я. Герке получил звание врача и пишет заявление с просьбой принять его в аспирантуру (рис. 5): «Прошу зачислить меня аспирантом при кафедре гистологии БГУ. До настоящего времени я работал на должности препаратора, на этой кафедре и работу свою исполнял добросовестно и аккуратно. Теперь ввиду моего окончания Медфака БГУ я желаю работать в дальнейшем в этой области, где я могу проявить энергию и заинтересованность. До настоящего времени я окончил и сдал в печать вместе со студентом Бернштейном Г. Я. работу патологогистологического характера на тему: «К вопросу о смешанных опухолях почек у детей» под руководством профессора С. М. Рубашева, в настоящее время мною ведется работа под руководством профессора П. Я. Мавродиади на тему: «О делении ядер печеночных клеток у человека» цитологического характера, к которой собран материал, а также у профессора Лебедкина я веду работу эмбриологического характера «О развитии туберальной части гипофиза», о чем я докладывал на

Пролетары ўсіх краёў, злучайцеся!



ДЫПЛЁМ

Дадзены гэты гр. **Г Е Р К Е** Пётры-Вальдэмару Якубавічу, які нарадзіўся 29-га чэрвеня 1904 году, у тым, што ён, паступіўшы ў 1922 г. на Мэдыцынскі Факультэт Беларускага Дзяржаўнага Універсітэту скончыў паказаны Факультэт у 1927 г.

За час навучаньня на Мэдыцынскім Факультэце гр. **Г е р к е** былі праслуханы і здадзены геарэтычныя курсы і выкананы практычныя заняткі па наступных дысцыплінах:

- | | |
|--|------------------------------------|
| 1. Гісторычны матэрыялізм | 20. Соцыяльная гігіена |
| 2. Беларуская мова | 21. Фармакалёгія з фармацыяй |
| 3. Фізыка | 22. Фак. тэрапэўтычная клініка |
| 4. Неарганічная хэмія | 23. Фак. хірургічная клініка |
| 5. Аналітычная хэмія | 24. Опэрацыйная хірургія |
| 6. Органічная хэмія | 25. Топографічная анатомія |
| 7. Біолёгічная хэмія | 26. Акушэрства |
| 8. Зоолёгія з біолёгіяй | 27. Гінекалёгія |
| 9. Ботаніка | 28. Нэрвовыя хваробы |
| 10. Нормальная анатомія | 29. Дзіцячыя хваробы |
| 11. Гісталагія з эмбрыялёгіяй | 30. Вомныя хваробы |
| 12. Фізыялёгія | 31. Скурныя і вэнэрычныя хваробы |
| 13. Мікробіёлёгія | 32. Уролёгія |
| 14. Дыягностыка і сэміётыка ўнутраных хваробаў | 33. Шпітальная тэрапэўт. клініка |
| 15. Агульная хірургія з пропэдуцыйнай клінікай | 34. Шпітальная хірургічная клініка |
| 16. Дэсмургія | 35. Душэўныя хваробы |
| 17. Патолёгічная анатомія | 36. Хваробы вуха, горла і носа |
| 18. Агульная патолёгія | 37. Судовая мэдыцына |
| 19. Экспэрымэнтальная гігіена | 38. Курс патолёгаанат. ускрыцьцяў |
| | 39. Стоматолёгія |

А таксама гр. **Г е р к е** у кастрычніку месяцы 1927 г. здадзён Дзяржаўны экзамэн у Мэдыцынскай Іспытнай Камісіі і выканан істаноўлены аднагадовы стж.

На падставе вышэпаказанага гр. **Г е р к е** надаецца годнасьць **УРАЧА** з усімі правамі, прысвоенымі гэтай годнасьці, што подпісамі і пячаткаю сьведэцца.

г. Менск, 1 лістападу 1928 г.

Ректор Бело

Дзяржаўнага Універсітэту,
Заслужаны Профэсар
Государственного Университета,
Заслуженный Профессор

(подпись) (Проф. П. Я. Герке)

Народный Комиссар Ахвы Здравоуя
Народный Комиссар Здравоохранения

(подпись) (Барсуков)

Рис. 5. Копия диплома П. Я. Герке

заседании Предметной комиссии, где метод работы исключительно гистологический. Лично я уроженец Белоруссии, свободно владею белорусским языком, также владею немецким языком для чтения научной литературы, французским и польским, кроме того я работал, будучи студентом, по ликвидации неграмотности среди рабочих транспортников, о чем имею отзыв от Центрального Правления Союза Трансраб. Активно работал по организации кружка для студентов «Хирургическая помощь на фронте» при О. С. О. авиахиме БГУ и работал по анатомии, помогая студентам при прохождении таковой в течение трех лет...». К заявлению приложена резолюция заведующего кафедрой и выписка из приказа народного комиссариата с 16 сентября 1927 г. назначить П. Я. Герке аспирантом кафедры [22].

Итак, в конце 1927 г. аспирант П. Я. Герке начинает работу над диссертацией под руководством П. А. Мавродиади. После смерти профессора П. А. Мавродиади завершить диссертационную работу Петру Яковлевичу помогает С. И. Лебедкин. В 1935 г. П. Я. Герке представ-

ляет к защите диссертацию «Развитие желудка у млекопитающих», за которую в 1936 г. ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук, а в 1937 г. — присвоено ученое звание профессора [23].

В 1930 г. строится анатомический корпус БГУ и в том же году медицинский факультет выделяется в самостоятельное учебное заведение (рис. 6). Кафедра переезжает в анатомический корпус, где она и будет размещаться до начала 80-х годов XX в. (рис. 7). В довоенные годы кафедра занимала два кабинета (заведующего и ассистентскую) и две лаборатории на 3-м этаже. Два практикума, где проходили занятия, располагались на 2-м этаже. Студенты работали за длинными столами, над которыми на шнурах спускались обычные электрические лампочки для освещения поля зрения микроскопа. За одним микроскопом работали по двое студентов. Главным наглядным материалом были таблицы, которые рисовали преподаватели. Учебники были московские или ленинградские, в очень небольшом количестве. К экзаменам готовились, главным образом, по конспектам лекций и практических занятий.



Рис. 6. Университетский городок. Фото 1933 г. [10]



Рис. 7. Университетский городок. Фото 1936 г. [10]

Штат сотрудников кафедры в предвоенные годы включал (рис.8): заведующий — д. м. н., профессор П. Я. Герке, ассистенты: Л. М. Крюков, Э. И. Можджер, А. А. Аксельрод, Я. Н. Осипова, аспиранты Р. Р. Шапиро, Д. С. Цвик, лаборанты М. И. Шапиро, Э. И. Можджер, старший препаратор Х. М. Попкова, препаратор А. Н. Грушинская [24].

У нас нет сведений о структуре учебного плана и программе, судя по всему, они не претерпели существенных изменений.

Научные исследования, проводимые коллективом кафедры в 1935—1940 гг., были посвящены эмбриогенезу человека и млекопитающих, в частности развитию гипофиза, небных миндалин, формированию ганглиев и иннервационного аппарата легких, зубов. Совместно с Институтом психоневрологии и институтом экспериментальной медицины АН БССР разрабатывался новый метод эмбриологического исследования — изучение зародышей на серийных срезах и исследование развития органов нервной

системы путем импрегнации азотнокислым серебром. Петр Яковлевич сотрудничал по этому вопросу с профессором 1-го Московского медицинского института Б. И. Лаврентьевым, ведущим нейроморфологом. Результатами работы в этом направлении явились, во-первых, публикации в сборнике научных работ: «Развитие иннервации легких человека», 1939 г.; «Развитие ганглиев блуждающего нерва человека», 1939 г.; «Роль нервных приводов в развитии зубов», 1940 г.; «Опыт трансплантации зубных зачатков собак под кожу», 1941 г., во-вторых, одна начатая (Я. Н. Осипова изучала процессы эмбриогенеза легких) и две завершённые диссертационные работы: Е. Г. Станкевич «Развитие молочных зубов у человека», 1937 г., Б. М. Кичина «Развитие желудка у птиц», 1940 г. (после разделения кафедр в 1937 г. это были уже сотрудники кафедры биологии. Е. Г. Станкевич в 1937 г. стала заведующей кафедрой биологии и оставалась в этой должности до 1955 г.; в 1938 г. ей было присвоено ученое звание доцента) [1, 25].



Рис. 8. Кафедра гистологии в 1938—1940 гг. 1-й ряд, слева направо: Э. И. Можджер; Л. М. Крюков; профессор П. Я. Герке. 2-й ряд, слева направо: А. А. Аксельрод (???), Д. С. Цвик; Э. И. Можджер (???); Р. Р. Шапиро

Второе направление — это изучение морфологии и функции лимфоидной системы и процессов миграции лимфоцитов в ткани кишечника. По этой тематике был опубликован ряд работ: «О значении лимфоэпителиальной системы», 1938—1939 г.; «О физиологической активности эпителия», 1941 г., а диссертационная работа Л. М. Крюкова «Изучение феномена Штера у животных» получила положительный отзыв профессора А. А. Заварзина (в те годы — заведующего кафедрой гистологии 1-го Ленинградского медицинского института), охотно дававшего консультации по методикам изготовления и окраски препаратов. Были еще две диссертационные работы этого же направления: А. А. Аксельрод «Развитие лимфоэпителиального компонента кишечника человека», защищена в 1941 г., Э. И. Можджер работала над вопросом развития и гистогенеза миндалин у собак [1, 25].

Нападение фашистской Германии на Советский Союз прервало многостороннюю и плодотворную деятельность кафедры гистологии.

На воинскую службу в армию был призван ассистент Л. М. Крюков. Он погиб в первые дни войны, когда санитарный поезд, в котором он отбывал на фронт, попал под бомбежку. Профессор П. Я. Герке и обе аспирантки, Р. Р. Шапиро и Д. С. Цвик, эвакуировались. Остальные сотрудники кафедры остались в Белоруссии на оккупированной территории.

Стоит отметить, что судьба Петра Яковлевича Герке достаточно нетипична для тех лет. Он был немцем по национальности, что было прописано во всех его документах. Можно только догадываться, как его семья пережила первую мировую войну, находясь то под немцами, то под поляками, то под большевиками, когда при любой власти в обществе имели место достаточно серьезные германофобские настроения. Очень радостно, что этот человек, занимая немалый пост, избежал репрессий в 1937—38-е годы XX в. и еще удивительнее, как он, будучи немцем, избежал их во время войны. Может быть, именно поэтому во время войны Петр Яковлевич не работал на кафедре,

а служил обычным врачом, при этом менял места работы: известно, что он трудился в Краснодарском крае, в г. Астрахани, в Казахстане хирургом в госпиталях, кроме того, читал лекции на курсах медицинских сестер, разрабатывал методы лечения септической ангины, то есть не оставался в стороне, не прятался, но в то же время каким-то образом сумел себя сберечь.

В соответствии с приказом Всесоюзного комитета СНК СССР по делам Высшей школы Белорусский медицинский институт стал работать в городе Ярославле. Согласно решению исполкома Ярославского областного Совета депутатов трудящихся от 11 июня 1943 г., институт разместили на площадях бывшего госпиталя г. Ярославля (рис. 9).

Благодаря сохранившемуся в архивах постановлению СНК СССР от 1943 г., известно штатное расписание профессорско-преподавательского состава и хозяйственного персонала для 26 кафедр Белорусского медицинского инсти-

тута, согласно которому для кафедры гистологии были утверждены 3 штатные единицы профессорско-преподавательского состава (1 — заведующий кафедрой и 2 ассистента) и 2 штатные единицы учебно-вспомогательного персонала (1 — старший лаборант и 1 — старший препаратор) (рис. 10).

Кафедру гистологии Белорусского медицинского института возглавил доцент И. Г. Уразов (рис. 11). Он был эвакуирован из Ленинграда, где преподавал гистологию и в ЛГУ, и в санитарно-гигиеническом медицинском институте [26]. Должности ассистентов занимали эвакуированные из Минска Р. Р. Шапиро и Д. С. Цвик.

В конце 1943 г. Наркомздравом СССР была проведена проверка работы Белорусского медицинского института на новом рабочем месте, в том числе и на кафедре гистологии, сделаны выводы и предложения. Они были утверждены 30 марта 1944 г. заместителем народного комиссара здравоохранения СССР В. Париным [27]. Было отмечено, что несмотря



Рис. 9. Ярославль. Здание госпиталя, где размещался Белорусский медицинский институт (из архива БГМУ)

Штатное расписание
Белорусского медицинского института
предлагаю утверждать
Нач. отдела. (подпись)

ПРИКАЗ № 266
18.11.1943 г.

На основании постановления СНК СССР за № 20 и 14 штатное расписание профессорско-преподавательского и учебно-воспитательного персонала Белорусского медицинского института утвердить по следующим кафедрам и самостоятельным дисциплинам:

Наименование кафедр и самостоятельных дисциплин	Количество штатных единиц							Количество штатных единиц по специальности							Учебно-воспитательный персонал			Итого учебно-воспитательного персонала				
	Зав. кафедрой	Профессор	Доцент	Старший преподаватель	Преподаватель	Итого штатных единиц	Профессор	Доцент	Старший преподаватель	Преподаватель	Итого штатных единиц по специальности	Учебно-воспитательный персонал	Учебно-воспитательный персонал	Учебно-воспитательный персонал								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
1. <u>Кафедра анатомии человека</u>	-	-	-	-	-	1	2											1				1
2. <u>Лейбниевский зр.</u>	-	-	-	1	-	1	2															
3. <u>История медицины</u>	-	-	-	1	-	1	2						1	1								
4. <u>Биология</u>	1	-	-	-	1	-	2											1				1
5. <u>Анатомия</u>	1	-	-	-	3	-	4											1	1	2		4
6. <u>Физиология</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
7. <u>Специальная анатомия</u>	1	-	-	-	2	-	3											1	1	1		3
8. <u>Личная физ.</u>	-	1	-	-	-	3	4											1	1	1		3
9. <u>Личная физическая культура</u>	-	1	-	-	-	1	2											1	1	1		3
10. <u>Личная физическая культура</u>	-	1	-	-	-	1	2											1	1	1		3
11. <u>Физиология</u>	1	-	-	-	2	-	3											1	1	1		3
12. <u>Личная физическая культура</u>	-	1	-	2	-	3	6											1	1	1		3
13. <u>Микробиология</u>	1	-	-	-	2	-	3											1	1	1		3
14. <u>Морфология животных</u>	1	-	-	-	7	-	8											1	1	1		3
15. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	1	-	1	3											1	1	1		3
16. <u>Математика</u>	-	1	-	-	2	-	3											1	1	1		3
17. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
18. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
19. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
20. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	2	-	3											1	1	1		3
21. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
22. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
23. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
24. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
25. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
26. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
27. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
28. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
29. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
30. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
31. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
32. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
33. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
34. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
35. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
36. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
37. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
38. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
39. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
40. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
41. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
42. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
43. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
44. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
45. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
46. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
47. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
48. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
49. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3
50. <u>Личная физическая культура</u>	1	-	-	-	1	-	2											1	1	1		3



Рис. 10. Копия постановления Всесоюзного комитета по делам Высшей школы СНК СССР (1943) [27]

Рис. 11. Иван Григорьевич Уразов [26]

на организационные трудности, удалось обустроить все 5 курсов студентов. В отчете в одном пункте отражены статистические данные по студентам, еще в одном — по ППС и УВП, и 7 пунктов касались финансовой деятельности, которые и были, в основном, отражены в предложениях.

Несмотря на то что Белорусский медицинский институт недолго проработал в Ярославле (около года), на его базе в 1944 г. был создан Ярославский государственный медицинский институт (ныне университет) активные научные связи с которым, в частности, в области морфологии, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии поддерживаются и сейчас.

После окончания военных действий на территории БССР в октябре 1944 г. институт возвратился в г. Минск. Примерно в это же время по приказу Министерства здравоохранения БССР вернулся и профессор П. Я. Герке.

Здание анатомического корпуса медицинского института было разрушено (рис.12). Погибли сотни учебных и научных препаратов, ре-

конструкций, зарисовок. Не удалось эвакуировать оборудование, учебную и методическую литературу, плановую и отчетную документацию.

Лишь профессор П. Я. Герке сохранил часть книг из личной библиотеки. Нельзя не вспомнить Е. Г. Станкевич. Она была в числе тех, кто оставался на оккупированной территории. В начале Евгения Густавовна работала в качестве заведующей канцелярией городского врача г. Минска, помогала партизанам и подпольщикам с пропусками и медикаментами, позже — была врачом партизанского отряда им. Дзержинского. Имела боевые награды (медаль «Партизан I-й степени» и орден «Красная Звезда»). В первые дни войны она вместе с лаборантом кафедры биологии Г. Т. Урбаном сумела спрятать (как-то замуровать в стене) микротом и несколько микроскопов. В подвальном помещении это оборудование благополучно пережило годы войны, и благодаря усилиям этим людей кафедра на первых порах была обеспечена лабораторной техникой.



Вид на сожженные учебные корпуса Минского медицинского института. После войны здания будут восстановлены. Позже, при строительстве метрополитена, снесут один из корпусов, а в начале XXI столетия — и второй. Сейчас на этом месте пешеходный проход с улицы Ленинградской через арку здания Мингорисполкома на площадь Независимости и здание Управления метрополитена. 1944 г.

Рис. 12. Вид на сожженные корпуса Минского медицинского института [10]

Итак, под руководством Петра Яковлевича кафедра приступила к восстановлению. Вначале кафедра гистологии занимала помещения на 2-м этаже и в цоколе здания на пл. Ленина, где до войны был институт народного хозяйства. На 2-м этаже были лаборатории кафедры и кабинеты преподавателей, в которых большинство из них не только работали, но и жили вместе с семьями. Только через 1 год пленные немцы восстановили здание анатомического корпуса, и кафедра гистологии заняла весь 2-й этаж.

Штатный формуляр кафедры в 1944—1945 учебном году выглядел примерно так: заведующий — д. м. н., профессор П. Я. Герке. ассистенты: Э. И. Можджер, Р. Р. Шапиро, Д. С. Цвик, Я. Н. Осипова, Ф. И. Петрашкевич, А. И. Ювченко, четыре препаратора (рис. 13) [28].

Благодаря огромному труду сотрудников удалось восстановить педагогический процесс на кафедре. Первые студенты сидели по двое на

стуле, смотрели по очереди в единственный демонстрационный микроскоп. Сотрудники обрезали осколки стекол и готовили препараты из органов кроликов. Ассистент А. И. Ювченко, майор медслужбы, был не только творческим, но и «рукастым» человеком. Он изобрел и изготовил аппарат глубинной микрофотографии структур мозга, вручную каким-то образом затачивал осколки стекол и делал ножи для микротомы, изучал синапсы затылочной доли коры БП. Петр Яковлевич специально ездил в Москву за учебниками. Через Красный Крест из Великобритании удалось получить микроскопы [1].

Профессора П. Я. Герке пригласили в Ригу читать лекции в медицинском институте, поскольку он владел латышским языком. Из Риги он привез много реактивов и красителей, что естественным образом активизировало научную работу. В отчете по научно-исследовательской работе на кафедре, подписанном проф.



Рис. 13. Кафедра гистологии. 1950 г. 1-й ряд, слева направо: А. И. Ювченко; Р. Р. Шапиро; Е. Г. Станкевич, П. Я. Герке; Э. И. Модджер; Д. С. Цвик; 2-й ряд, слева направо: А. В. Берестевич; Л. С. Церковская (Гладкая); 5-й: Л. П. Книга; 7-й: Г. М. Щигель

П. Я. Герке 1 декабря 1945 г., подчеркнуто окончание выполнения самим профессором темы «Формирование внешнего рельефа легких человека». До конца 1947 г. было запланировано выполнение еще двух тем (рис. 14).

Научная работа продолжалась по тем же довоенным направлениям: эмбриогенез органов нервной системы человека и животных, развитие и функционирование лимфоидной системы. В 1948 г. Э. И. Модджер защитила диссертацию на тему «Развитие лимфоэпителиального компонента миндалин человека».

Надо отметить, что Петр Яковлевич имел большой научный вес в университете и в республике (рис. 15). Его вспоминают как глубоко порядочного человека как в жизни, так и в науке. В годы засилья лысенковщины он в узком кругу пытался объяснять студентам эти фальсификации. Всегда работал честно, по своему разумению, в рамках отведенных возможностей. До 1950 г. он был деканом факультета, затем заместителем ректора по научной и учебной работе. В 1951 г. профессор П. Я. Герке был избран академиком АН Латвийской ССР и в 1952 г. переехал в г. Ригу, где до 1971 г. возглавлял НИИ экспериментальной и клинической медицины (рис. 16). С 1971 по 1985 г. заведо-

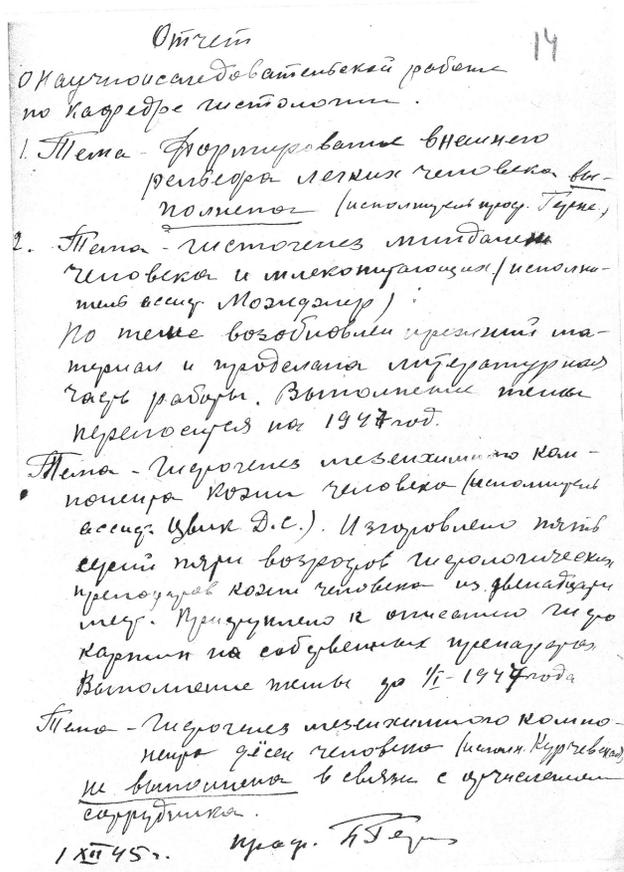


Рис. 14. Копия отчета по научно-исследовательской работе кафедры гистологии (1945) [27]



а



б

Рис. 15. П. Я. Герке с коллегами и студентами (конец 40-х — начало 50-х годов): а — П. Я. Герке (в центре), Т. И. Бирич (слева), Д. С. Цвиг (справа); б — П. Я. Герке (в центре), В. В. Бабук (слева), Д. С. Цвиг (справа)



Рис. 16. П. Я. Герке — академик АН Латвийской ССР. 1950-е годы

вал лабораторией морфологии в этом же институте [1, 29]. Еще долгие годы после отъезда в Ригу Петр Яковлевич сотрудничал с родной кафедрой, продолжал руководить диссертантами. В 1954 г. А. И. Ювченко защитил диссертацию «Синапсы коры затылочной доли головного мозга собаки», в 1955 г. Л. П. Книга — диссертацию «Микроскопическое строение верхнего брыжеечного сплетения человека в различные периоды жизни», в 1956 г. Л.С. Церковская — «Гистогенез и невротизация женской уретры».

Скончался Петр Яковлевич Герке в Риге 14 мая 1985 г. на 81-м году жизни.

Бесценный научный и педагогический опыт, жизненный потенциал, который пронесли эти люди в тяжелейшие предвоенные и военные годы, их внутренний стержень, желание трудиться, приобретать и передавать знания, всегда будут являться источником вдохновения в нашей работе.

Контактная информация:

Студеникина Татьяна Михайловна — доцент, к. м. н., зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск. Сл. тел. +375 17 302-14-65.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. М. С. Сбор и обработка материала: Т. М. С., И. А. С., Н. А. Ю. Написание текста: Т. М. С., И. А. С., Редактирование: Т. М. С., И. А. С., Н. А. Ю.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артишевский А. А., Жарикова Н.А., Леонтьук А. С. *Очерки истории кафедры гистологии Минского медицинского института. Вып. I. Минск: МГМИ; 1988. 91 с.*
2. Шишко Е.И., Ключарев А.А., Кубарко А.И. *Минский*

ордена Трудового Красного Знамени государственный медицинский институт. Минск: Высшая школа, 1991. 190 с.

3. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 7, с. 4, 6, 22.*

4. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 945, с. 1.*

5. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 941, с. 7, 8, 12, 14, 16, 17а, 18, 19, 21, 24.*

6. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 951, с. 12, 13.*

7. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 992, с. 1, 3—7.*

8. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 5: единица хранения 962, с. 3, 5, 7.*

9. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 3: единица хранения 5031, с. 1—3, 23.*

10. Курков И. М. *Мінск незнаемы: 1920—1940. Мінск: Ураджай, 2002. 239 с.*

11. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 997, с. 19.*

12. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 990, с. 21—2.*

13. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 1010, с. 5.*

14. Герке П. Я. *Вклад П. А. Мавродиади в советскую цитологию (исторический очерк). Проблемы функциональной морфологии. Вып. 5. Изд. Зинатне. Рига; 1971. С. 349—60.*

15. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 5: единица хранения 176, с. 66—9, 72.*

16. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 5: Описание 1: единица хранения 1030, с. 79.*

17. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 5: Описание 1: единица хранения 1055, с. 12.*

18. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 5: Описание 1: единица хранения 1090, с. 6.*

19. Шишко Е. И. *Памяти профессора Мавродиади П. А. Здравоохранение Белоруссии. 1958; 6: 65.*

20. Голуб Д. М., Лобко П. И. С. И. Лебедин и его вклад в развитие морфологии (К 100-летию со дня рождения). *Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. 1987, XCII, 1: 97—100.*

21. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 990, с. 21—2.*

22. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 3: единица хранения 1673, с. 1—9.*

23. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 205: Описание 1: единица хранения 7, с. 4—6, 22.*

24. *Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 218: Описание 1: единица хранения 80, с. 11, 80, 87—9.*

25. Герке П. Я. *Научные исследования кафедры гистологии Минского медицинского института с 1923 г. по 1953 г. Рукопись 12 с. Рига. 25.*

26. Иван Григорьевич Уразов (к 70-летию со дня рождения). *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, 1965, т. XLIX, № 7, с. 117—8.

27. Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 218: Описание 3: единица хранения 3, с. 45—47, 98.

28. Материалы Национального Архива Республики Беларусь. Фонд 218: Описание 3: единица хранения 25, с. 15.

29. Слука Б. А., Большова Е. И. Основные направления творческой деятельности академика Петра Яковлевича Герке (1904—1985). Сб. материалов 7-й научной конференции по истории медицины Беларуси. 7—9 сентября 1995. Минск, 1995. с. 159—60.

REFERENCES

1. Artishevskiy A. A., Zharikova N. A., Leontyuk A. S. *Essay of history of the department of the history of Minsk medical institute*. Minsk, MSMI; 1988. 91 s. [(in Russian)]

2. Shishko E. I., Klyucharev A. A., Kubarko A. I. *Minsk state medical institute*. Minsk: Vysheyshaya shkola, 1991. 190 s. [(in Russian)]

3. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 7, p. 4, 6, 22. [(in Russian)]

4. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 945, p. 1. [(in Russian)]

5. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 941, p. 7, 8, 12, 14, 16, 17a, 18, 19, 21, 24. [(in Russian)]

6. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 951, p. 12, 13. [(in Russian)]

7. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 992, p. 1, 3—7. [(in Russian)]

8. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 5, storage unit 962, p. 3, 5, 7. [(in Russian)]

9. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 3, storage unit 5031, p. 1—3, 23. [(in Russian)]

10. Kurkov I. M. *Minsk unfamiliar: 1920—1940*. Minsk: Uradzhay, 2002. 239 s. [(in Russian)]

11. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 997, p. 19. [(in Russian)]

12. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 990, p. 21—22. [(in Russian)]

13. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 1010, p. 5. [(in Russian)]

14. Gerke P. Ya. *Contribution of P. A. Mavrodiadi to the soviet cytology (historical essay)*. *Problemy funktsional'noy morfologii*. Vyp. 5. Izd. Zinatne. Riga, 1971. S. 349—60. [(in Russian)]

15. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 5, storage unit 176, p. 66—9, 72. [(in Russian)]

16. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 5: list 1, storage unit 1030, p. 79. [(in Russian)]

17. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 5: list 1, storage unit 1055, p. 12. [(in Russian)]

18. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 5: list 1, storage unit 1090, p. 6. [(in Russian)]

19. Shishko E. I. *Memory of professor Mavrodiadi P.A.* *Zdravookhranenie Belorussii*. 1958, 6: 65. [(in Russian)]

20. Golub D. M., Lobko P. I. S. I. *Lebedkin and his contribution in morphology development (to 100th birthday)*. *Arkhiv anatomii, gistologii, embriologii*. 1987, XCII, 1: 97—100. [(in Russian)]

21. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 990, p. 21—2. [(in Russian)]

22. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 3, storage unit 1673, p. 1—9. [(in Russian)]

23. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 205: list 1, storage unit 7, p. 4—6, 22. [(in Russian)]

24. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 218: list 1, storage unit 80, p. 11, 80, 87—9. [(in Russian)]

25. Gerke P. Ya. *Scientific research of histology, cytology, embryology of Minsk medical institute from 1923 to 1953*. Manuscript, 12 h. Riga. [(in Russian)]

26. Ivan Grigor'evich Urazov (to 70th birthday). *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1965, XLIX, 7: 117—8. [(in Russian)]

27. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 218: list 3, storage unit 3, p. 45—47, 98. [(in Russian)]

28. *Materials of the National Archives of Republic of Belarus*. Fund 218: list 3, storage unit 25, p. 15. [(in Russian)]

29. Sluka B. A., Bol'shova E. I. *Main directions of creative activity of Petr Yakovlevich Gerke (1904—1985)*. *Sourcebook of 7th scientific conference about of history of medicine of Belarus*. 7—9 september 1995. Minsk, 1995. p. 159—60. [(in Russian)]

Поступила 07.03.2024.

Принята к печати 12.04.2024.



ПАМЯТИ МИХАИЛА ТРОФИМОВИЧА ВОЕВОДЫ

28 марта 2024 г. на 78-м году жизни скончался Михаил Трофимович Воевода — главный хирург Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2004—2007 гг.), кандидат медицинских наук, доцент.

Михаил Трофимович родился в 1946 г. в пос. Ореховск Оршанского района Витебской области. После окончания школы в 1963 г. поступил в Витебский медицинский институт.

После окончания института с 1972 по 1980 г. заведовал хирургическим отделением Оршанской центральной районной больницы. С 1980 г. был ординатором отделения хирургии сосудов Минской областной клинической больницы. Довольно быстро освоил современные методы диагностики и лечения различной патологии кровеносных сосудов и стал ведущим специалистом в этом направлении. В 1998 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию под руководством профессора И. Н. Гришина «Ложные аневризмы после реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте». Постоянно оказывал хирургическую помощь, выезжая на сложные операции в крупные центры Республики Беларусь. С 2001 по 2003 г. являлся главным хирургом управления по здравоохранению Минского облисполкома. Под его руководством проведено укрупнение хирургичес-



ких отделений, которые в последующем стали хорошо оснащенными хирургическими стационарами. В 2004 г. М. Т. Воевода был назначен главным хирургом Минздрава Республики Беларусь. Все свое внимание он направил на реконструкцию и переоснащение операционных блоков и отделений анестезиологии и реанимации современным оборудованием, активно участвуя в модернизации хирургической службы республики. При его непосредственном участии была подготовлена нормативная база для создания Республиканского центра трансплантации органов и тканей на базе 9-й городской клинической больницы г. Минска. С его участием подготовлен проект Закона

Республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей человека». Михаил Трофимович стоял у истоков зарождения офтальмологической службы, кардиохирургии, оториноларингологической службы в Беларуси. Он являлся автором около 100 печатных работ, 1 монографии. В 2012 г. ему присвоено звание доцента.

Наряду с высокими профессиональными успехами, Михаил Трофимович активно увлекался авиацией, бильярдом, имел 3 прыжка с парашютом, любил путешествовать. Разработал собственную оздоровительную практику, на базе которой и была написана книга «Полюби жизнь». Активно изучал практики Древнего Востока, в частности кунг-фу.

Трудно примириться с мыслью, что нет среди нас талантливого врача. Михаил Трофимович всегда будет примером беззаветного служения своей профессии, милосердия и мудрости. Навсегда запомнятся его позитивная жизненная энергия, жизнерадостность, высокие душевные, этические и моральные качества. В наших сердцах он останется верным другом и рассудительным наставником, всегда готовым оказать помощь при любых обстоятельствах. Светлая ему память!

Выражаем соболезнования родным и близким Михаила Трофимовича.

Коллектив кафедры хирургии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения БГМУ



Мудрые мысли знаменитых врачей

Врач и медицинская техника

♦ Научно-технический прогресс обогащает и преобразует медицину, но порождает также и определенные противоречия. Все уже становится специализация врачей, все чаще между ними и пациентами встает сложная диагностическая техника.

З. И. Янушкевичус

♦ Надо уметь всегда смотреть вперед и видеть не только положительные, но и возникающие по закону диалектики отрицательные стороны развития всякого дела. Нельзя не считаться с тем, что у нас образовался уже «клон» врачей, которые уходят в техницизм и все большие отрываются от клиники. Техницизм опасен. Надо сказать: «Технике — да! Техницизму — нет!»

И. А. Кассирский

♦ Блеск и экспансия техники оторвали многих врачей от систематизации своих взглядов, от философии. В самом применении техники нет еще никакой мудрости. Мудрость — в удачном использовании, истолковании, управлении.

А. Ф. Билибин

♦ Машина способна сработать быстро и точно, но она никогда не будет мудрой. Мудрость — удел человека. Мудрость — результат критической переработки всего человеческого опыта.

А. Ф. Билибин

♦ Я верю, настанет день, когда неизвестно чем больной человек отдастся в руки физиков... Не спрашивая его ни о чем, эти физики возьмут у него кровь, выведут какие-то постоянные, перемножат их одна на другую. Затем, сверившись с таблицей логарифмов, они вылечат одной-единственной пилюлей. И все же, если я забо-

лею, то обращусь к какому-нибудь старику — деревенскому врачу. Он взглянет на меня уголком глаза, пощупает пульс и живот, послушает. Затем кашляет, раскурив трубку, потрет подбородок и улыбнется мне, чтобы лучше утолить боль. Разумеется, я восхищаюсь Наукой, но я восхищаюсь и Мудростью.

Антуан де Сент-Экзюпери

♦ Врачу должно быть чуждо слепое преклонение перед техникой... Хорошему врачу она дает лишь дополнительную информацию, которая делает его решение более убедительным. Следовательно, врач в таких случаях должен оставаться критически мыслящей личностью, выполняющей так называемую сократовскую мыслительную функцию.

А. Ф. Билибин

♦ Наличие «мыслящих машин» объясняется тем, что имеются люди, которые плохо мыслят. Совершенно очевидно: чего не могут машины, так это мыслить.

Л. Д. Ландау

♦ И до техники нужно дорасти. А это труднее, чем читать показатели приборов, лабораторных анализов. Техника и непрерывно плодящаяся информация рождают не только науку и ее достижения, но и «жертвы» — «научность». Для ряда врачей техника — опиум, отвлекающий от настоящей врачебной науки и одурманивающий их. «Научность» часто ведет к просвещенному мещанству, от которого как от козла ни молока, ни шерсти.

А. Ф. Билибин

♦ Мечтая, врачу нужно многое «дутьцинировать» — грубую Альдонсу превращать в изящную Дутьцинею. Без мечты — только штампы и,

так сказать, консервы сведений. У таких врачей все привычно, шаблонно и такие врачи делают медицинскую технику научной дешевкой. Они в технике видят замену клинического мышления.

А. Ф. Билибин

♦ Нужно, конечно стремиться к техническому прогрессу в медицине, но так, чтобы не расстать драгоценные качества врача — сердечность любовь к людям, человечность. Несмотря на техническое вооружение, медицина не перестает быть медициной личности.

А. Ф. Билибин

♦ Врачи должны учиться всю жизнь, работать над собой, развивать изощренную наблюдательность и искусство диагностического анализа. Что же касается кибернетики, то ей надо отвести подчиненное место, использовать ее так, чтобы технический «сорняк» не заглушил подлинную и единственную высокоценную «растительную культуру» — интеллект и искусство врачевания.

И. А. Кассирский

Подготовил Ю. К. Абаев



Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402
220007, г. Минск
Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48
E-mail: zdrav1924@gmail.com
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 30.04.2024. Тираж экз. Заказ
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.