



Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинским и биологическим (медицинско-биологический аспект) наукам

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



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

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с сентября 1924 г.

Учредитель

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь

Главный редактор Марина Михайловна САЧЕК

Редакционная коллегия:

РИМАШЕВСКИЙ В. В. (председатель редакционной коллегии)

БЮХЛЕР М. В. (ГЕРМАНИЯ)	МИЛЬКАМАНОВИЧ В. К.
ВАСИЛЕВСКИЙ И. В.	МИХАЙЛОВ М. И. (РОССИЯ)
ВЕКСНЕР С. (США)	МОРОЗОВ Д. А. (РОССИЯ)
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.	МОХОРТ Т. В.
ВОРОБЕЙ А. В.	НАСОНОВ Е. Л. (РОССИЯ)
ГУБКИН С. В.	ПЕРЕСАДА О. А.
ДАНИЛОВ Д. Е.	ПФАЙФЕР Й. (АВСТРИЯ)
ДЕГТЯРЕВ Ю. Г.	СЕМЕНОВ А. В.
ДЕДОВ И. И. (РОССИЯ)	СЛОБОЖАНИНА Е. И.
ДУБАСКИ Л. (США)	СМЫЧЕК В. Б.
ЗАТЕВАХИН И. И. (РОССИЯ)	СОЛНЦЕВА А. В.
КАРПОВ И. А.	СОРОКА Н. Ф.
КЕВРА М. К.	ТАПАЛЬСКИЙ Д. В.
КОВАЛЕНКО В. Н. (УКРАИНА)	ХОДЖАЕВ А. В.
КРАСНЫЙ С. А.	ЧУЧАЛИН А. Г. (РОССИЯ)
КУБАРКО А. И.	ШАЛЬКЕВИЧ Л. В.

Редакционный совет:

ГОРБИЧ Ю. Л.	КЕДА Л. Н.
СТАРОВОЙТОВ А. Г.	МИХАЛОВСКИЙ В. П.
БЕЛЫЙ С. А.	НИЧИТАЙЛО М. Е. (УКРАИНА)
ВИШНЕВЕЦКИЙ М. Л.	РУБНИКОВИЧ С. П.
ГАЦКО В. В.	СТОМА И. О.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.	ЧУКАНОВ А. Н.
ЖУК И. Г.	ШИЛО В. Д.

Отв. секретарь
Е. М. БИЛЬДЮК



Included in the List
of the scientific editions
of the Republic
of Belarus for publication
the results
of dissertation research
in medical and biological
(medical and biological
aspect) sciences

The Journal is included
in the Russian Science
Citation Index database
(RSCI)



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

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Published since September 1924

Ministry of public health of the
Republic of Belarus foundation

Editor-in-Chief Maryna SACHEK

Editorial board:

RYMASHEUSKI V. V. (Chairman of the editorial board)

BUHLER M. V. (Germany)
VASILEVSKIY I. V. (Germany)
VEKSNER S. (USA)
VOLOTOVSKIY I. D.
VARABEI A. V.
GUBKIN S. V.
DANILOV D. E.
DZEHTSIAROU Y. G.
DEDOV I. I. (Russia)
DUBUSKE L. (USA)
ZATEVAKHIN I. I. (Russia)
KARPOV I. A.
KEVRA M. K. (ГЕРМАНИЯ)
KOVALENKO V. N. (Ukraine)
KRASNY S. A.
KUBARKO A. I.

MILKAMANOVICH V. K.
MIKHAYLOV M. I. (Russia)
MOROZOV D. A. (Russia)
MOKHORT T. V.
NASONOV E. L. (Russia)
PERESADA O. A.
PFEIFER J. (Austria)
SEMENOV A. V.
SLOBOZHANINA E. I.
SMYCHOK V. B.
SOLNTSEVA A. V.
SOROKA N. F.
TAPALSKY D. V.
KHAJAYEU A. V.
CHUCHALIN A. G. (Russia)
SHALKEVICH L. V.

Editorial council:

GORBICH Yu. L.
STAROVYTOV A. G.
BELY S. A.
VISHNEVETSKY M. L.
GATSKO V. V.
GERASIMENKO M. A.
ZHUK I. G.

KEDA L. N.
MIKHALOVSKIY V. P.
NICHITAYLO M. E. (Ukraine)
RUBNIKOVICH S. P.
STOMA I. O.
CHUKANOV A. N.
SHILO V. D.

Executive Secretary

A. M. BILDZIUK

Клиническая медицина

4 | C-реактивный белок как предиктор наступления смерти мозга у пациентов с черепно-мозговой травмой
А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, Д. П. Маркевич, О. Б. Тупицына

Организация здравоохранения

11 | Прорывные методы лечения и диагностики в области детской онкологии, гематологии и иммунологии
А. В. Солнцева, М. В. Белевцев, И. В. Пролесковская, И. Е. Гурьянова, М. Г. Наумович, О. В. Карась, О. С. Вшивкова

20 | Совершенствование правового регулирования реабилитации в социальных пансионатах психоневрологического профиля: от концепции ухода к психосоциальной модели
В. А. Корзун, Т. А. Емельянцева

Общественное здоровье и здравоохранение

28 | Эволюция эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь: закономерности и особенности (1987—2024)
Е. А. Приложинская, И. Н. Глинская, Н. Д. Коломиец, А. М. Дашкевич, С. В. Сергеенко

Лекции и обзоры

36 | Бета-адреноблокаторы: новое или хорошо известное старое?

О. А. Гальцова, А. Г. Захаренко, Т. В. Боровая

45 | Молекулярные факторы формирования и развития грибковых биопленок

Н. В. Агеев, М. А. Черновецкий

В помощь практикующему врачу

55 | Поражение легких при туберозном склерозе: обзор литературы и описание клинического случая
В. С. Коровкин, Е. И. Катибникова, В. Н. Белая, Л. К. Суркова, С. А. Хлопков

Обмен опытом

63 | Практико-ориентированный подход в медицинском образовании: от первого тренажера до объективного структурированного клинического экзамена
И. Г. Жук, А. В. Болтач, С. Л. Бойко, В. В. Кудло

Социология медицины

72 | Здоровьесбережение как основа здорового образа жизни и профилактики заболеваний
В. К. Милькаманович

Clinical medicine

4 | C-reactive protein as a predictor of brain death in patients with traumatic brain injury
A. Lipnitski, A. Marochkov, D. Markevich, A. Tupitsyna

Healthcare organization

11 | Breakthrough methods of treatment and diagnostics in the field of children's oncology, hematology and immunology
A. Solntseva, M. Belevtsev, I. Proleskovskaya, I. Guryanova, M. Naumovich, O. Karas, V. Vshyukova

20 | Improving the legal and regulatory framework for rehabilitation in psycho-neurological residential facilities: from a custodial care to a psychosocial model
V. Korzun, T. Yemelyantsava

Public health and healthcare

28 | Evolution of the HIV epidemic process in the Republic of Belarus: patterns and specific features (1987—2024)
E. Prilozhinskaya, I. Hlinskaya, N. Kolomiets, A. Dashkevich, S. Sergeenko

Lectures and reviews

36 | Betaadrenoblockers: new or well-known old?

О. Гальцова, А. Г. Захаренко, Т. В. Боровая

45 | Molecular factors in the formation and development of fungal biofilms

Н. Агееев, М. Черновецкий

To help a practicing doctor

55 | Pulmonary lesions in tuberous sclerosis: a review of the literature and a case report
V. Korovkin, E. Katebniikova, V. Belya, L. Surkova, S. Khlopkov

Exchange of experience

63 | A practice-oriented approach in medical education: from the first training program to an objective clinical structured exam
I. Zhuk, A. Boltach, S. Boyko, V. Kudlo

Sociology of medicine

72 | Health preservation as a basis for lifestyle and disease prevention
V. Milkamanovich

С-реактивный белок как предиктор наступления смерти мозга у пациентов с черепно-мозговой травмой

¹А. Л. Липницкий, ¹А. В. Марочкин, ²Д. П. Маркевич, ²О. Б. Туцицына

¹Могилевская областная клиническая больница,
Могилев, Беларусь

²Могилевская клиническая больница скорой медицинской помощи,
Могилев, Беларусь

Цель исследования. Изучить предсказательную силу уровня С-реактивного белка (СРБ) при интенсивной терапии пациентов с тяжелым травматическим повреждением мозга в плане наступления смерти мозга.

Материал и методы. В проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование было включено 82 пациента с тяжелым травматическим повреждением головного мозга, которые находились в отделениях анестезиологии и реанимации. В зависимости от исхода полученного тяжелого травматического повреждения мозга и интенсивной терапии были сформированы две группы пациентов: группа 1 ($n = 35$) — пациенты, выпущенные из стационара; группа 2 ($n = 47$) — пациенты, у которых была диагностирована смерть мозга.

Результаты. Уровень СРБ в 1-е и 2-е сут. интенсивной терапии в группе выживших пациентов и пациентов со смертью мозга статистически значимо не отличался. На 3-и сут. было отмечено статистически значимое отличие между группами пациентов по уровню СРБ: 104,4 [25,9; 169,9] мг/л в группе 1 и 185,2 [104,2; 257,4] мг/л в группе 2 ($p = 0,03$). На 5-е сут. уровень СРБ был равен 71,7 [32,6; 107,2] мг/л в группе 1 и 170,5 [111,9; 256,0] мг/л в группе 2 ($p = 0,0006$). На 7-е сут. — 22,9 [4,9; 124,1] мг/л в группе 1 и 188,1 [118,4; 236,7] мг/л в группе 2 ($p = 0,0002$). Уровень СРБ на 3-и (AUC = 0,706; $p = 0,019$), 5-е (AUC = 0,783; $p = 0,028$) и 7-е (AUC = 0,844; $p < 0,0001$) сут. интенсивной терапии являлся сильным прогностическим фактором в плане наступления смерти мозга.

Заключение. Анализ уровня СРБ позволяет прогнозировать наступление смерти мозга у пациентов с тяжелым травматическим повреждением головного мозга.

Ключевые слова: сывороточное железо, железо, черепно-мозговая травма, смерть мозга, потенциальный донор, донор органов.

Objective. To study the predictive power of the C-reactive protein (CRP) level in intensive care of patients with severe traumatic brain injury in terms of brain death.

Materials and methods. The prospective non-randomized single-center study included 82 patients with severe traumatic brain injury who were treated in the anesthesiology and intensive care units. Depending on the outcome of the received severe traumatic brain injury and intensive care, two groups of patients were formed: group 1 ($n = 35$) — patients discharged from the hospital; group 2 ($n = 47$) — patients who were diagnosed with brain death.

Results. The CRP level on the 1st and 2nd days of intensive care in the group of surviving patients and patients with brain death did not differ statistically significantly. On day 3, a statistically significant difference was noted between the patient groups in the CRP level: 104.4 [25.9; 169.9] mg/l in group 1 and 185.2 [104.2; 257.4] mg/l in group 2 ($p = 0.03$). On day 5, the CRP level was: 71.7 [32.6; 107.2] mg/l in group 1 and 170.5 [111.9; 256.0] mg/l in group 2 ($p = 0.0006$). On day 7 — 22.9 [4.9; 124.1] mg/l in group 1 and 188.1 [118.4; 236.7] mg/l in group 2 ($p = 0.0002$). The level of CRP on day 3 (AUC = 0.706; $p = 0.019$), day 5 (AUC = 0.783; $p = 0.028$) and day 7 (AUC = 0.844; $p < 0.0001$) of intensive care was a strong prognostic factor in terms of the onset of brain death.

Conclusion. Analysis of the level of CRP allows predicting the onset of brain death in patients with severe traumatic brain injury.

Key words: serum iron, iron, traumatic brain injury, brain death, potential donor, organ donor.

HEALTHCARE. 2025; 10: 4—10

C-REACTIVE PROTEIN AS A PREDICTOR OF BRAIN DEATH IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

A. Lipnitski, A. Marochkov, D. Markevich, A. Tupitsyna

Дефицит донорских органов для трансплантации является самой главной проблемой современной трансплантологии [1]. У потенциальных доноров с необратимым повреждением головного мозга возникает множество различных нарушений гомеостаза, несвоевременная и недостаточная коррекция которых может привести к невозможности использования в случае наступления смерти мозга органов для трансплантации [2]. Кондиционирование функциональных систем и комплексное медицинское сопровождение потенциального донора должно обязательно включать своевременную оценку, быстрое распознавание и устранение органной дисфункции и недостаточности функциональных систем [3]. Все это должно привести к увеличению как количества, так и качества донорских органов, пригодных для трансплантации.

У пациентов с тяжелым травматическим повреждением мозга (черепно-мозговая травма) в случае быстрого и значительного нарастания отека и внутричерепного давления может происходить остановка кровообращения в головном мозге, в результате чего у данных пациентов констатируют смерть мозга и проводят консилиум по признанию их умершими, несмотря на наличие сердцебиения и дыхания. При отсутствии медицинских и правовых противопоказаний у данных пациентов (донор с бьющимся сердцем) возможно проведение изъятия органов для трансплантации. Однако забор органов у данных пациентов могут не выполнять из-за несвоевременного распознавания смерти мозга и раннего развития полиорганной недостаточности, возникающей вследствие травмы и остановки кровообращения в головном мозге [4].

С целью прогнозирования скорого наступления смерти мозга более часто используют оценку динамики уровня сознания и выраженности рефлексов с головного мозга, а в случае доступности проведения компьютерной томографии — оценку имеющихся повреждений мозга и его кровотока [2]. Также для этих целей можно использовать динамику ряда лабораторных показателей, связанных непосредственно как с повреждением мозга (белок S-100b и др.), так и с развитием синдрома системного воспалительного ответа [5]. Самым простым и чувствительным маркером острой фазы воспаления является С-реактивный белок (СРБ). Уровень СРБ значительно повышается у пациентов с тяжелым необратимым повреждением и со смертью головного мозга [6]. В настоящее время отсутствуют работы, в которых бы оценивалась прогностическая сила уровня СРБ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в плане наступления смерти мозга.

Цель исследования — изучить предсказательную силу уровня СРБ при интенсивной терапии пациентов с тяжелым травматическим повреждением мозга в плане наступления смерти мозга.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное исследование было включено 82 пациента с тяжелым травматическим повреждением головного мозга, которые находились в отделениях анестезиологии и реанимации учреждений здравоохранения Могилевской области в 2018—2024 гг. На проведение исследования было получено согласие Комитета по этике.

Средний возраст пациентов был 49 [38,0; 61,0] лет; масса тела — 78 [71,0; 86,0] кг. Пациентов мужского пола было 63 (76,8 %), женского — 19 (23,2 %). Всем пациентам проводили интенсивную терапию согласно протоколам лечения пациентов с тяжелым травматическим повреждением головного мозга, которые находились в критическом состоянии. При наличии

показаний и отсутствии противопоказаний пациентам проводили хирургическое лечение — краниотомию с удалением внутричерепных гематом.

В зависимости от исхода полученного тяжелого травматического повреждения мозга и интенсивной терапии были сформированы две группы пациентов: группа 1 ($n = 35$) — пациенты, выписанные из стационара; группа 2 ($n = 47$) — пациенты, у которых была констатирована смерть мозга. Констатация смерти мозга происходила по решению врачебного консилиума учреждения здравоохранения, где находился пациент, в соответствии с общепризнанными международными критериями и действующими нормативными правовыми актами Республики Беларусь. Время от поступления пациента в стационар до начала процесса констатации смерти мозга было равно 82 [57,0; 115,0] ч.

Пациенты двух групп статистически значимо отличались по возрасту (доноры были более молодого возраста) и длительности искусственной вентиляции легких до момента констатации биологической смерти (таблица).

Общая характеристика пациентов сформированных групп

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Пол:			
муж	29	34	0,1*
жен	6	13	
Возраст, лет	52 [37,0; 61,0]	47 [41,0; 60,0]	0,014
Масса тела, кг	75 [69,0; 80,0]	80 [70,0; 90,0]	0,1**
Время проведения ИВЛ, ч	0 [0,0; 147,0]	121 [96,0; 158,0]	< 0,001**

Примечания: * — хи-квадрат по Пирсону; ** — критерий Манна — Уитни; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Пациентам обеих групп проводили лабораторно-инструментальные и клинические методы исследования согласно протоколам лечения и обследования пациентов с черепно-мозговыми травмами. Дополнительно согласно цели исследования был проведен анализ уровня СРБ на 1, 2, 3, 5 и 7-е сут. от поступления пациента в отделение анестезиологии и реанимации или до момента констатации смерти мозга (референтные значения в сыворотке крови — 0—5 мг/л).

Статистический анализ полученных результатов был проведен с применением программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (MedCalc Software Ltd., Бельгия). Проверка полученных данных на нормальность распределения была проведена с применением теста Шапиро — Уилка (Shapiro — Wilk Test). Данные были представлены в виде медианы и квартилей ($Me [LQ; UQ]$) для количественных признаков и процентными соотношениями для качественных признаков. С целью оценки значимости различий между независимыми группами использовали тест Манна — Уитни (Mann — Whitney U Test), а между зависимыми — тест Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test). Для оценки значимости отличий качественных признаков применяли критерий χ^2 (Pearson Chi-square test). Для определения лучшего классификатора неблагоприятного исхода оценивали коэффициенты логистической регрессии с построением ROC-кривых и вычислением площади под ними (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Нулевые гипотезы отвергали и отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровень СРБ в 1-е сут. в отделениях анестезиологии и реанимации у всех пациентов обеих групп был равен 37 [9,3; 9,5] мг/л (минимальное значение — 0,4 мг/л, максимальное — 249,3 мг/л). На 2-е сут. интенсивной терапии уровень СРБ статистически достоверно увеличился

до 96,7 [50,0; 138,7] мг/л, $p = 0,003$ vs 1-е сут. (Wilcoxon Matched Pairs Test). На 3-и сут. интенсивной терапии уровень СРБ также достоверно увеличился до 135,4 [86,6; 220,0] мг/л, $p = 0,04$ vs 2-е сут. На 5-е сут. у пациентов уровень СРБ стал равен 145,9 [64,8; 207,0] мг/л, $p = 0,09$ vs 3-и сут. На 7-е сут. уровень СРБ был 110,4 [19,8; 188,1] мг/л, $p = 0,6$ vs 5-е сут. При сравнении всех этапов между собой статистически значимых отличий выявлено не было: $p = 0,19$ (критерий Фридмана), $K_{\text{conc.}} = 0,38$, $r = 0,18$ (коэффициент конкордации Кендалла).

Уровень СРБ в 1-е сут. в группе выживших пациентов составил 42 [9,3; 87,0] мг/л, а в группе пациентов со смертью мозга — 26,7 [10,9; 129,0] мг/л ($p = 0,8$) (рис. 1). Уровень СРБ в 1-е сут. не являлся прогностическим фактором в плане наступления смерти мозга: площадь под ROC-кривой (AUC) была равна 0,533 (SE (стат. ошибка) — 0,109; 95 % ДИ (0,357—0,703); $p = 0,5$).

На 2-е сут. интенсивной терапии отличий между обеими группами также выявлено не было: 103,1 [51,4; 160,1] мг/л в группе 1 и 80,2 [33,6; 131,0] мг/л в группе 2 ($p = 0,7$). Уровень СРБ на 2-е сут. также не был связан с наступлением смерти мозга: $AUC = 0,541$ (SE — 0,11; 95 % ДИ (0,36—0,715); $p = 0,7$).

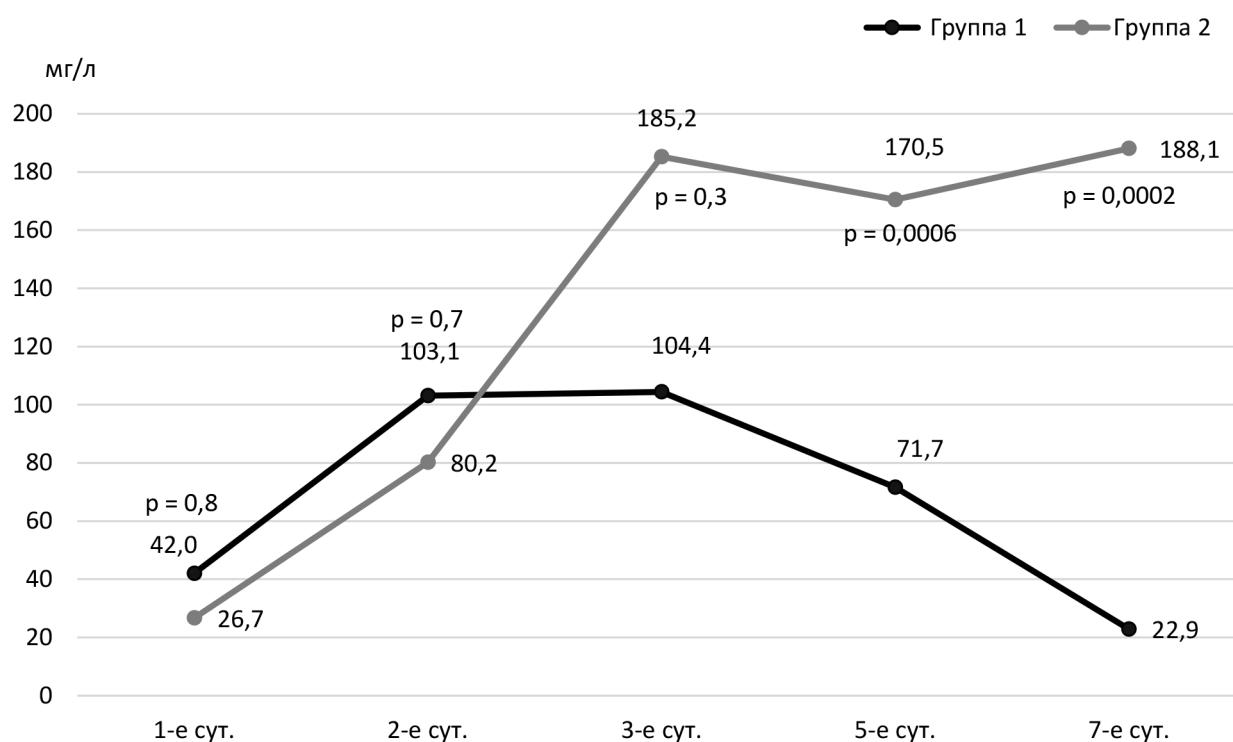


Рис. 1. Динамика С-реактивного белка у выживших пациентов и пациентов со смертью мозга на 1—7 сут.

На 3-и сут. интенсивной терапии было отмечено статистически значимое отличие между группами пациентов по уровню СРБ: 104,4 [25,9; 169,9] мг/л в группе 1 и 185,2 [104,2; 257,4] мг/л в группе 2 ($p = 0,03$). Уровень СРБ на 3-и сут. являлся хорошим прогностическим фактором в плане наступления смерти мозга: $AUC = 0,706$ (SE — 0,08; 95 % ДИ (0,538—0,84); $p = 0,019$), cut-off value (пороговое значение) $> 175,1$ мг/л (Se — 54 %, Sp — 87 %). На 5-е сут. интенсивной терапии также было отмечено статистически значимое отличие между группами пациентов по уровню СРБ: 71,7 [32,6; 107,2] мг/л в группе 1 и 170,5 [111,9; 256,0] мг/л в группе 2 ($p = 0,0006$). Уровень СРБ на 5-е сут. также являлся хорошим прогностическим фактором в плане

наступления смерти мозга: $AUC = 0,783$ ($SE = 0,07$; 95 % ДИ (0,64—0,888); $p = 0,028$), cut-off value $> 109,3$ мг/л ($Se = 76\%$, $Sp = 80\%$) (рис. 2).

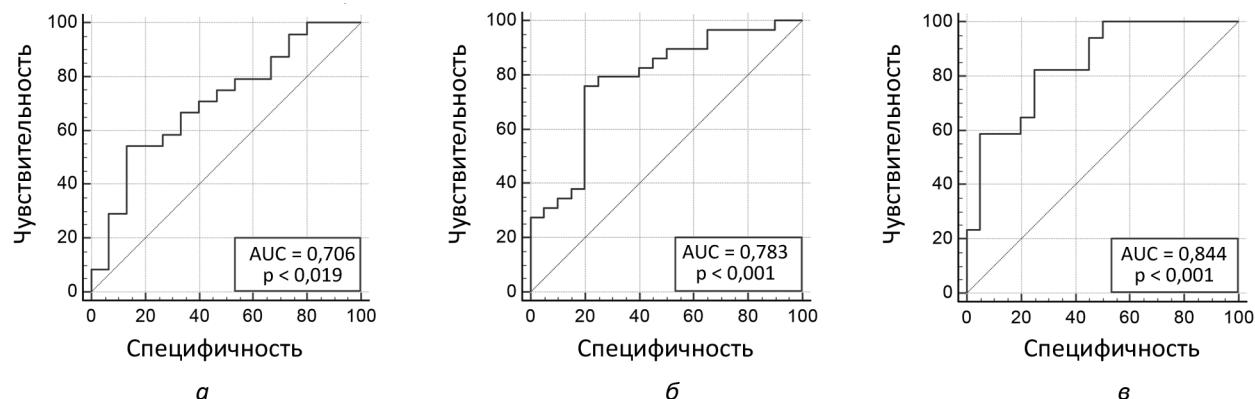


Рис. 2. ROC-кривые уровня С-реактивного белка на 3-и (а), 5-е (б) и 7-е (в) сутки как предиктора наступления смерти мозга у пациентов с травматическим повреждением головного мозга

На 7-е сут. интенсивной терапии было отмечено статистически значимое отличие между группами пациентов по уровню СРБ: 22,9 [4,9; 124,1] мг/л в группе 1 и 188,1 [118,4; 236,7] мг/л в группе 2 ($p = 0,0002$). Уровень СРБ на 7-е сут. являлся отличным прогностическим фактором в плане наступления смерти мозга: $AUC = 0,844$ ($SE = 0,06$; 95 % ДИ (0,687—0,942); $p < 0,0001$), cut-off value $> 109,8$ мг/л ($Se = 82\%$, $Sp = 75\%$) (см. рис. 2).

В исследовании было установлено, что показатель СРБ на 3, 5 и 7-е сут. может являться прогностическим показателем скорого наступления смерти мозга у пациентов с тяжелым травматическим повреждением головного мозга. С учетом того что клиническую картину смерти мозга (арефлексия со ствола мозга и отсутствие спонтанного дыхания) отмечали у пациентов в среднем на 3—4-е сут. (82 ч) от момента поступления, анализ СРБ на 3-и сут. с точкой отсечения более 175,1 мг/л со специфичностью 87 % является дополнительным лабораторным признаком наступающей смерти мозга. Пациенты с таким уровнем СРБ требуют более частого проведения неврологической оценки рефлексов со ствола мозга с целью своевременной диагностики и констатации состояния смерти мозга. На 5-е и 7-е сут. уровень СРБ у пациентов со смертью мозга также остается на высоком уровне и статистически достоверно не изменяется, поэтому данный лабораторный показатель можно эффективно применять для предсказания наступления смерти мозга на 3—7-е сут. интенсивной терапии.

Пациенты с благоприятным исходом лечения тяжелого повреждения мозга имели более низкий уровень СРБ с 3-х сут. от момента начала интенсивной терапии в отделениях анестезиологии и реанимации, а на 5-е сут. наблюдалось статистически достоверное снижение его уровня в данной группе пациентов.

С-реактивный белок является одним из белков острой фазы, к которым относятся интерлейкины, фактор некроза опухолей, фибриноген и др. Он активирует комплемент путем связывания с фосфохолином, экспрессируемым на поверхности мертвых или умирающих клеток и некоторых бактерий. Несмотря на то что СРБ в плазме вырабатывается в основном гепатоцитами, была зарегистрирована его продукция нейронами, моноцитами, лимфоцитами и рядом других клеток [7]. Увеличение уровня СРБ всегда сопровождает синдром системного воспалительного ответа независимо от его инфекционной или неинфекционной причины. Системное воспаление, возникающее при тяжелом повреждении тканей головного мозга, как показано в настоящем исследовании, также вызывает значительное увеличение СРБ уже с 1-х сут. получения травмы.

В настоящее время имеется небольшое число исследований, где изучался уровень СРБ у пациентов с травматическим повреждением головного мозга [6; 8]. В исследовании Д. П. Маркевича и соавт. ранее было установлено, что у пациентов с черепно-мозговой травмой на 5-е сут. СРБ обладает достоверной прогностической способностью развития летального исхода [8].

Вероятно, более сильное увеличение уровня СРБ у пациентов со смертью мозга связано с более тяжелым по степени и объему повреждением головного мозга у данных пациентов. При этом тяжесть и выраженность синдрома системного воспалительного ответа увеличивается у данных пациентов и с развитием патофизиологических процессов, связанных уже с полиорганной дисфункцией при развитии клинической картины смерти мозга [9]. Все это дает возможность использовать анализ динамики СРБ во время проведения интенсивной терапии как дополнительный количественный критерий уровня тяжести системного воспалительного ответа и возможного наступления смерти мозга у пациентов с черепно-мозговой травмой.

В настоящем исследовании не анализировали динамику других, широко применяемых в клинической практике показателей системного воспаления (прокальцитонин, фибриноген, ферритин, сывороточное железо и др.). Авторы считают, что необходимы дополнительные исследования по сравнению предсказательной способности СРБ в плане наступления смерти мозга с другими лабораторными показателями системного воспалительного ответа у пациентов с травматическим повреждением мозга.

Выводы

1. Анализ уровня СРБ позволяет прогнозировать наступление смерти мозга у пациентов с тяжелым травматическим повреждением головного мозга.
2. Уровень СРБ на 3-и ($AUC = 0,706$; $p = 0,019$), 5-е ($AUC = 0,783$; $p = 0,028$) и 7-е ($AUC = 0,844$; $p < 0,0001$) сут. интенсивной терапии является сильным прогностическим фактором в плане наступления смерти мозга.

Литература

1. Руммо, О. О. Семь лет трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2015. — Т. 17, № 2. — С. 100—104.
2. Констатация смерти головного мозга : учеб.-метод. пособие / В. В. Хмара, А. Л. Липницкий, Е. О. Тюрин [и др.]. — Минск : Альфа-книга, 2022. — 80 с.
3. Потеребух, Д. Н. Современный взгляд на кондиционирование доноров со смертью головного мозга / Д. Н. Потеребух, А. К. Ситказинов, И. В. Гловацкая // Трансплантология в Казахстане. — 2024. — № 1. — С. 38—50.
4. Калачик, О. В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллографта при трупной трансплантации почки / О. В. Калачик // Медицинские новости. — 2018. — Т. 283, № 4. — С. 37—41.
5. Egea-Guerrero, J. J. S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury / J. J. Egea-Guerrero, F. Murillo-Cabezas, E. Gordillo-Escobar [et al.] // The Journal of Neurotrauma. — 2013. — Vol. 30. — № 20. — P. 1762—1769.
6. Липницкий, А. Л. Анализ динамики С-реактивного белка у доноров со смертью мозга / А. Л. Липницкий, А. В. Марочкин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2024. — Т. 23, № 4. — С. 44—50.

7. Pathak, A. Evolution of C-Reactive Protein / A. Pathak, A. Agrawal // *Frontiers in immunology*. — 2019. — Vol. 10, № 943. — DOI: 10.3389/fimmu.2019.00943.
8. Маркевич, Д. П. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы и С-реактивный белок как критерий выживаемости и эффективности лечения пациентов / Д. П. Маркевич, А. В. Марочкин, В. А. Ливинская // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2020. — Т. 19, № 3. — С. 59—68.
9. Schwarz, P. Brain death-induced inflammatory activity is similar to sepsis-induced cytokine release / P. Schwarz, G. Custodio, J. Rheinheimer [et al.] // *Cell Transplantation*. — 2018. — Vol. 27. — № 10. — Р. 1417—1424.

Контактная информация:

Липницкий Артур Леонидович — к. м. н., доцент, врач — анестезиолог-реаниматолог (заведующий) отделения по координации забора органов и тканей для трансплантации УЗ «Могилевская областная клиническая больница», доцент обособленного подразделения «Филиал кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК» УО «Витебский государственный медицинский университет».

Могилевская областная клиническая больница.

Ул. Белыницкого-Бирули, 12, 212016, г. Могилев.

Сл. тел: +375 222 62-75-95.

ORCID: 0000-0002-2556-4801.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Л. Л., А. В. М.

Сбор информации и обработка материала: А. Л. Л., Д. П. М., О. Б. Т.

Статистическая обработка данных: А. Л. Л.

Написание текста: А. Л. Л.

Редактирование: А. В. М., А. Л. Л.

Марочкин Алексей Викторович. ORCID: 0000-0001-5092-8315.

Маркевич Денис Петрович. ORCID: 0000-0002-1117-3877.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 21.08.2025

Принята к печати 07.10.2025



УДК 616-006+616.15+612.017]-053.2-07/.08:001.895

Прорывные методы лечения и диагностики в области детской онкологии, гематологии и иммунологии

А. В. Солнцева, М. В. Белевцев, И. В. Пролесковская,
И. Е. Гурьянова, М. Г. Наумович, О. В. Карась, О. С. Вшивкова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Ежегодно в Беларусь в детской популяции выявляют 300—350 новых случаев злокачественных новообразований. Все дети, а при некоторых онкогематологических заболеваниях и молодые взрослые до 30 лет получают лечение в Республиканском научно-практическом центре (РНПЦ) детской онкологии, гематологии и иммунологии, где разрабатываются и внедряются самые передовые технологии и методики. Это позволяет достигать результатов на уровне ведущих детских онкологических центров мира: показатель 5-летней выживаемости по итогам прошлого года составил 83 %, по отдельным нозологиям превысил 90 %. Сегодня в детской онкологии необходимо сосредоточить внимание на проблеме поиска путей индивидуализации лечения для снижения количества рецидивов без потери достигнутой высокой эффективности.

Иммунотерапия, биотехнологии и молекулярно-генетические исследования представляют собой инновационные направления в области онкологической помощи детям. Эти подходы не только ориентированы на социальные потребности, но и экономически оправданы, способствуют улучшению результатов диагностики и лечения, повышению качества жизни пациентов и снижению степени инвалидизации.

Настоящая статья посвящена ключевым инновационным разработкам РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, внедренным за два прошедших года в практическое здравоохранение Беларусь, таким как CAR-T-терапия, иммунотерапия с использованием естественных киллерных клеток человека, высокопроизводительное секвенирование, которые демонстрируют высокую эффективность и обещают широкие перспективы применения в будущем не только в детской онкологии. Приведены основные результаты клинических испытаний и дальнейшие возможности развития технологий.

Ключевые слова: CAR-T-терапия, естественные киллерные клетки, иммунотерапия, биомедицинский клеточный продукт, молекулярно-генетическая диагностика, высокопроизводительное секвенирование, NGS, детские онкогематологические заболевания, первичный иммунодефицит.

Every year, 300—350 new cases of malignant neoplasms are detected in the pediatric population of Belarus. All children, and in case of some oncohematological diseases, young adults under 30, receive treatment at the Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology (Belarus), where the most advanced technologies and methods are developed and implemented. This allows achieving results at the level of the world's leading pediatric oncology centers: the 5-year survival rate for the last year was 83 %, for certain nosologies — exceeds 90 %. Today, pediatric oncology needs to focus on the problem of finding ways to individualize treatment to reduce the number of relapses without losing the achieved high efficiency. Immunotherapy, biotechnology and molecular genetic research are innovative areas in the field of oncological care for children. These approaches are not only focused on social needs, but are also economically justified, contribute to improving the results of diagnosis and treatment, improving the quality of life of patients and reducing the degree of disability. This article is devoted to the key innovative developments of the Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology, introduced over the past two years into practical healthcare in Belarus, such as CAR-T therapy, immunotherapy using human natural killer cells and high-throughput sequencing, which demonstrate high efficiency and promise broad prospects for future use not only in pediatric oncology. The article presents the main results of clinical trials and further opportunities for technology development.

Key words: CAR-T therapy, natural killer cells, immunotherapy, biomedical cell product, molecular genetic diagnostics, high-throughput sequencing, NGS, pediatric oncohematological diseases, primary immunodeficiency.

HEALTHCARE. 2025; 10: 11—19

BREAKTHROUGH METHODS OF TREATMENT AND DIAGNOSTICS IN THE FIELD OF CHILDREN'S ONCOLOGY,

HEMATOLOGY AND IMMUNOLOGY

A. Solntsava, M. Belevtsev, I. Proleskovskaya, I. Guryanova, M. Naumovich, O. Karas, V. Vshyukova

CAR-T-клетки: технология, собственное производство и опыт клинического применения в Беларуси

CAR-T-клеточная иммунотерапия стала прорывом последнего десятилетия, продемонстрировав впечатляющие результаты в лечении рефрактерных (устойчивых к химиотерапии) лейкозов и лимфом [1]. В настоящее время Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and drug administration, FDA) одобрены к применению семь коммерческих CAR-T-клеточных продуктов. Первый клеточный продукт был зарегистрирован для клинического применения в США в 2018 г., и до настоящего времени опыт CAR-T-терапии описан только при лейкозах, лимфомах и множественной миеломе, хотя попытки адаптировать метод для других опухолей продолжаются [2]. За 1 год препараты для CAR-T приносят производителям, по их собственным данным, в среднем 1,5 млрд долларов. Стоимость курса терапии достигает 300—500 тыс. долларов.

Технология CAR-T предполагает выделение лимфоцитов из периферической крови пациента. Лимфоциты помещают в культуру для стимуляции и деления, проводят модификацию путем введения химерного антигенного рецептора (CAR), который распознает опухолевые клетки. Пациенту путем внутривенной инфузии возвращают модифицированные лимфоциты, которые уничтожают опухоль [3].

Первые экспериментальные образцы CAR-T-клеток получены на базе лаборатории генетических биотехнологий Республиканского научно-практического центра (РНПЦ) в начале 2020 г., а с октября 2020 г. начато клиническое испытание метода CAR-T-клеточной терапии: исследование было зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (ID: NCT05333302) как многоцентровое открытое проспективное пилотное клиническое исследование анти-CD19 CAR-T-клеточной терапии рефрактерного/рецидивирующего В-клеточного острого лимфобластного лейкоза/В-клеточной лимфомы у детей и молодых взрослых с включением пациентов из Витебского областного клинического онкологического диспансера.

В рамках клинических испытаний на базе РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии CAR-T-терапия была проведена 18 пациентам: 14 — с рефрактерной формой В-клеточного острого лимфобластного лейкоза (В-ОЛЛ); 2 — с рецидивирующей формой В-клеточного острого лимфобластного лейкоза; 2 — с рецидивом лимфомы Беркитта. 3 пациентам CAR-T-клетки вводили дважды.

После инфузии CAR-T-клеток их абсолютное пиковое содержание в крови колебалось от 0,06 до 185 кл/мкл (медиана (Me) — 58,4 кл/мкл). Пиковый уровень CAR-T-клеток в крови достигался на 3—16-е сут., Me — 10 сут. Небольшие уровни абсолютного пикового содержания CAR-T-клеток (менее 1 кл/мкл) были отмечены только у 2 пациентов, которые в последующем погибли в результате прогрессирования заболевания. У остальных пациентов с пиковым содержанием CAR-T-клеток более 1 кл/мкл зарегистрированы полные и частичные ответы к 28-м сут. после инфузии клеточного продукта. Отсроченная экспансия CAR-T-клеток (на 14-и сут. после инфузии) выявлена у 3 пациентов с экстрамедуллярными очагами поражения и у 3 — с большой опухолевой нагрузкой (более 10 % бластов в костном мозге).

У всех пациентов к 28—30-м сут. после инфузии CAR-T-клеток уровень CD19+ был менее 1 %, абсолютное содержание CAR-T-клеток в периферической крови колебалось в пределах 0—56 кл/мкл. Максимальная длительность персистенции составила 92 сут.

Оценка ответа на терапию (к 28-м сут. после введения клеточного продукта) проведена только у 15 из 18 пациентов: у 1 пациента после инфузии клеточного продукта не было экспансии CAR-T-клеток, и он погиб от прогрессирования основного заболевания; 1 пациент погиб на 20-и сут. в результате септического шока на фоне рефрактерной аплазии костного мозга; 1 пациент погиб на 14-и сут. в результате синдрома выброса цитокинов (cytokine release syndrome, CRS) 5-й степени.

Частота общего ответа составила 93 % (14/15 пациентов), в том числе полный ответ у 12/14 пациентов, частичный ответ у 2/14 пациентов; нон-респондер — 1/15 (7 %) пациентов. Из 12 пациентов с полным ответом у 10 (83 %) зарегистрирована МОБ-негативная ремиссия (МОБ — минимальная остаточная болезнь).

После 28-х сут. от введения CAR-T-клеточного продукта под дальнейшим динамическим наблюдением находились 15 пациентов с рефрактерной/рецидивирующей формой (Р/Р) В-ОЛЛ и рецидивом лимфомы Беркитта. Зарегистрированы следующие события: 1 пациент с Р/Р В-ОЛЛ погиб в результате синдрома нейротоксичности, ассоциированного с иммунными эффекторными клетками (immune effector cell associated-neurotoxicity syndrome, ICANS) 5-й степени, 3 пациента погибли в результате прогрессирования основного заболевания (1 — с рецидивом лимфомы Беркитта, 2 — с Р/Р В-ОЛЛ). Из 11 оставшихся под динамическим наблюдением пациентов (10 — с Р/Р В-ОЛЛ, 1 — с рецидивом лимфомы Беркитта) 8 пациентам с Р/Р В-ОЛЛ выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аллотГСК); 2 пациента с Р/Р В-ОЛЛ находятся в МОБ-негативной ремиссии без аллотГСК; 1 пациенту с рецидивом лимфомы Беркитта аллотГСК не показана (рис. 1).

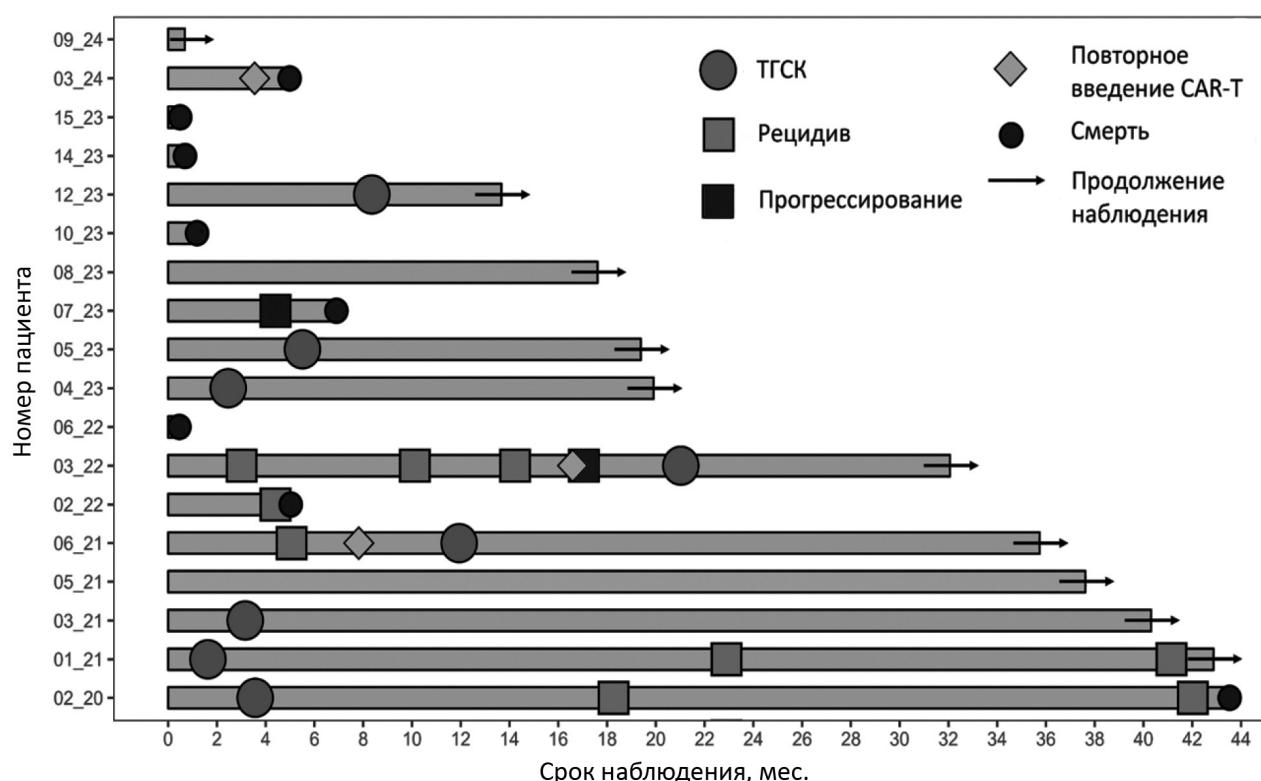


Рис. 1. График регистрации значимых событий у пациентов с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом, получивших анти-CD19 CAR-T-клеточную терапию в рамках клинических испытаний в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии

Оценка токсичности терапии проведена у 18 пациентов с Р/Р В-ОЛЛ и рецидивом лимфомы Беркитта. Осложнения в виде CRS легкой степени зарегистрированы у 59 % пациентов, ICANS легкой степени — у 29 %. Тяжелая степень CRS и ICANS выявлена у 29 % и 12 % пациентов соответственно. Время возникновения CRS колебалось от 3 до 17 сут., ICANS — от 5 до 10 сут. после инфузии клеточного продукта. У пациентов с высоким абсолютным пиковым содержанием CAR-T-клеток в крови более 100 кл/мкл зарегистрированы явления нейротоксичности 2-й и 4-й степени. Легкая степень тяжести CRS (1—2) в основном была ассоциирована с абсолютным пиковым содержанием CAR-T-клеток в крови менее 100 кл/мкл.

Ранняя гематологическая токсичность (в первые 30 сут. после введения CAR-T-клеток) 3—4-й степени была отмечена у 100 % пациентов (лейкопения, нейтропения), анемия 3—4-й степени — у 47 %, тромбоцитопения тяжелой степени — у 80 % пациентов. У 6 пациентов развились инфекционные осложнения (COVID-19, катетер-ассоциированная инфекция кровотока, инфекция кровотока (*S. aureus*), инфекция мягких тканей половой губы), у 2 — сепсис с септическим шоком, которые привели к летальному исходу на фоне аплазии костного мозга.

В рамках исследования было проведено сравнение группы пациентов, получивших протокольное противорецидивное лечение с последующей CAR-T-терапией, и группы контроля (пациенты, получившие только протокольное противорецидивное лечение). Пациенты различались только по наличию применения CAR-T-терапии, по клиническим характеристикам были сопоставимы. Выявлена тенденция к увеличению частоты полной продолжительной ремиссии в группе пациентов, получавших CAR-T-терапию ($p = 0,097$) (рис. 2). Общая выживаемость после CAR-T-терапии и проведения ТГСК составила больше 60 % к 40-му мес. наблюдения.

Таким образом, CAR-T-терапия достаточно эффективна у пациентов с рецидивирующими/рефрактерным течением В-ОЛЛ и В-клеточной лимфомы, демонстрируя высокую частоту общего ответа и достижения МОБ-негативной ремиссии. CAR-T-терапия остается опцией для достижения МОБ-негативной ремиссии перед проведением аллотГСК, позволяя повысить частоту полной продолжительной ремиссии. Токсичность и переносимость CAR-T-терапии приемлема, носит управляемый характер.

Реализуемая в Республике Беларусь ручная технология получения CAR-T-клеток является многоступенчатой и трудоемкой, но экономически выгодной по сравнению с автоматизированным методом, который используется в странах Европы и США.

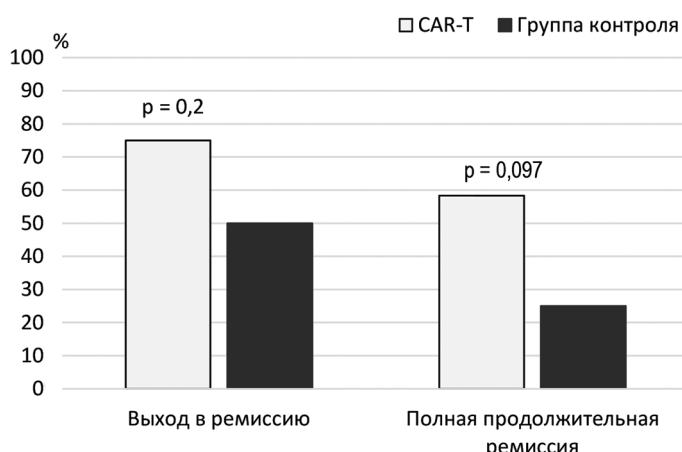


Рис. 2. Частота выхода в ремиссию и полной продолжительной ремиссии у пациентов с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом при проведении CAR-T-терапии в сравнении с группой контроля (стандартное протокольное лечение)

Перспективы применения технологии широки: в настоящее время проходят клиническую апробацию CAR-T-клеточный продукт с анти-BCMA химерным антигенным рецептором (против мишени множественной миеломы), а также клеточный продукт с анти-B7H3 и анти-GD2 рецепторами для лечения нейробластомы и сарком у пациентов детского возраста, ведется работа над получением CAR-T-клеток с более широким разнообразием рецепторов для лечения В-клеточных неоплазий. Инновационный метод позволит достичь ремиссии у части онкологических пациентов с рефрактерными к химиотерапии опухолями и даст шанс на жизнь, когда в лечении исчерпаны все стандартные протоколы.

Естественные киллерные клетки человека — первый в Беларуси биомедицинский клеточный продукт с прямым противоопухолевым действием

Естественные киллеры (ЕК) были описаны более 40 лет назад. Это клетки врожденного иммунитета, способные уничтожать опухолевые и вирусно-инфицированные клетки [4]. В отличие от Т-клеток, ЕК-клетки не нуждаются в предварительной сенсибилизации для того, чтобы элиминировать опухолевые клетки, при этом они могут регулировать цитотоксичность посредством комплекса взаимодействий поверхностных рецепторов ЕК-клеток и их специфических лигандов, экспрессируемых на поверхности клеток-мишней. Однако активность аутологичных (собственных) ЕК-клеток, как правило, нарушена из-за взаимодействия ингибирующих рецепторов KIR с собственными молекулами МНС I или/и подавления ЕК микрокружением опухоли и истощением при злокачественных опухолях [5]. Поэтому в настоящее время большинство исследователей при проведении иммунотерапии используют ЕК клетки здоровых доноров, которые могут быть получены из периферической или пуповинной крови, костного мозга. Поверхностные иммуноглобулиноподобные рецепторы (2DL1 (CD158a), 2DL2/3 (CD158b) и 3DL1 (CD158e1)) позволяют донорским ЕК-клеткам демонстрировать антилейкемический эффект в том случае, если у реципиента отсутствуют родственные лиганды HLA класса I [5]. Такой эффект был продемонстрирован в доклинических и клинических испытаниях, при этом у пациентов не развивалась реакция «трансплантат против хозяина» [6].

Сегодня зарегистрирован ряд клинических исследований для изучения иммунотерапии ЕК-клетками при онкогематологических заболеваниях. Все они демонстрируют низкий уровень токсичности, безопасность иммунотерапии и различную степень терапевтической эффективности: от преходящей антилейкемической активности до стойкой ремиссии у отдельных групп пациентов [7; 8]. Также предполагается, что доза ЕК-клеток является значимым фактором, определяющим терапевтический ответ [8].

В настоящее время существует несколько способов получения ЕК-клеток: метод иммуномагнитной селекции, дифференцировка с использованием цитокинов, экспансия (размножение) на генетически модифицированных фидерных линиях и др. Как упоминалось выше, одним из условий успешного применения ЕК-клеток является получение достаточного количества клеточного продукта с необходимыми чистотой и степенью активации популяции данных эффекторов. Для этих целей разрабатывается и исследуется ряд способов экспансии (наращивания количества) *ex vivo* ЕК-клеток с использованием различных цитокинов или их комбинаций, моноклональных антител. Перспективным методом является применение фидерных клеток как вспомогательной «платформы» для поддержания роста лимфоцитов [7].

В 2019—2020 гг. в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии были получены генетически модифицированные фидерные клетки на основе линии K-562, которые дополнительно несут на своей поверхности молекулы, необходимые для пролиферации и активации ЕК-клеток: молекулы 4-1BBL и рекомбинантный мембранный интерлейкин-21 (K-562-4-1BBL + mIL-21). На этом этапе проводили исследования по экспансии *in vitro* ЕК-клеток

из периферической крови человека, по результатам работы получен патент на изобретение «Способ экспансии естественных киллерных клеток» от 28.12.2021 № 23650.

Экспансию и активацию ЕК-клеток осуществляли путем культивирования мононуклеарных клеток периферической крови доноров в присутствии облученных при 100 Гр фидерных клеток K-562-4-1BBL + mbIL-21 и IL-2 в дозе 50 или 100 МЕ/мл в полной среде RPMI-1640. Стимуляцию мононуклеарных клеток с использованием фидерных клеток проводили на 0-е и 7-е сут. Медиана продолжительности экспансии составила 21 [15,0; 30,0] сут. Критериями качества клеточного продукта были: процентное содержание клеток ЕК (CD3-CD56+) и Т (CD3+), отсутствие химерного транскрипта BCR::ABL1, характерного для фидерных клеток, роста уровня экспрессии генов *c-Myc* и *hTERT*, и отсутствие бактериальной контаминации. Активацию ЕК-клеток определяли по поверхностной экспрессии антигенов CD69, NKp44 и уровню прямой цитотоксической активности против немодифицированной линии K-562.

Использование данного метода экспансии позволило получить биомедицинский клеточный продукт (БМКП) с высокой степенью очистки (содержание ЕК-клеток более 90 %) и достичь в среднем в 3 раза большей дозы ЕК-клеток на 1 кг массы тела пациента, чем при использовании иммуномагнитной технологии [7]. Созданный в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии БМКП «Клетки естественные киллерные человека» — это первый в Республике Беларусь зарегистрированный клеточный продукт с прямым противоопухолевым действием (регистрационное удостоверение от 27.11.2024 № БМКП-7.116612), предназначенный для применения у пациентов с острым миелоидным лейкозом, рецидивами и рецидивными формами острых лейкозов, не поддающихся стандартной терапии.

В рамках клинического испытания (ClinicalTrials.gov ID: NCT04327037) ЕК-иммунотерапию от гаплоидентичного донора получили 10 пациентов с рефрактерными и рецидивными формами острых лейкозов. Все пациенты получали индивидуальные блоки химиотерапии; инфузию ЕК-клеток выполняли в периоде цитопении и не ранее чем через 48 ч от последнего введения химиопрепараторов. Чистота ЕК-клеток в конечных продуктах составила 97 [89,0; 99,1] %, несмотря на низкое исходное содержание ЕК-клеток (11,5 [4,2; 29,4] %) и экспансию ЕК без процедуры деплекции CD3+ клеток. Медиана продолжительности экспансии составила 19 [12,0; 25,0] сут. Медианная доза введенных ЕК клеток составила 70,2 [12,0; 109,0] $\times 10^6$ /кг. Медианная доза общего количества CD3+ (CD56+ и CD56-) клеток составила 0,9 [0,4; 4,3] $\times 10^6$ /кг. Инфузии экспандированных ЕК-клеток пациенты переносили хорошо, побочные реакции не превышали 2-й степени (наиболее часто наблюдаемыми симптомами были лихорадка (20 %) и повышение уровня трансаминаз АСТ/АЛТ (20 %)), случаев реакции «трансплантат против хозяина» не зарегистрировано. По результатам морфологических исследований и/или измерения уровня МОБ у 8 из 10 пациентов отмечено снижение содержания бластных клеток в костном мозге. Полной ремиссии после одного курса иммунотерапии достигли у 5 из 10 пациентов, при этом у 2 пациентов — МОБ-негативная ремиссия [7].

По результатам клинических испытаний принята новая версия протокола лечения впервые диагностированного острого миелоидного лейкоза у детей и молодых взрослых. Основные изменения протокола: редукция доз и уменьшение количества блоков химиотерапии для снижения токсичности, расширение показаний к адоптивной иммунотерапии ЕК-клетками. После завершения клинических испытаний лечение ЕК-клетками было проведено еще 15 пациентам с рефрактерным или МОБ-позитивным острым миелоидным лейкозом. Во всех случаях ЕК-клетки были получены от гаплоидентичного донора методом экспансии на фидерных линиях (на рис. 3 представлена схема продукции и введения БМКП). Ни в одном из наблюдений не было зарегистрировано случаев реакции «трансплантат против хозяина» или побочных реакций выше 2-й степени. У всех пациентов после иммунотерапии было зафиксиро-

вано снижение уровня МОБ, что является важным фактором как в консолидирующей терапии у пациентов групп стандартного риска, так и в рамках подготовки к аллотГСК у лиц с острым миелоидным лейкозом группы высокого риска. На сегодняшний день среди 15 пациентов, получивших ЕК-клетки, 13 живы и находятся в полной ремиссии заболевания.

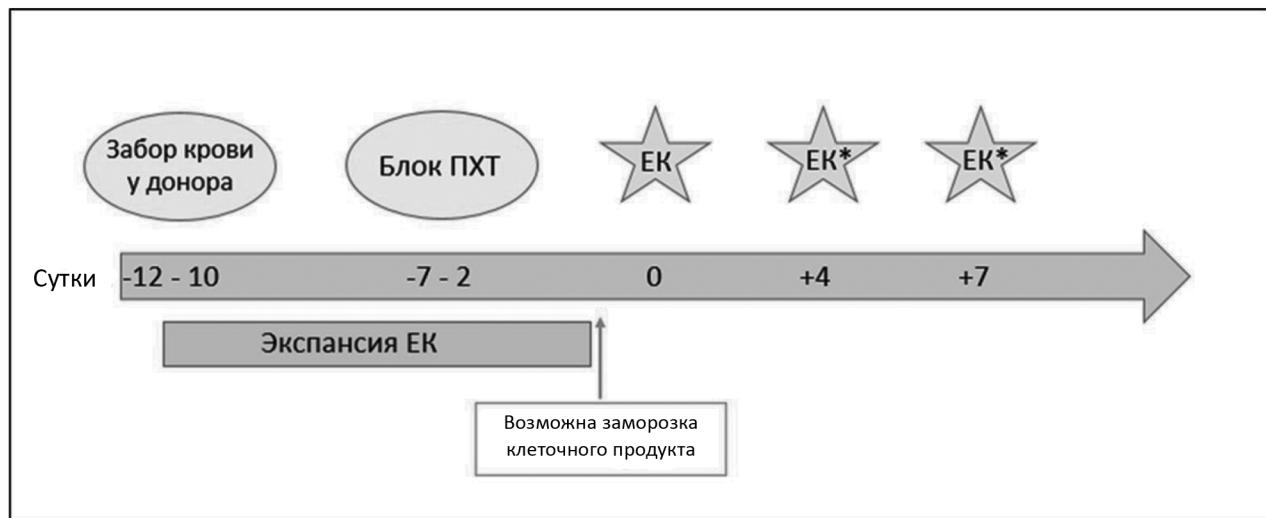


Рис. 3. Общая схема получения и введения биомедицинского клеточного продукта на основе естественных киллерных клеток человека: ПХТ — полихимиотерапия;

* — введение ЕК-клеток на 4-е и 7-е сут. от окончания блока химиотерапии осуществлялось не всем пациентам и определялось количеством экспандированных клеток, клиническим статусом пациента и длительностью нейтропении после первого введения

Таким образом, иммунотерапия с применением ЕК-клеток является эффективным дополнением к стандартной химиотерапии острых лейкозов, демонстрируя хорошую переносимость, безопасность и высокую частоту достижения МОБ-негативной ремиссии. В ближайшей перспективе планируется изучить возможность применения этой разработки для лечения саркомы, рабдомиосаркомы и опухолей центральной нервной системы у детей.

Возможности высокопроизводительного секвенирования в диагностике пациентов с онкологическими, гематологическими и иммунологическими заболеваниями

Высокопроизводительное секвенирование представляет собой передовую молекулярно-генетическую технологию, обеспечивающую параллельный анализ сотен и тысяч генов в рамках одного исследования. В отличие от традиционных методов (автоматическое секвенирование по Сэнгеру, ПЦР и др.), высокопроизводительное секвенирование характеризуется высокой чувствительностью, точностью и пропускной способностью, что позволяет выявлять широкий спектр клинически значимых генетических изменений от однонуклеотидных вариантов и малых инсерций/делеций до вариаций числа копий. Применение данной технологии обеспечивает переход от фрагментарных лабораторных подходов к комплексной молекулярной диагностике, что значительно повышает точность постановки диагноза и создает основу для выбора персонализированных и таргетных терапевтических стратегий.

Диагностика врожденных ошибок иммунитета. Врожденные ошибки иммунитета (ВОИ) — это обширная гетерогенная группа наследственных заболеваний, проявляющихся тяжелыми рецидивирующими инфекциями, аутоиммунными и аутовоспалительными процессами, нарушениями

кроветворения и повышенным риском злокачественных новообразований. Согласно обновленной классификации Международного союза иммунологических сообществ, в настоящее время описано 576 нозологических форм, ассоциированных с вариантами в 508 генах, распределенных по 10 основным группам [9]. Клиническая картина ВОИ может быть атипичной или сочетанной, что затрудняет диагностику. В этих случаях таргетное панельное секвенирование позволяет одновременно исследовать множество генов-кандидатов, связанных с различными формами ВОИ, обеспечивая высокую точность, скорость постановки диагноза и выбор оптимальной терапии.

В РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии диагностика ВОИ с помощью технологий высокопроизводительного секвенирования возможна благодаря наличию многолетнего опыта, высококвалифицированных специалистов, а также современного комплексного технического оснащения. За годы работы сформированы уникальные подходы к интерпретации данных, реализуемые с применением как авторских алгоритмов, так и коммерческих программных решений. Развитая биоинформационная инфраструктура обеспечивает не только оперативное получение результатов, но и их глубокую клиническую интерпретацию в тесном взаимодействии специалистов по молекулярной генетике и биоинформатике и клиницистов. По состоянию на апрель 2024 г. в национальный регистр пациентов с врожденными ошибками иммунитета в Беларусь было включено 729 пациентов, более чем у 60 % из них окончательный диагноз был установлен именно благодаря генетическому обследованию [10].

Выявление наследственной предрасположенности к онкологическим заболеваниям. С 2025 г. в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии реализовано новое направление — диагностика наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям. Применение высокопроизводительного секвенирования генов, ассоциированных с канцерогенезом, позволяет выявлять варианты, повышающие риск раннего развития опухолей, а также повторных рецидивов как первичного онкологического заболевания, так и новообразований иной нозологии. Полученные данные используют для разработки персонализированных программ наблюдения, раннего выявления опухолей и подбора таргетной терапии. Результаты исследований имеют значение не только для самого пациента, но и для членов его семьи, которым может быть рекомендовано генетическое консультирование.

Генетическая диагностика наследственных коагулопатий. Наследственные коагулопатии часто имеют сходные клинические проявления, что затрудняет их верификацию традиционными лабораторными методами. Применение высокопроизводительного секвенирования позволяет дифференцировать различные формы заболеваний системы свертывания крови, в том числе сочетанные дефициты, а также прогнозировать тяжесть течения и эффективность терапии [11]. В РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии проводится таргетное секвенирование генов, ответственных за развитие гемофилии А и В, а также ведется разработка алгоритма для молекулярно-генетической диагностики болезни Виллебранда, дефицитов факторов свертывания крови VII, X, XII и других редких форм коагулопатий.

Полноэкзомное секвенирование. В ситуациях, когда клиническая картина не укладывается в рамки определенной генетической панели или охватывает сразу несколько групп заболеваний, в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии применяют полноэкзомное секвенирование. Экзом составляет лишь около 1,5 % генома человека, но именно в нем сосредоточено до 85 % клинически значимых вариантов. Данный метод позволяет одновременно получить данные о нуклеотидных последовательностях более 20 000 генов. Его важным преимуществом является возможность формирования уникального перечня генов для прицельного анализа в каждом конкретном случае, включая добавление новых генов по мере поступления свежих данных из мировой научной литературы. Это делает полноэкзомное секвенирование незаменимым инструментом в диагностике сложных и атипичных клинических случаев.

Организация здравоохранения

Таким образом, использование технологий высокопроизводительного секвенирования в практике РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии обеспечивает переход к персонализированной медицине на республиканском уровне. Опыт специалистов, собственные биоинформационные решения и многопрофильное взаимодействие научных сотрудников, врачей, биологов и инженеров-программистов позволяют существенно повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими, гематологическими и иммунологическими заболеваниями.

Контактная информация:

Солнцева Анжелика Викторовна — д. м. н., профессор, директор. Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии.
Ул. Фрунзенская, 43, 220253, д. Боровляны, Минский р-н.
Сл. тел. +375 17 287-10-10.
ORCID: 0009-0002-4093-1267.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. В. С., И. В. П., М. В. Б.
Сбор информации и обработка материала: И. Е. Г., М. Г. Н., О. В. К.
Написание текста: О. С. В., И. Е. Г., М. Г. Н., О. В. К.
Редактирование: О. С. В., О. В. К., М. В. Б.
Белевцев Михаил Владимирович. ORCID: 0000-0001-9533-4705.
Пролесковская Инна Витальевна. ORCID: 0000-0002-1145-7263.
Гурьянова Ирина Евгеньевна. ORCID: 0000-0002-9696-3949.
Наумович Мария Георгиевна. ORCID: 0009-0006-4067-3957.
Карась Ольга Владимировна. ORCID: 0009-0006-3252-904X.
Вшивкова Ольга Сергеевна. ORCID: 0000-0002-0779-3547.

Поступила 08.09.2025

Принята к печати 25.09.2025

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

*Начата подписка на журнал «Здравоохранение. Healthcare»
на первое полугодие 2026 года.*

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

Подписные индексы:

- для организаций — 749122
- для индивидуальных подписчиков — 74912

Спасибо, что остаетесь с нами!

УДК 616.89-08-039.57:34

Совершенствование правового регулирования реабилитации в социальных пансионатах психоневрологического профиля: от концепции ухода к психосоциальной модели

¹В. А. Корзун, ²Т. А. Емельянцева

¹Борисовская центральная районная больница, Борисов, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать действующую нормативную правовую базу Республики Беларусь, регулирующую процесс реабилитации лиц, проживающих в социальных пансионатах психоневрологического профиля, выявить системные барьеры реабилитации и научно обосновать необходимость совершенствования понятийного аппарата для повышения эффективности реабилитационного процесса.

Материал и методы. Проведен системный анализ актов законодательства Республики Беларусь и международных руководящих документов, а также научных публикаций по теме реабилитации, долговременного ухода и прав лиц с психическими расстройствами с использованием методов сравнительно-правового анализа, системного подхода и концептуального моделирования.

Результаты. Установлено, что в Республике Беларусь сформирована прогрессивная законодательная основа, гарантирующая право на реабилитацию лиц с ограничениями жизнедеятельности. Однако в специфических условиях социальных пансионатах психоневрологического профиля наблюдается системный «имплементационный разрыв» между декларируемыми правами и практикой их применения. Данный разрыв обусловлен институциональными барьерами, межведомственной фрагментацией и отсутствием в законодательстве концепций, учитывающих сложность реабилитационного процесса в институциональных условиях. Обосновано, что существующего понятия «психологическая помощь» недостаточно для описания комплексного процесса реабилитации и требуется введение и законодательное закрепление термина психосоциальной реабилитации, которая реализуется через межсекторальный подход и деятельность межсекторальной реабилитационной бригады.

Заключение. Реабилитация в условиях социального пансионата психоневрологического профиля имеет свои особенности и требует парадигмального сдвига от модели ухода к реабилитационно-ориентированной модели. Преодоление существующих барьеров реабилитации невозможно без совершенствования понятийного и нормативного аппарата. Введение в научный оборот понятий «психосоциальная реабилитация» и «межсекторальная реабилитационная бригада» создаст основу для разработки современных стандартов и протоколов, интеграции разрозненных видов помощи в единый личностно-ориентированный итеративный процесс и, как следствие, для повышения качества реабилитационного процесса в условиях социального пансионата психоневрологического профиля.

Ключевые слова: социальный пансионат психоневрологического профиля, когнитивные расстройства, реабилитация, психосоциальная реабилитация, межсекторальный подход, нормативная правовая база.

Objective. To analyze the current legal and regulatory framework of the Republic of Belarus governing the rehabilitation of individuals residing in psycho-neurological social boarding houses, to identify systemic barriers to rehabilitation, and to scientifically substantiate the need for improving the conceptual apparatus to enhance the effectiveness of the rehabilitation process.

Materials and methods. A systematic analysis of legal acts of the Republic of Belarus, international guiding documents, and scientific publications on rehabilitation, long-term care, and the rights of persons with mental disorders was conducted using methods of comparative legal analysis, a systemic approach, and conceptual modeling.

Results. It was established that the Republic of Belarus has a progressive legislative framework guaranteeing the right to rehabilitation for persons with functional limitations. However, in the specific conditions of psycho-neurological social boarding houses, a systemic “implementation gap” is observed between the declared rights and their practical application. This gap is due to institutional barriers, interdepartmental fragmentation, and the absence in legislation of concepts that account for the complexity of the rehabilitation process in institutional setting. It is substantiated that the existing concept of “psychological assistance” is insufficient to describe the comprehensive process of rehabilitation and requires the introduction and legislative consolidation of the term “psychosocial rehabilitation”, implemented through an intersectoral approach and the activities of an intersectoral rehabilitation team.

Conclusion. Rehabilitation in the setting of a psycho-neurological social boarding house has its own specific features and requires a paradigm shift from a custodial model to a rehabilitation-oriented model. Overcoming existing barriers to rehabilitation is impossible without improving the conceptual and regulatory apparatus. The introduction of the concepts of “psychosocial rehabilitation” and “intersectoral rehabilitation team” into scientific discourse will create a basis for developing modern standards and protocols, integrating disparate types of assistance into a single, person-centered, iterative process, and as a consequence, enhancing the quality of the rehabilitation process in the setting of a psycho-neurological social boarding house.

Key words: psycho-neurological social boarding house, cognitive disorders, rehabilitation, psychosocial rehabilitation, intersectoral approach, legal and regulatory framework.

HEALTHCARE. 2025; 10: 20–27

IMPROVING THE LEGAL AND REGULATORY FRAMEWORK FOR REHABILITATION IN PSYCHO-NEUROLOGICAL RESIDENTIAL FACILITIES: FROM A CUSTODIAL CARE TO A PSYCHOSOCIAL MODEL

V. Korzun, T. Yemelyantsava

Проблема эффективного управления реабилитационным процессом лиц с инвалидностью является центральной в контексте современной государственной социальной политики, выступая индикатором ее гуманистической направленности и результативности. Актуальность и масштаб данной проблемы многократно возрастают в свете глобальных демографических сдвигов, которые, характеризуясь старением населения и ростом бремени хронических неинфекционных заболеваний, ставят перед национальными системами здравоохранения и социальной защиты беспрецедентные вызовы [1–3].

Особую остроту приобретает проблема оказания качественного долговременного ухода и реабилитации лиц с тяжелыми психическими расстройствами, включая деменцию, что является императивом для систем здравоохранения и социальной защиты во всем мире [4–6].

В Республике Беларусь ключевым элементом системы социальной защиты являются социальные пансионаты психоневрологического профиля (СППНП). Являясь по своей сути учреждениями с высоким риском изоляции и потери индивидуальности проживающих, СППНП согласно современной гуманистической парадигме и целям реабилитации, провозглашенным стратегией здравоохранения XXI в., должны выполнять функции реабилитационных и интеграционных центров [7–10].

Законодательство в области психического здоровья и реабилитации лиц с психическими расстройствами представляет собой фундаментальный инструмент, обеспечивающий правовую основу и стандарты для защиты и продвижения прав указанной категории лиц [11]. Реализация данных общепризнанных подходов осуществляется через национальные правовые системы, и Республика Беларусь не является исключением, выстраивая свою политику на прочной законодательной базе.

Конституция Республики Беларусь провозглашает нашу страну унитарным демократическим социальным правовым государством и представляет собой высший юридический фундамент всех социальных и медицинских гарантий [12]. В целом нормативная правовая база Республики Беларусь формирует прочную основу, гарантирующую права граждан на реабилитацию. Однако, как показывают данные литературы и анализ практики, в специфических условиях СППНП формируется значительный «имплементационный разрыв» — расхождение между декларируемыми в соответствии с ратифицированной Конвенцией Организации Объединенных Наций о правах инвалидов правами де-юре и реальной практикой де-факто [13—15]. Следует подчеркнуть, что данная проблема не является уникальной для нашей страны: «имплементационный разрыв» в учреждениях долговременного ухода признан ключевым барьером систем социальной защиты во всем мире. Его причинами являются межведомственная фрагментация, дефицит специализированных кадров и глубоко укоренившаяся патерналистская культура, что ведет к формализации реабилитационного процесса и феномену «упущений в уходе», когда психосоциальные аспекты реабилитации систематически игнорируются [16—19]. Преодоление описанного разрыва требует не только организационных, но и концептуальных изменений, направленных на совершенствование понятийного аппарата.

Цель исследования — проанализировать действующую нормативную правовую базу Республики Беларусь, регулирующую реабилитационный процесс лиц в СППНП, выявить системные барьеры ее практической реализации и научно обосновать необходимость введения и законодательного закрепления концепции психосоциальной реабилитации для повышения эффективности реабилитационного процесса.

Исследование выполнено в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Реабилитация лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в социальном пансионате психоневрологического профилья» и носит теоретико-аналитический характер.

Материал и методы

Материалом для анализа послужили нормативные правовые акты Республики Беларусь, в том числе Закон Республики Беларусь от 30 июня 2022 г. № 183-З «О правах инвалидов и их социальной интеграции» (далее — Закон о правах инвалидов и их социальной интеграции) [20], Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII «О здравоохранении» [21], Закон Республики Беларусь от 2 января 2012 г. № 349-З «Об оказании психиатрической помощи» [22], Закон Республики Беларусь от 1 июля 2010 г. № 153-З «Об оказании психологической помощи» (далее — Закон об оказании психологической помощи) [23], а также приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 сентября 2022 г. № 1141 «О порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации» (далее — Приказ № 1141) [24]. Были проанализи-

рованы международные документы, включая Конвенцию Организации Объединенных Наций о правах инвалидов [15], и публикации Всемирной организации здравоохранения [25; 26], а также релевантные научные публикации по исследуемой тематике [27—29]. Применялись методы системного, сравнительно-правового и концептуального анализа для критической оценки существующего понятийного аппарата и обоснования необходимости введения новых интегративных концепций.

Результаты и обсуждение

Анализ законодательства Республики Беларусь показал наличие прогрессивной правовой основы, отражающей переход от узкомедицинской к биopsихосоциальной модели инвалидности. Закон о правах инвалидов и их социальной интеграции закрепляет триединую структуру реабилитации (медицинская, профессиональная/трудовая, социальная). Приказ № 1141 операционализирует медицинский компонент реабилитации, вводя в практику такие инструменты, как мультидисциплинарная реабилитационная бригада и оценка реабилитационного потенциала на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) [26; 30].

Однако в специфических условиях СППНП, относящихся к системе Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь, прямое применение данных норм сталкивается с системными барьерами. Во-первых, это институциональный барьер, где сама среда «тотального института» порождает институционализм, социальную депривацию и выученную беспомощность [28]. Во-вторых, ведомственный барьер, приводящий к фрагментации помощи на параллельно существующие медицинскую реабилитацию и социальные услуги. В-третьих, концептуальный барьер: Закон о правах инвалидов и их социальной интеграции и Закон об оказании психологической помощи сводят психологическую помощь к одному из видов реабилитации (социальная реабилитация), что является редукционистским подходом и не описывает всей сложности терапевтической работы с лицами, имеющими выраженные психосоциальные последствия психических расстройств [27]. Выявленные системные барьеры: институциональный, ведомственный и концептуальный — формируют порочный круг, поддерживающий существующий «имплементационный разрыв» и препятствующий внедрению современных реабилитационных подходов к оказанию комплексной помощи лицам с психическими расстройствами.

Преодоление имеющихся барьеров требует введения в нормативный и научный оборот термина «психосоциальная реабилитация». Данный процесс предлагает лицам с психическими расстройствами возможность достичь своего оптимального уровня независимого функционирования в обществе [25]. Отсутствие в белорусском законодательстве понятия «психосоциальная реабилитация» затрудняет разработку соответствующих стандартов и выделение институциональных ресурсов на ее реализацию, тогда как введение данного термина позволило бы уточнить методологические ориентиры реабилитационной работы в СППНП, создать нормативные основания для подготовки специалистов и признания психосоциального компонента как ключевого элемента системы долговременного ухода.

В контексте СППНП мы определяем психосоциальную реабилитацию как научно обоснованный, личностно-ориентированный комплекс терапевтических, образовательных и поддерживающих вмешательств, реализуемых бригадой специалистов в партнерстве

с лицом, страдающим психическим расстройством, направленный на поддержание (формирование) его навыков и возможностей для достижения максимально возможного уровня автономии, полноценного социального функционирования и качества жизни в условиях его социального окружения.

В отличие от психологической помощи психосоциальная реабилитация характеризуется терапевтической направленностью, проактивным подходом и ориентацией на восстановление функциональных способностей, а не предоставлением абстрактных или исключительно сервисных услуг. Целью является не просто купирование болезненных проявлений, а восстановление личности в ее социальном функционировании.

Практическая реализация психосоциальной реабилитации требует соответствующей организационной формы. По аналогии с «мультидисциплинарной реабилитационной бригадой» в системе здравоохранения предлагаем концепцию межсекторальной реабилитационной бригады как организационного ядра межсекторального подхода внутри социального учреждения.

Ключевыми элементами организации реабилитационного процесса в СППНП должны стать формирование и эффективное функционирование межсекторальной реабилитационной бригады — объединения специалистов всех секторов деятельности стационарного учреждения социального обслуживания в пределах их компетенции, оказывающих комплекс услуг по медицинской реабилитации, медицинской абилитации, профессиональной реабилитации, профессиональной абилитации, трудовой реабилитации, социальной реабилитации и социальной абилитации в ходе проведения реабилитации и абилитации лиц, проживающих в СППНП [29].

В отличие от мультидисциплинарной реабилитационной бригады, сфокусированной преимущественно на медицинском компоненте реабилитации, межсекторальная реабилитационная бригада представляет собой рабочую группу специалистов всех секторов деятельности учреждения (медицинского, социального, психологического, административно-хозяйственного, образовательно-досугового, физкультурно-оздоровительного, юридического и финансового), которые на принципах партнерства, совместного принятия решений и общей ответственности осуществляют комплексную диагностику, разработку, реализацию, мониторинг индивидуальной программы реабилитации и абилитации пациента. Основной целью деятельности такой бригады является интеграция всех видов помощи для достижения проживающим максимально возможного уровня функционирования, социального участия и качества жизни в условиях институциональной среды. Термин «межсекторальная» подчеркивает преодоление ведомственных барьеров внутри социального пансионата и создание единой терапевтической среды. Такой подход, основанный на принципах межсекторального взаимодействия, доказал свою эффективность в организации помощи лицам с психическими расстройствами.

Общим языком для всех специалистов, позволяющим преодолеть терминологические барьеры и сфокусироваться на целостных функционально-значимых целях, должна стать МКФ, предоставляющая интуитивно понятные описания категорий для рутинной практики.

Разработка индивидуальной программы реабилитации проживающего СППНП в данном случае может быть представлена не как однократное действие, а как итеративный процесс, концептуально схожий со спиральной моделью, где каждый цикл «диагностика →

→ планирование → вмешательство → оценка» выводит реабилитационный процесс на новый уровень [29].

Выводы

1. Проведенный анализ действующей нормативной правовой базы Республики Беларусь, регулирующей реабилитационный процесс лиц в СППНП, выявил наличие системного разрыва между прогрессивными гарантиями и их практической реализацией в СППНП.

2. При оказании комплексной помощи лицам с психическими расстройствами в СППНП необходим парадигмальный сдвиг от модели ухода к реабилитационно-ориентированной модели, центральным элементом которого является совершенствование понятийного аппарата.

3. Целесообразно введение в научный и законодательный оборот понятия «психосоциальная реабилитация». В отличие от психологической помощи психосоциальная реабилитация характеризуется терапевтической направленностью, проактивным подходом и ориентацией на восстановление функциональных способностей, а не предоставлением абстрактных или исключительно сервисных услуг. Целью психосоциальной реабилитации является не просто купирование болезненных проявлений, а восстановление личности в ее социальном функционировании.

4. Практическая реализация психосоциальной реабилитации в условиях СППНП должна осуществляться межсекторальной реабилитационной бригадой — объединением специалистов всех секторов деятельности стационарного учреждения социального обслуживания в пределах их компетенции, оказывающих комплекс услуг по медицинской реабилитации, медицинской абилитации, профессиональной реабилитации, профессиональной абилитации и трудовой реабилитации, социальной реабилитации и социальной абилитации лиц, проживающих в СППНП.

Литература

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. *Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019 : a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 / GBD 2019 Risk Factors Collaborators [et al.]* // *The Lancet*. — 2020. — Vol. 396 (10258). — P. 1223–1249. — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
2. Hong, C. *Response of global health towards the challenges presented by population aging / C. Hong, L. Sun, G. Liu [et al.]* // *China CDC Weekly*. — 2023. — Vol. 5 (39). — P. 884–887. — DOI: 10.46234/ccdcw2023.168.
3. Cookson, C. *The changing picture of disease: living longer may not mean living healthier / C. Cookson* // *Financial Times*. — 2024. — URL: <https://www.ft.com/content/18aec512-1036-4a9e-8dcb-605890c6ae2a> (date of access: 18.08.2025).
4. Zhang, X. *Barriers and facilitators to dementia care in long-term care facilities : protocol for a qualitative systematic review and meta-synthesis / X. Zhang, C. Guan, J. He [et al.]* // *BMJ Open*. — 2023. — Vol. 13 (11). — URL: <https://bmjopen.bmj.com/content/13/11/e076058.info> (date of access: 11.08.2025).

5. Custodero, C. Editorial: challenges in dementia care: a global perspective / C. Custodero // *Frontiers in Psychiatry*. — 2024. — Vol. 15. — URL: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyg.2024.1450368/full> (date of access: 11.08.2025).
6. Ye, B. Why are people with dementia overlooked in long-term care insurance policy in Guangzhou, China? / B. Ye, Y. Xu, W. K. Chan [et al.] // *BMC Health Services Research*. — 2024. — Vol. 24 (1). — URL: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-024-12126-1> (date of access: 11.08.2025).
7. Chamberlain, S. A. Characteristics of socially isolated residents in long-term care : a retrospective cohort study / S. A. Chamberlain, W. Duggleby, P. B. Teaster [et al.] // *Journal of Gerontology & Geriatric Medicin*. — 2020. — Vol. 6. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33283023/> (date of access: 11.08.2025).
8. Boamah, S. A. Social isolation among older adults in long-term care : a scoping review / S. A. Boamah, R. Weldrick, T. J. Lee [et al.] // *Journal of Aging and Health*. — 2021. — Vol. 33 (7–8). — P. 618–632. — DOI: 10.1177/08982643211004174.
9. Rehabilitation 2030: a call for action / WHO. — URL: <https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030> (date of access: 24.04.2023).
10. Примачонак, Г. А. Управление социальной реабилитацией, абилитацией инвалидов в новых условиях: проблемы и решения / Г. А. Примачонак, О. А. Лабейко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021. — Т. 29, № 51. — URL: <https://journal-nriph.ru/journal/article/view/630> (дата обращения: 11.08.2025).
11. Funk, M. K. Mental health legislation / M. K. Funk, N. J. Drew // *The Eastern Mediterranean Health Journal*. — 2015. — Vol. 21 (7). — P. 527–530. — DOI: 10.26719/2015.21.7.527.
12. Конституция Республики Беларусь 1994 года : с изм. и доп., принятыми на респ. референдумах 24 нояб. 1996 г., 17 окт. 2004 г. и 27 февр. 2022 г. // ilex : информ.-правовая система (дата обращения: 18.08.2025).
13. Byrne, G. J. Implementation science in the nursing home / G. J. Byrne // *International Psychogeriatrics*. — 2021. — Vol. 33 (9). — P. 865–866. — DOI: 10.1017/S104161022000383X.
14. Lekovitch, C. Implementation in nursing homes: describing early and late adopters of an evidence-based dementia care program / C. Lekovitch, P. Toto, F. Chew [et al.] // *Innovation in Aging*. — 2021. — Vol. 5 (1). — P. 547. — DOI: 10.1093/geroni/igab046.2102.
15. О ратификации Конвенции о правах инвалидов : Закон Респ. Беларусь, 18 октября 2016 г., № 424-3 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=H11600424> (дата обращения: 11.08.2025).
16. Chiu, T. Y. From fragmentation toward integration: a preliminary study of a new long-term care policy in a fast-aging country / T. Y. Chiu, H. W. Yu, R. Goto [et al.] // *BMC Geriatrics*. — 2019. — Vol. 19 (1). — P. 159. — DOI: 10.1186/s12877-019-1172-5.
17. Mortensen, A. H. Residents' experiences of paternalism in nursing homes / A. H. Mortensen, D. Nåden, D. Karterud Goto [et al.] // *Nursing Ethics*. — 2024. — Vol. 31 (2–3). — P. 176–188. — DOI: 10.1177/09697330231166085.
18. Ogletree, A. M. Omissions of care in nursing home settings : a narrative review / A. M. Ogletree, R. Mangrum, Y. Harris [et al.] // *The Journal of the American Medical Directors*. — 2020. — Vol. 21 (5). — URL: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(20\)30212-7/abstract](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(20)30212-7/abstract) (date of access: 11.08.2025).
19. Rasmus, P. The Influence of a Psychosocial Rehabilitation Program in a Community Health Setting for Patients with Chronic Mental Disorders / P. Rasmus, A. Lipert, K. Pękala [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. — 2021. — Vol. 18 (8). — URL: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/8/4319> (date of access: 18.08.2025).
20. О правах инвалидов и их социальной интеграции : Закон Респ. Беларусь, 30 июня 2022 г., № 183-3 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь — URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=H12200183> (дата обращения: 18.08.2025).

Организация здравоохранения

21. *О здравоохранении* : Закон Респ. Беларусь, 18 июня 1993 г., № 2435-XII // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435> (дата обращения: 18.08.2025).

22. *Об оказании психиатрической помощи* : Закон Респ. Беларусь, 2 января 2012 г. № 349-3 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=H11200349> (дата обращения: 18.08.2025).

23. *Об оказании психологической помощи* : Закон Респ. Беларусь, 1 июля 2010 г. № 153-3 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=H11000153> (дата обращения: 18.08.2025).

24. *О порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации* : приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 1 сентября 2022 г., № 1141 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. — URL: https://etalonline.by/document/?regnum=u622e2877&q_id=0 (дата обращения: 18.08.2025).

25. Всемирная организация здравоохранения (WHO) : *Psychosocial rehabilitation : a review of the concept and its implications*. — Geneva : WHO; 2010. — 52 p.

26. *International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* / World Health Organization. — Geneva : WHO, 2001. — 303 p.

27. Williams, C. *The Psychosocial Impact of Neurobehavioral Disability* / C. Williams, R. L. Wood, N. Alderman [et al.] // *Front Neurol.* — 2020. — Vol. 11. — P. 119. — DOI: 10.3389/fneur.2020.00119.

28. *The national imperative to improve nursing home quality: honoring our commitment to residents, families, and staff* / National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. — Washington, DC : The National Academies Press, 2022. — 604 p. — DOI: 10.17226/26526.

29. Корзун, В. А. Специфика реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов / В. А. Корзун, Т. А. Емельянцева, А. А. Лакутин // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. — 2024. — № 2. — С. 102—108.

30. Шмонин, А. А. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план / А. А. Шмонин, М. Н. Мальцева, Е. В. Мельникова // Вестник восстановительной медицины. — 2017. — № 2 (78). — С. 16—22.

Контактная информация:

Корзун Василий Александрович — врач — психиатр-нарколог психоневрологического диспансера.

Борисовская центральная районная больница.

Ул. Связная, 47, 222526, г. Борисов.

Сл. тел. +375 177 78-75-20.

ORCID: 0009-0007-6625-5750.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. А. К., Т. А. Е.

Сбор информации и обработка материала: В. А. К.

Написание текста: В. А. К.

Редактирование: В. А. К., Т. А. Е.

Емельянцева Татьяна Александровна. ORCID: 0009-0000-2861-0829.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 28.08.2025

Принята к печати 24.10.2025



УДК 616.98-036.22:614.2(476)

Эволюция эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь: закономерности и особенности (1987—2024)

¹ Е. А. Приложинская, ¹И. Н. Глинская, ²Н. Д. Коломиец,
¹А. М. Дашкевич, ¹С. В. Сергеенко

¹Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести комплексный анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь и выявить особенности эпидемического процесса за период 1987—2024 гг.

Материал и методы. Использован ретроспективный эпидемиологический анализ официальных статистических данных.

Результаты. За 38-летний период выделено четыре этапа развития эпидемии. В 1987—1995 гг. регистрировались единичные завозные случаи, преимущественно связанные с половым путем передачи. Второй период (1996—2004) характеризовался ростом заболеваемости в 144 раза по сравнению с 1995 г. и доминированием парентерального немедицинского пути передачи при употреблении инъекционных наркотиков. В эти годы началась реализация первых профилактических программ. В 2005—2018 гг. ведущим стал половой путь передачи, однако наблюдалось чередование замедления и последующей активизации темпов роста заболеваемости. В этот период реализовывался комплекс эффективных профилактических мероприятий. В 2019 г. начался четвертый этап, для которого характерно ежегодное снижение числа новых случаев ВИЧ-инфекции. Это связано с внедрением универсального доступа к антиретровирусной терапии (2018), которая стала ключевым инструментом профилактики. За 2019—2024 гг. темп снижения заболеваемости составил 9,8 % в год ($p < 0,05$).

Заключение. Последовательное внедрение профилактических программ и особенно универсальной тактики лечения ВИЧ-инфекции оказало решающее влияние на эпидемический процесс в Республике Беларусь, обеспечив устойчивое снижение уровня заболеваемости в последние годы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемический процесс, антиретровирусная терапия, Беларусь.

Objective. To conduct a comprehensive analysis of the epidemiological situation of HIV infection in the Republic of Belarus and to identify the main patterns and specific features of the epidemic process during 1987—2024.

Materials and methods. A retrospective epidemiological analysis of official surveillance data was performed.

Results. Four stages of the epidemic process were identified over the 38-year period. In 1987—1995, only sporadic imported cases were reported, mainly associated with sexual transmission. The second stage (1996—2004) was marked by a 144-fold increase in HIV incidence compared to 1995 and the predominance of non-medical parenteral transmission through injecting drug use. During this period, the first preventive programs were introduced. In 2005—2018, sexual transmission became dominant, although the epidemic demonstrated alternating phases of slowdown and subsequent acceleration of incidence growth. A set of evidence-based preventive measures was actively implemented. Since 2019, the fourth stage has been ongoing, characterized by a steady annual decline in newly diagnosed HIV cases. This trend is associated with the introduction of universal access to antiretroviral therapy in 2018, which became the most effective tool of prevention. Between 2019 and 2024, the average annual decline in incidence reached 9.8% ($p < 0.05$).

Conclusion. The consistent implementation of preventive interventions, and above all the universal treatment approach, has had a decisive impact on the HIV epidemic in Belarus, ensuring a sustained reduction in incidence in recent years.

Key words: HIV infection, epidemic process, antiretroviral therapy, Belarus.

HEALTHCARE. 2025; 10: 28–35

EVOLUTION OF THE HIV EPIDEMIC PROCESS IN THE REPUBLIC OF BELARUS: PATTERNS AND SPECIFIC FEATURES (1987–2024)
E. Prilozhinskaya, I. Hlinskaya, N. Kolomiet, A. Dashkevich, S. Sergeenko

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД (UNAIDS), ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из важнейших проблем глобального общественного здравоохранения. С момента начала эпидемии инфекция унесла жизни около 40,4 [32,9; 51,3] млн человек, при этом передача вируса продолжается во всех регионах мира [1]. На конец 2024 г. доступ к антиретровирусной терапии (АРТ) имели 31,6 [27,8; 32,9] млн человек, что почти в 4 раза больше по сравнению с 2010 г. (7,7 [6,7; 8,0] млн). За период 2010–2024 гг. глобальное число новых случаев ВИЧ-инфекции сократилось на 40 %: с 2,2 [1,7; 2,8] до 1,3 [1,0; 1,7] млн в год [1].

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Европейском регионе ВОЗ характеризуется выраженной неоднородностью. Различия в уровнях заболеваемости и тенденциях ее динамики определяются географическими, демографическими, социально-экономическими и политическими особенностями отдельных стран и территорий [2]. В 2023 г. в 47 из 53 стран региона было зарегистрировано 112 883 новых случая ВИЧ-инфекции, что соответствует 12,7 случая на 100 000 населения (на 2,4 % больше, чем в 2022 г.) [2].

Эпидемия в регионе сохраняет концентрированный характер: распространение вируса преимущественно ограничивается ключевыми группами населения и не приобретает генерализованного распространения среди общей популяции [1]. К ним относятся мужчины, практикующие секс с мужчинами, лица, употребляющие инъекционные наркотики, секс-работники, трансгендерные люди, а также лица, находящиеся в местах лишения свободы. На этих людей и их партнеров приходится около 65 % новых случаев ВИЧ-инфекции. Представители ключевых групп продолжают сталкиваться с многочисленными барьерами в доступе к профилактическим и медицинским услугам как в системе здравоохранения, так и за ее пределами [2; 3].

Перечисленные ключевые группы риска имеют такое же эпидемиологическое значение и в Республике Беларусь. Это отражено в национальной нормативной базе: клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.07.2022 № 73, закрепляет аналогичную классификацию групп высокого риска, что подчеркивает единство эпидемиологического подхода на национальном и международном уровнях [4].

Целью исследования явился комплексный анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь и выявление особенностей эпидемического процесса за период 1987–2024 гг.

Материал и методы

В исследовании использовали комплекс методов эпидемиологической диагностики, включавший ретроспективный анализ, а также описательно-оценочные и статистические подходы. Для изучения многолетней динамики заболеваемости, распространенности и смертности населения применяли интенсивные показатели, рассчитанные на 100 000 населения [5].

Анализ заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции проводили на основе данных официальной статистики, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.12.2009 № 1213 «Об утверждении документации по проблеме ВИЧ/СПИДа» [6], а также сведений, внесенных в автоматизированную информационную систему «Республиканский регистр пациентов с ВИЧ-инфекцией».

Статистическая обработка цифрового материала с целью расчета удельного веса, структуры и динамики показателей осуществляли с использованием программных средств Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Для повышения точности анализа применяли методы вариационной статистики в соответствии с рекомендациями ВОЗ и UNAIDS по эпидемиологическому надзору [3].

Результаты и обсуждение

Официальный статистический учет случаев ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь начался с 01.01.1987. За весь период статистического наблюдения с 01.01.1987 по 01.01.2025 в стране было зарегистрировано 36 325 случаев ВИЧ-инфекции. Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения Республики Беларусь на 01.01.2025 составила 272,1 случая на 100 000 населения, или 0,27 %. За анализируемый 38-летний временной интервал можно выделить четыре периода эпидемического процесса (рис. 1).



Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией за четыре периода: 1987—1995 гг., 1996—2004 гг., 2005—2018 гг., 2019—2024 гг.

Первый период (1987—1995) продолжался 9 лет и характеризовался низким уровнем распространения инфекции. Средний показатель заболеваемости составил 0,11 [0,1; 0,7] случая на 100 000 населения. Многолетняя тенденция имела выраженный нисходящий характер с темпом снижения 8,58 % ($p < 0,05$). Преобладающим путем передачи был сексуальный (87,1 %). Доля мужчин среди инфицированных составила 61,6 %. Всего за период

зарегистрировано 99 случаев, преимущественно за счет завозных инфекций, связанных с миграционными процессами.

Второй период (1996–2004) также длился 9 лет и ознаменовался резким ростом заболеваемости. В 1996 г. показатель увеличился в 144 раза по сравнению с предыдущим годом. Основным путем передачи стал парентеральный при употреблении инъекционных наркотиков: в 1996 г. его удельный вес составил 91 %, в среднем за период — 70,6 % (рис. 2). В том же году 87,5 % новых случаев было выявлено в Гомельской области (г. Светлогорск и Светлогорский район). Многолетняя тенденция характеризовалась относительной стабильностью с незначительным ростом — 0,89 % ($p < 0,05$). Доля мужчин составила 69,7 %; соотношение мужчин и женщин среди лиц, заразившихся парентеральным путем, было 4 : 1. Средний уровень заболеваемости за период составил 6,78 [4,0; 9,9] случая на 100 000 населения.

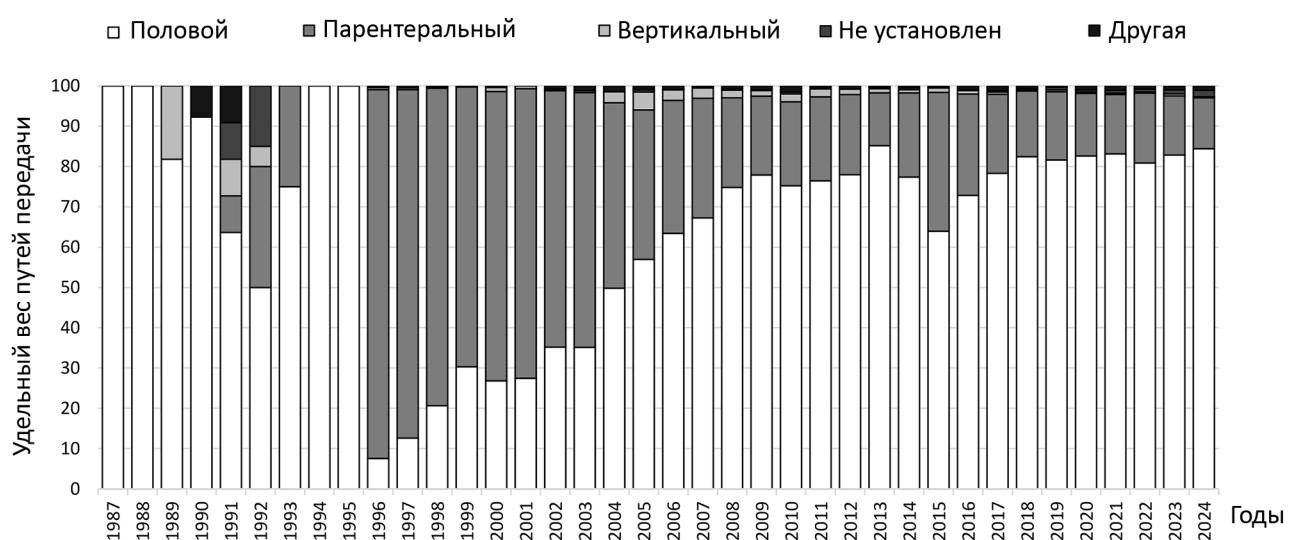


Рис. 2. Многолетняя динамика структуры путей передачи ВИЧ-инфекции за период с 1987 по 2024 г.

Третий период (2005–2018) продолжался 14 лет и сопровождался сменой ведущего пути передачи: на смену парентеральному пути при немедицинском употреблении наркотиков пришел сексуальный путь, удельный вес которого составил 64 % (см. рис. 2). Средний уровень заболеваемости в этот период достиг 15,5 [7,0; 25,9] случая на 100 000 населения. Наблюдалась выраженная тенденция к росту заболеваемости с темпом увеличения 9,09 % ($p < 0,05$). В структуре заболевших мужчины составили 61,0 %, женщины — 39,0 %.

Внутри этого периода (2015–2017) эпидемический процесс претерпел существенные изменения. Несмотря на то что сексуальный путь передачи оставался ведущим (от 56,9 % в 2005 г. до 85,2 % в 2013 г.), начиная с 2015 г. вновь стала возрастать доля парентерального пути при немедицинском употреблении наркотиков: 34,5 % в 2015 г. и 25,1 % в 2016 г. Рост заболеваемости связан с изменением структуры потребления психоактивных веществ: переходом от традиционных опиоидов к синтетическим психостимуляторам, обладающим более выраженным воздействием на организм. Пусковыми механизмами стали увеличение частоты употребления, снижение контроля за использованием индивидуальных шприцев, а также рост числа половых контактов [7]. В этот же период увеличилась доля гомосексуального пути передачи: с 0,2 % в 2006 г. до 4,1 % в 2016 г. Завершение периода характеризовалось

закреплением доминирующей роли сексуального пути передачи ВИЧ-инфекции, что подготовило переход к следующему этапу эпидемического процесса.

Четвертый период (2019–2024) характеризовался постепенным ежегодным снижением числа новых случаев ВИЧ-инфекции. Средний уровень заболеваемости составил 16,8 [13,4; 22,6] случая на 100 000 населения; отмечалось среднегодовое снижение на 9,8 % ($p < 0,05$). В структуре путей передачи преобладал сексуальный (82,6 %), при этом внутри сексуального пути 94 % приходилось на гетеросексуальный и 6 % — на гомосексуальный. Доля случаев с неустановленным путем передачи минимальна и не меняет общей структуры. В то же время учет прокси-показателей (например, сопутствующая инфекция вирусом гепатита С и случаи с множественными экспозициями) позволяет предполагать умеренный недоучет парентерального и гомосексуального путей передачи по причине информационных и социальных искажений, возникающих при проведении послетестового консультирования, но не меняя при этом доминирующей роли сексуального пути.

Снижение количества новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020–2021 гг. связано в том числе с влиянием пандемии COVID-19 на доступ к скрининговому тестированию. Ограничение работы организаций здравоохранения, высокая нагрузка на вирусологические лаборатории, снижение объемов исследований на ВИЧ — все это привело к временному снижению выявляемости инфекции. Повышение числа новых случаев в 2022 г., вероятнее всего, связано с диагностикой инфекций, оставшихся невыявленными в предыдущие 2 года, что подтверждается увеличением доли пациентов, выявленных на поздних стадиях заболевания в 2021–2022 гг.

В 2021 г. Республика Беларусь занимала 6-е место в Европе по уровню заболеваемости ВИЧ (на 100 000 населения), уступая России, Украине, Молдове, Казахстану и Кипру [8]. По оценке модели Spectrum, на 01.01.2025 численность людей, живущих с ВИЧ, составила около 27 000 человек [9]. Сравнение количества зарегистрированных случаев с оценочными расчетами показало, что в стране диагностируется даже большее число новых случаев, чем формируется ежегодно, что свидетельствует о высокой выявляемости и контроле над скрытыми формами инфицирования.

Таким образом, в развитии эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь четко выделяются четыре периода, различающиеся по уровню заболеваемости, доминирующему пути передачи и эпидемической динамике. Обобщенные характеристики приведены в таблице.

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Республике Беларусь по периодам эпидемического процесса

Период, годы	Средняя заболеваемость на 100 000 населения	Ведущий путь передачи	Эпидемическая тенденция	p
1987–1995	0,11 [0,1; 0,7]	Сексуальный (87,1 %)	Нисходящая (-8,58 %)	< 0,05
1996–2004	6,78 [4,0; 9,9]	Парентеральный (в среднем 70,6 %)	Стабильная/слабый рост (+0,89 %)	< 0,05
2005–2018	15,5 [7,0; 25,9]	Сексуальный (64 %)	Выраженный рост (+9,09 %)	< 0,05
2019–2024	16,8 [13,4; 22,6]	Сексуальный (82,6 %: гетеро — 94 %, гомо — 6 %)	Стабилизация/начало снижения (-1,7 %)	< 0,05

Ключевым фактором, оказавшим влияние на эпидемический процесс в последние годы, стало внедрение универсальной тактики лечения ВИЧ-инфекции. Подходы к назначению АРТ в Республике Беларусь существенно эволюционировали. Впервые критерии ее назначения были закреплены в протоколах обследования и лечения пациентов с инфекционными и паразитарными заболеваниями (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.05.2001 № 126), согласно которым лечение назначалось на стадиях IIA и IIIA с клиническим прогрессированием, IIIB и IIIB, а также при уровне CD4-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл и/или вирусной нагрузке более 100 000 копий/мл при остром ВИЧ-синдроме или более 10 000 копий/мл в других случаях [10].

Следующий этап наступил с вступлением в силу приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.02.2007 № 66, утвердившего клинические протоколы. В них были впервые введены понятия мониторинга эффективности АРТ и оценки готовности пациента к терапии. Лечение рекомендовалось пациентам из клинических групп A3, B3, C1—C3, а также при снижении уровня CD4-лимфоцитов до 200—350 клеток/мкл при наличии риска быстрого прогрессирования заболевания. Эффективность терапии оценивали по достижению неопределяемой вирусной нагрузки (менее 50 копий/мл) спустя 16—24 нед. от начала лечения [11].

В конце 2012 г. Министерством здравоохранения была утверждена Инструкция по применению «Метод оптимизации обследования и проведения антиретровирусной терапии у взрослых и подростков», согласно которой лечение рекомендовали при уровне CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл, на стадиях 3—4, а также независимо от числа CD4-лимфоцитов у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С, активным туберкулезом и у беременных женщин [12].

Принцип универсального назначения АРТ вне зависимости от стадии заболевания был закреплен в клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией», вступившем в силу с 1 января 2018 г. [13]. С этого момента Республика Беларусь реализует стратегию *test and treat*, согласно которой каждый пациент получает доступ к лечению. Это позволило значительно усилить контроль над эпидемическим процессом и снизить инфицированность вируса.

Профилактические мероприятия охватывают широкий спектр доказательно эффективных подходов: консультирование и тестирование, программы снижения вреда, обеспечение доступа к презервативам и стерильным инъекционным материалам, профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку, доконтактная и постконтактная профилактика. Эти меры реализуются как в учреждениях здравоохранения, так и при участии ВИЧ-сервисных некоммерческих организаций в рамках механизма государственного социального заказа. Всем беременным женщинам, живущим с ВИЧ, предоставляется бесплатное заменяющее вскармливание, медицинское и социальное сопровождение; экспонированные дети находятся под диспансерным наблюдением до 18 мес.

Одной из важнейших задач остается формирование приверженности пациентов к лечению и регулярному диспансерному наблюдению. Данное направление является приоритетным в рамках подпрограммы «Профилактика ВИЧ-инфекции» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 годы, направленной на обеспечение всеобщего доступа к медицинской помощи, лечению и социальной поддержке.

Глобальная цель «95—95—95» Объединенной программы UNAIDS предполагает к 2030 г. достижение следующих показателей: 95 % всех людей, живущих с ВИЧ, знают свой ВИЧ-статус, 95 % из них получают АРТ, и у 95 % пациентов на лечении достигается подавленная

вирусная нагрузка (менее 1000 копий/мл). Республика Беларусь демонстрирует устойчивый прогресс: от уровня «77—58—37» на 01.01.2018 до «92,7—91,3—85,6» на 01.01.2025. При этом достижение неопределенной вирусной нагрузки (менее 50 копий/мл) рассматривается как ключевой компонент профилактики сексуальной передачи ВИЧ, поскольку пациент с таким уровнем вируса перестает быть источником инфицирования [14].

Выводы

1. Проведенный ретроспективный анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь за период 1987—2024 гг. позволил выделить четыре этапа, различающиеся по уровню заболеваемости, ведущим путем передачи и эпидемической динамике. От начальной фазы с преимущественно сексуальной трансмиссией и единичными случаями до периода парентерального распространения и последующего роста за счет полового пути эпидемический процесс демонстрирует сложную трансформацию под влиянием социальных, поведенческих и медицинских факторов.

2. С 2019 г. наблюдается тенденция к стабилизации и постепенному снижению заболеваемости, что стало возможным благодаря внедрению универсального доступа к терапии, масштабным профилактическим программам, расширению охвата скринингом и реализации стратегии *test and treat*. Вместе с тем сохраняются определенные вызовы: латентные формы передачи, недообследование групп высокого риска, влияние пандемии COVID-19.

3. Достижения в рамках глобальных целей UNAIDS подтверждают эффективность национального подхода: Республика Беларусь обеспечивает высокий уровень выявляемости, доступность терапии и устойчивое снижение вирусной нагрузки у пациентов. В современных условиях важнейшими задачами остаются сохранение охвата тестированием, формирование приверженности к лечению, прицельная работа с группами риска и системное сопровождение людей, живущих с ВИЧ.

Таким образом, текущий эпидемический этап открывает возможности перехода от сдерживания распространения ВИЧ к устойчивому контролю над эпидемией, основанному на научно обоснованных подходах к профилактике, диагностике и лечению.

Литература

1. UNAIDS. *Global HIV & AIDS statistics : [bibliographic database]*. — Geneva, 2024. — URL: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (date of access: 30.08.2025).
2. European Centre for Disease Prevention and Control. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2024—2023 data : [bibliographic database]*. — Stockholm ; Copenhagen, 2024. — 107 p.
3. UNAIDS, WHO : *Guidelines for second generation HIV surveillance : an update: Know your epidemic : [bibliographic database]*. — Geneva, 2013. — 72 p.
4. Об утверждении клинического протокола «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25 июля 2022 г. № 73 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22239094p> (дата обращения: 30.08.2025).
5. Чистенко, Г. Н. *Методы эпидемиологической диагностики* / Г. Н. Чистенко. — Минск : БГМУ, 2003. — 184 с.
6. Об утверждении документации по проблеме ВИЧ/СПИДа : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30 декабря 2009 г. № 1213 // ilex : информ.-правовая система (дата обращения: 31.08.2025).

7. Покровский, В. В. Эпидемиология ВИЧ-инфекции / В. В. Покровский, Ю. З. Гендон, В. В. Беляева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 432 с.

8. Европейский портал информации здравоохранения. Европейское региональное бюро ВОЗ. Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией в Европе : [сайт]. — Копенгаген, 2019. — URL: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_350-2191-number-of-new-hiv-diagnoses/#id=19281 (дата обращения: 22.08.2025).

9. СПЕКТРУМ: математическая модель развития эпидемиологической ситуации по ВИЧ/СПИДу. Программное обеспечение Spectrum Avenir Health : [сайт]. — Гластонбери, 2019. — URL: <http://www.avenirhealth.org/software-spectrum.php> (дата обращения: 22.08.2025).

10. Об утверждении протоколов обследования и лечения больных в системе здравоохранения Республики Беларусь : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29 мая 2001 г. № 126 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 31.08.2025).

11. Об утверждении клинических протоколов : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 5 февраля 2007 г. № 66 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 31.08.2025).

12. Метод оптимизации обследования и проведения антиретровирусной терапии у взрослых и подростков : инструкция по применению : [утв. Первым заместителем министра здравоохранения Респ. Беларусь от 28.12.2012 № 240-1212]. — Минск, 2012. — 42 с.

13. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 1 июня 2017 г. № 41 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732132p> (дата обращения: 30.08.2025).

14. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : recommendations for a public health approach / World Health Organization. — Geneva, 2021. — 592 p.

Контактная информация:

Приложинская Елизавета Александровна — врач-эпидемиолог отдела профилактики ВИЧ-инфекции и ПВГ.
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.
Ул. Казинца, 50, 220108, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 375-96-24.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Н. Г., Н. Д. К.
Статистическая обработка данных: С. В. С.
Сбор информации и обработка материала: Е. А. П.
Написание текста: Е. А. П., А. М. Д.
Редактирование: И. Н. Г., Н. Д. К.
Глинская Ирина Николаевна. ORCID: 0000-0002-3941-9787.
Коломиец Наталья Дмитриевна. ORCID: 0000-0002-4837-5181.
Дашкевич Алла Михайловна. ORCID: 0000-0001-8212-1129.
Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 02.09.2025
Принята к печати 25.09.2025



УДК 615.217.24

Бета-адреноблокаторы: новое или хорошо известное старое?

О. А. Гальцова, А. Г. Захаренко, Т. В. Боровая

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) каждый год уносят более 4 млн жизней. В общем массиве различных лекарственных средств для лечения ССЗ отдельную нишу занимают β -адреноблокаторы. Уровень симпатической активности является независимым предиктором как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.

Несмотря на то что β -адреноблокаторы давно известны, они остаются актуальными в лечении различных заболеваний и в настоящее время, особенно у отдельных категорий пациентов (беременных, пациентов с хронической сердечной недостаточностью, острыми и хроническими коронарными синдромами, хронической болезнью почек).

Проведен анализ современных данных литературы и рекомендаций, посвященных вопросам профилактики и лечения ССЗ с позиции использования β -адреноблокаторов.

Ключевые слова: β -адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек.

Cardiovascular diseases claim more than 4 million lives every year. In the general array of various drugs for the treatment of CVD, a separate niche is occupied by betaadrenoblockers. The level of sympathetic activity is an independent predictor of both total and cardiovascular mortality.

Despite the fact that betaadrenoblockers have long been known, they remain relevant in the treatment of various diseases and at the present time, especially in certain categories of patients (pregnant women, patients with chronic heart failure, acute and chronic coronary syndromes, chronic kidney disease).

The article analyzed the current literature and recommendations on the prevention and treatment of cardiovascular diseases from the perspective of the use of the article analyzed the current literature and recommendations on the prevention and treatment of cardiovascular diseases from the perspective of the use of betaadrenoblockers.

Key words: betaadrenoblockers, chronic heart failure, arterial hypertension, chronic kidney disease.

HEALTHCARE. 2025; 10: 36–44
BETAADRENOBLOCKERS: NEW OR WELL-KNOWN OLD?
O. Galtsova, A. Zakharenko, T. Borovaya

История изучения β -адреноблокаторов начинается с 1930 г., когда появились данные, что при воздействии на сердечную мышцу катехоламинов сила сокращений значительно возрастает. Таким образом, катехоламины влияют на миокард [1–3]. В середине 1950-х гг. возникла идея борьбы с ишемией миокарда путем фармакологической блокады. Спустя 10 лет появился первый β -адреноблокатор — протеналол, который повышал толерантность к физическим нагрузкам, уменьшал частоту сердечных сокращений (ЧСС). Использование протеналола было прекращено, так как он оказывал тератогенный эффект при применении у беременных.

В середине 1960-х гг. был синтезирован пропранолол. В 1988 г. профессору J. Black, автору идей и большинства работ в области изучения β -адреноблокаторов, присудили Нобелевскую премию. В 1967 г. были открыты подтипы $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов и получено понятие о селективности β -адреноблокаторов [4; 5].

Основные фармакологические свойства β -адреноблокаторов представлены в таблице.

Основные фармакологические свойства β -адреноблокаторов

Препарат	Свойства					Доза, мг/сут (кратность приема)	Выведение: печень/почки, %
	КС	ВСА	МСА	ВДС	Липофильность		
Атенолол	+2	0	0	0	-1	25—100 (1—2)	10/90
Ацебутол	+1	+1	+1	0	+2	200—800 (1—2)	60/40
Бетаксолол	+2	0	+1	0	+3	10—20 (1)	85/15
Бисопролол	+3	0	0	0	+2	2,5—10 (1)	50/50
Карведилол	+1	0	+2	+1	+3	25—50 (2)	100/0
Лабетолол	0	+1	0	+2	+3	200—800 (2—3)	100/0
Метопролол	+2	0	0	0	+3	50—200 (2—3)	100/0
Надолол	0	0	0	0	-1	40—160 (1)	0/100
Небиволол	+3	0	—	+1	+2	2,5—10 (1)	60/40
Окспренолол	0	+2	+1	0	+3	60—200 (2—3)	100/0
Пиндолол	0	+2	+2	+1	+2	10—40 (2—3)	60/40
Пропранолол	0	0	0	0	+3	40—240 (2—3)	100/0
Соталол	0	0	0	0	-1	80—160 (1—2)	10/90
Тимолол	0	0	—	0	+3	20—60 (2)	80/20
Целипролол	+1	+2	—	+1	+1	200—400 (1—2)	40/60

П р и м е ч а н и е: КС — кардиоселективность; ВСА — внутренняя симпатомиметическая активность; МСА — мемброностабилизирующая активность; ВДС — вазодилатирующие свойства.

Бета-адреноблокаторы делятся на группы.

1. По селективности:

— селективные. Селективность β -адреноблокаторов — это воздействие в большей степени на $\beta 1$ -адренорецепторы, расположенные главным образом в миокарде, что позволяет использовать селективные β -адреноблокаторы у пациентов с сопутствующей патологией, так как воздействие на $\beta 2$ -адренорецепторы (расположены в гладких мышцах бронхов, сосудов и др.) будет существенно ниже. Максимальной кардиоселективностью обладают небиволол, бисопролол, в средней степени — метопролол, атенолол, бетаксолол, в меньшей степени — карведилол, ацебуталол, целипролол (см. таблицу) [5]. Важно помнить, что степень кардиоселективности снижается с увеличением дозы β -адреноблокатора;

— неселективные. К ним относятся лабеталол, надолол, оксипренолол, пиндолол, пропранолол, соталол тимолол, которые действуют и на $\beta 1$ -адренорецепторы, и на $\beta 2$ -адренорецепторы.

2. По внутренней симпатомиметической активности (ВСА):

— β -адреноблокаторы с ВСА. Внутренняя симпатомиметическая активность характеризует способность β -адреноблокаторов проявлять антагонистические свойства в отношении собственного действия. Ей в максимальной степени обладают оксипренолол, целипролол, пиндолол, в меньшей степени — ацебуталол, лабеталол. На фоне повышенного влияния симпатомиметической иннервации β -адреноблокаторы с ВСА действуют подобно истинным β -адреноблокаторам (ЧСС снижается в меньшей степени), на фоне пониженного симпатического тонуса не оказывают такого действия, не вызывают выраженной брадикардии, в меньшей

степени влияют на тонус бронхов, периферических сосудов и действие гипогликемических средств [5]. Бета-адреноблокаторы с ВСА противодействуют негативной ино- и хронотропной активности и ослабляют вызванную β -блокадой рефлекторную периферическую вазоконстрикцию, при этом не ослабляя позитивных эффектов на клинический прогноз у пациентов с острыми и хроническими коронарными синдромами и хронической сердечной недостаточностью [5];

— β -адреноблокаторы без ВСА (метопролол, пропранолол, атенолол, тимолол). Обладают антагонистическими свойствами в отношении β -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью.

3. По мембраностабилизирующей активности (МСА), которая характеризует способность β -адреноблокаторов оказывать антиаритмический эффект. Максимальной МСА обладают пиндолол, карведилол, в меньшей степени — оксепренолол, ацебутолол, бетаксолол [4; 5].

4. По вазодилатирующему свойствам. Механизмы вазодилатирующих свойств β -адреноблокаторов разнообразны. У отдельных β -адреноблокаторов (карведилол, небиволол) отмечается вазодилатирующее действие, механизмы которого различаются. Карведилол вызывает снижение тонуса сосудов также за счет блокады $\alpha 1$ -адренорецепторов и оказывает дополнительный вазодилатирующий эффект, небиволол — за счет усиления синтеза оксида азота в эндотелии [4; 5].

В настоящее время известно о наиболее распространенных эффектах β -адреноблокаторов:

— антиишемический эффект, который достигается за счет снижения ЧСС и сократимости миокарда, а значит, и потребности в кислороде. β -адреноблокаторы удлиняют диастолу, уменьшая ЧСС, и, соответственно, улучшают коронарную перфузию. Ингибиция выброса свободных жирных кислот из жировой ткани обусловливает антиоксидантный эффект, вызванный катехоламинами [4];

— антиаритмический эффект — это результат прямого электрофизиологического действия β -адреноблокаторов, вызывающего снижение ЧСС и порога спонтанной деполяризации эктопических водителей ритма, удлинение рефрактерного периода АВ-узла [4];

— гипотензивный эффект, который развивается за счет вазодилатации, ингибиции продукции ренина и ангиотензина II, снижения сердечного выброса, ослабления центральных адренергических влияний [4].

Бета-адреноблокаторы и артериальная гипертензия. При развитии артериальной гипертензии (АГ) отмечаются характерные морфологические изменения, характеризующиеся повышением периферического сопротивления кровотоку, обусловленным утолщением стенки сосудов и уменьшением их просвета. Эти изменения характерны для сосудов различного калибра (увеличение содержания коллагена в меди и уменьшение эластина, гипертрофия и гиперплазия гладких мышц сосудов и соединительнотканного матрикса). Активация симпатической нервной системы способна ускорять пролиферацию гладкомышечных клеток, что имеет значение для сосудистого ремоделирования при АГ [6; 7].

Гипотензивный эффект β -адреноблокаторов связан прежде всего с урежением ЧСС, даже при неизменном ударном объеме кровообращения, и дилатацией сосудов, обусловленной угнетением эндотелийзависимой гиперполяризации вследствие торможения эндотелиальных калиевых каналов, нарушения NO-цГМФ-пути и блокады токов Ca^{2+} -каналов [8].

Снижение артериального давления, вызываемое β -адреноблокаторами, во многом связано с влиянием препаратов на сосудистое русло, диаметр которого во многом определяет общее периферическое сосудистое сопротивление. Причинами снижения этого сопротивления могут быть:

— влияние препаратов на центральные механизмы регуляции кровообращения и снижение нейрогенного сосудистого тонуса. Регистрация электрической активности симпатических

волокон в составе мышечных нервов не показала центрального симпатоингибирующего эффекта β -адреноблокаторов [5; 8–10]. Разницы в эффектах гидрофильных (не проникающих через гематоэнцефалический барьер) и липофильных препаратов на вегетативную регуляцию вариабельности сердечного ритма не выявлено [8; 11];

— влияние препаратов на β -рецепторы юкстагломерулярного аппарата почек [12]. Ингибирующее влияние β -адреноблокаторов на высвобождение ренина зависит от мембраностабилизирующего действия препаратов, а не от их β -блокирующего эффекта [13];

— влияние препаратов на механизмы регуляции миогенного (базального) тонуса сосудов [8; 14–16]. Локализация $\beta 1$ -адренорецепторов в эндотелиоцитах артериальных сосудов объясняет способность кардиоселективных β -блокаторов вызывать расширение резистивных сосудов и оказывать антигипертензивное действие [8].

Количество пациентов, нуждающихся в назначении β -адреноблокаторов для лечения АГ, составляет не менее 20 %, несмотря на различные мнения о целесообразности использования этих препаратов в лечении АГ [4]. При этом желательно, чтобы β -адреноблокатор был липофильным, оказывал вазодилатирующее действие и не имел ВСА, побочных метаболических эффектов [8].

Метопролол, который назначали пациентам с АГ в течение 1 года, снижал артериальное давление без изменения (или с увеличением) общего периферического сопротивления кровотоку, по данным различных исследований [17–20]. В то же время селективный β -адреноблокатор целипролол (препарат с ВСА) у пациентов с АГ после 18-недельного применения снижал артериальное давление, и этот эффект был обусловлен уменьшением системного и регионарного периферического сопротивления кровотоку без изменения минутного объема кровообращения [14]. Аналогичный эффект наблюдается и в отношении бисопролола. У 26 пациентов с АГ 6-недельное назначение бисопролола приводило к снижению артериального давления при неизменной фракции сердечного выброса [15; 16].

Таким образом, несмотря на различные противоречивые мнения относительно назначения β -адреноблокаторов при АГ, они активно используются для лечения пациентов с данным заболеванием.

Бета-адреноблокаторы и хроническая болезнь почек. Доказана связь хронической болезни почек (ХБП) с повышенными активностью симпатической нервной системы и уровнем адреналина и норадреналина крови, которые играют важную роль в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний, таких как АГ, гипертрофия левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и др., и способствуют повышенному риску смертности в этой популяции [21–24].

Адреналин и норадреналин стимулируют $\alpha 1$ -адренорецепторы в гладких мышцах периферических сосудов, в том числе в почечных артериолах, приводя к вазоконстрикции с увеличением периферического сосудистого сопротивления.

Также стимулируются $\beta 1$ -адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата, активируя высвобождение ренина и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и также приводя к повышенной реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах [24].

У пациентов с ХСН как на додиализных стадиях, так и на терминальной стадии ХБП были получены убедительные доказательства положительных эффектов β -адреноблокаторов на общую и сердечно-сосудистую смертность, а также на риск госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми осложнениями и декомпенсацией сердечной недостаточности [23; 25].

Однако β -адреноблокаторы достаточно редко применяют в лечении пациентов с ХБП [21; 22; 24]. Только 30–50 % пациентов этой категории используют β -адреноблокаторы [22; 24].

S. V. Badve и соавт. продемонстрировали, что β -адреноблокаторы были эффективны у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин и ХСН с низкой фракцией

выброса (ХСНФВ). Они, используя результаты плацебо-контролируемых клинических исследований, установили, что лечение β -адреноблокаторами весьма снижает риск общей и сердечно-сосудистой смертности (на 28 % и 34 % соответственно), хотя и вызывает существенное увеличение риска брадикардии и гипотензии в этой группе пациентов [25]. Применение β -адреноблокаторов у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), наоборот, характеризовалось отрицательными эффектами, и в настоящее время ведутся дискуссии о целесообразности применения β -адреноблокаторов у пациентов с ХСНсФВ.

M. G. Shlipak и соавт. продемонстрировали положительный эффект применения β -адреноблокаторов при лечении пациентов с острыми коронарными синдромами со сниженной функцией почек, этот эффект был наиболее выражен в группе с концентрацией креатинина в крови более 2,0 мг/дл [26].

Нефропротективный эффект имеет карведилол, так как обладает антиоксидантными свойствами и способностью блокировать α 1-адренорецепторы в сосудах почки. Карведилол защищает компоненты клеточной мембраны от повреждения свободными кислородными радикалами, присутствующими в организме при ХБП в больших количествах, тем самым препятствуя развитию микроальбуминурии, которая ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [24; 27].

Нужно отметить, что применение β -адреноблокаторов без ВДС, например метопролола или атенолола и особенно пропранолола, при определенных условиях может снижать почечный кровоток и СКФ у пациентов со сниженной функцией почек, так как эти препараты, в отличие от карведилола, не препятствуют повышенной стимуляции почечных сосудистых α -адренорецепторов, хотя определенный нефропротективный эффект им присущ. Метопролол и атенолол замедляют скорость снижения почечной функции у пациентов с сахарным диабетом [24].

После физической нагрузки, во время терапии блокаторами минералокортикоидных рецепторов, при выраженному метаболическом ацидозе, тубулоинтерстициальной нефропатии применение β 1-неселективных β -адреноблокаторов без ВДС ассоциировано с повышением относительного риска развития гиперкалиемии у пациентов на поздних стадиях ХБП [28—31].

Однако у пациентов с ХБП β -адреноблокаторы уступают ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента в эффективности замедления прогресса почечного заболевания, оцениваемого по выраженности альбуминурии и снижению СКФ [32; 33].

Бета-адреноблокаторы и хроническая сердечная недостаточность. Первоначально β -адреноблокаторы не использовали при ХСН в связи с их отрицательным инотропным эффектом. Однако во многих исследованиях (MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS II, SENIORS) среди пациентов с ХСНФВ было доказано, что изучаемые β -адреноблокаторы имели преимущества в снижении смертности [34—38]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2024) β -адреноблокаторы назначают всем пациентам с ХСНФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [39].

Учитывая дозозависимое влияние β -адреноблокаторов на выживаемость, рекомендуется титровать дозу до целевой или максимально переносимой в каждом конкретном случае [40; 41]. Согласно исследованию S. Toyoda и соавт., показана лучшая эффективность бисопролола по сравнению с карведилолом в отношении защиты от повреждения миокарда и сохранения функции легких у пациентов с ХСНФВ [42]. Кроме того, часто прием карведилола сопровождается выраженной артериальной гипотензией, ортостатическими симптомами, что требует перехода на прием бисопролола во избежание обсуждаемых эффектов и продолжения терапии [43].

Однако преимущества β -адреноблокаторов у пациентов с ХСНсФВ остаются неизвестными, хотя в клинической практике они по-прежнему повсеместно используются независимо от

истолической функции левого желудочка (ЛЖ). Исследования EMPEROR-preserved и PARAGON продемонстрировали, что β -адреноблокаторы использовали у пациентов с ХСНсФВ в 80—85 % случаев [44; 45].

Применение β -адреноблокаторов увеличивало количество госпитализаций по поводу ХСНсФВ и не дало никаких преимуществ в отношении смертности у пациентов с фракцией выброса ЛЖ более 50 %, согласно исследованию TOPCAT [46]. В исследовании C. S. Park и соавт. обследовали около 2000 пациентов с ХСН с фракцией выброса ЛЖ более 40 % в регистре STRATS-AHF 2024 и обнаружили, что у пациентов с низкой глобальной продольной деформацией менее 14 % наблюдалась значительно более низкая смертность, чем у пациентов с фракцией выброса ЛЖ 40 % и глобальной продольной деформацией более 14 %. Возможной причиной неэффективности β -адреноблокаторов при ХСНсФВ может быть то, что у пациентов с данным заболеванием имеющаяся патология необязательно включает ремоделирование сердца [47; 48].

Таким образом, β -адреноблокаторы играют ключевую роль в лечении ХСНнФВ, и, являясь препаратами первой линии, положительно влияют на сердечно-сосудистые исходы и существенно снижают смертность [49].

Литература

1. *Compelling indications should be listed for individual beta-blockers (due to diversity), not for the whole class / G. Koracevic, S. Micic, M. Stojanovic [et al.] // Current Vascular Pharmacology. — 2021. — Vol. 19, № 4. — P. 343—346.*
2. *Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications : an umbrella review and meta-analytic assessment / O. J. Ziff, M. Samra, J. P. Howard [et al.] // BMC Medicine. — 2020. — Vol. 18, № 1. — DOI: 10.1186/s12916-020-01564-3.*
3. *Dulin, B. Beta-blockers in heart failure / B. Dulin, W. T. Abraham // American Journal of Cardiology. — 2004. — Vol. 93, Suppl. 1. — P. 1—82.*
4. *Feuerstein R., Yue T.L. Mechanisms of beta-blocker action in hypertension // Pharmacology. — 1994. — Vol. 48. — P. 385—391.*
5. *Limited effect of systemic β -blockade on sympathetic outflow / J. Tank, A. Diedrich, C. Schroeder [et al.] // American Journal of Hypertension. — 2001. — Vol. 38, № 6. — P. 1377—1381.*
6. *Перепеч, Н. Б. Место бета-адреноблокаторов в фармакотерапии артериальной гипертензии. Обзор литературы / Н. Б. Перепеч, В. Д. Шурыгина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина. — 2014. — Т. 11, № 1. — С. 76—86.*
7. *Шляхто, Е. В. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, В. А. Цырлин. — СПб. : Медицинское изд-во, 2008. — 312 с.*
8. *Механизмы антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов / Э. В. Кулешова, Н. В. Кузьменко, М. Г. Плисс, В. А. Цырлин // Артериальная гипертензия. — 2021. — Т. 27, № 3. — С. 291—299.*
9. *Sympathetic outflow to muscles during treatment of hypertension with metoprolol / B. G. Wallin, G. Sundlof, E. Stromgren, H. Aberg // Hypertension. — 1984. — Vol. 6, № 4. — P. 557—562.*
10. *Arterial pressure lowering effect of chronic atenolol therapy in hypertension and vasoconstrictor sympathetic drive / J. Burns, D. A. Mary, A. F. Mackintosh // Hypertension. — 2004. — Vol. 44, № 4. — P. 454—458.*

11. Use of opposing reflex stimuli and heart rate variability to examine the effects of lipophilic and hydrophilic β -blockers on human cardiac vagal control / J. C. Vaile, J. Fletcher, M. Al-Ani [et al.] // Clinical Science (Lond). — 1999. — Vol. 97, № 5. — P. 585—593.
12. Acute and long-term studies of the mechanisms of action of β -blocking drugs in lowering blood pressure / K. O. Stumpe, R. Kolloch, H. Vetter [et al.] // American Journal of Medicine. — 1976. — Vol. 60, № 6. — P. 853—865.
13. Mechanism of renin inhibition by β adrenergic blocking agents / T. Saruta, T. Eguchi, R. Nakamura [et al.] // Japanese Heart Journal. — 1980. — Vol. 21, № 1. — P. 103—109.
14. Multicenter evaluation of the hemodynamic effects of bisoprolol in patients with mild to moderate hypertension / L. M. Prisant, A. A. Carr, M. Desnoyers [et al.] // Journal of Clinical Pharmacology. — 1990. — Vol. 30, № 12. — P. 1096—1101.
15. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / Т. Педли. — М. : Мир, 1983. — 400 с.
16. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю. А. Васюк, С. В. Иванова, Е. Л. Школьник [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — Т. 15, № 2. — С. 4—19.
17. Lund-Johansen, P. Haemodynamic long-term effects of metoprolol at rest and during exercise in essential hypertension / P. Lund-Johansen, O. J. Ohm // British Journal of Clinical Pharmacology. — 1977. — Vol. 4, № 2. — P. 147—151.
18. Morgan, T. Effect of carvedilol and metoprolol on blood pressure, blood flow, and vascular resistance / T. Morgan, R. Snowden, L. Butcher // Journal of Cardiovascular Pharmacology. — 1987. — Vol. 11. — P. 124—129.
19. Long-term reduction of peripheral resistance with celiprolol and effects on left ventricular mass / B. Trimarco, G. Lembo, N. De Luca [et al.] // Journal of International Medical Research. — 1988. — Vol. 16, № 1. — P. 62A—72A.
20. Башмаков, Ю. Э. Бета-адреноблокаторы и хроническая болезнь почек : литературный обзор / Ю. Э. Башмаков, А. Н. Федосеев, В. Е. Денисова // Качественная клиническая практика. — 2023. — № 4. — С. 58—77.
21. Hundemer, G. L. β -blockers in hemodialysis: simple questions, complicated answers / G. L. Hundemer, M. M. Sood, M. Canney // Clinical Kidney Journal. — 2020. — Vol. 14, № 3. — P. 731—734.
22. Segall, L. Heart failure in patients with chronic kidney disease : a systematic integrative review / L. Segall, I. Nistor, A. Covic // BioMed Research International. — 2014. — Vol. 2014. — DOI: 10.1155/2014/937398.
23. Bakris, G. L. Beta blockers in the management of chronic kidney disease / G. L. Bakris, P. Hart, E. Ritz // Kidney International. — 2006. — Vol. 70, № 11. — P. 1905—1913.
24. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy / G. Cice, L. Ferrara, A. D'Andrea [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2003. — Vol. 41, № 9. — P. 1438—1444.
25. Effects of beta-adrenergic antagonists in patients with chronic kidney disease / S. V. Badve, M. A. Roberts, C. M. Hawley [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2011. — Vol. 58, № 11. — P. 1152—1161.
26. Comparison of the effects of angiotensin converting-enzyme inhibitors and beta blockers on survival in elderly patients / M. G. Shlipak, W. S. Browner, H. Noguchi [et al.] // The American Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 110, № 6. — P. 425—433.
27. Sinha, A. D. Clinical pharmacology of antihypertensive therapy / A. D. Sinha, R. Agarwal // Clinical journal of the American Society of Nephrology. — 2019. — Vol. 14, № 5. — P. 757—764.
28. β -Blocker use in long-term dialysis patients / K. C. Abbott, F. C. Trespalacios, L. Y. Agodoa [et al.] // Archives of internal medicine. — 2004. — Vol. 164, № 22. — P. 2465—2471.

29. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise / M. E. Williams, E. V. Gervino, R. M. Rosa [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. — 1985. — Vol. 312, № 13. — P. 823—827.
30. Increase in serum potassium caused by beta-2 adrenergic blockade in terminal renal failure / P. Arrizabalaga, J. Montoliu, A. Martinez Vea [et al.] // *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association*. — 1983. — Vol. 20. — P. 572—576.
31. Randomised controlled trial of enalapril and beta blockers in non-diabetic chronic renal failure / T. Hannedouche, P. Landais, B. Goldfarb [et al.] // *BMJ*. — 1994. — Vol. 309, № 6958. — P. 833—837.
32. Differential effects of enalapril and atenolol on proteinuria and renal haemodynamics / A. J. Apperloo, D de Zeeuw, H. E. Sluiter, P. E. de Jong // *BMJ*. — 1991. — Vol. 303, № 6806. — P. 821—824.
33. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease / J. T. Wright, G. Bakris, T. Greene [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. — 2002. — Vol. 288, № 19. — P. 2421—2431.
34. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II) : a randomised trial // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353, № 9146. — P. 9—13.
35. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure (MERIT-HF) // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353, № 9169. — P. 2001—2007.
36. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M. D. Flather M. C. Shibata, A. J. S. Coats [et al.] // *The European Heart Journal*. — 2005. — Vol. 26, № 3. — P. 215—225.
37. Eichhorn, E. J. The carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial / E. J. Eichhorn, M. R. Bristow // *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine*. — 2001. — Vol. 2, № 1. — P. 20—23.
38. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. Packer, M. R. Bristow, J. N. Cohn [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 1996. — Vol. 334, № 21. — P. 1349—1355. — DOI:10.1056/NEJM199605233342101.
39. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment / Writing Committee ; T. M. Maddox, L. J. James, L. A. Allen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2021. — Vol. 77, № 6. — P. 772—810.
40. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure / A. Hjalmarson, S. Goldstein, B. Fagerberg [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. — 2000. — Vol. 283, № 10. — P. 1295—1302.
41. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure / Gattis W.A., Ch. M. O'Connor, J. D. Leimberger [et al.] // *American Journal of Cardiology*. — 2003. — Vol. 91, № 2. — P. 169—174.
42. Protective effects of bisoprolol against myocardial injury and pulmonary dysfunction in patients with chronic heart failure / S. Toyoda, A. Haruyama, Sh. Inami [et al.] // *International Journal of Cardiology*. — 2017. — Vol. 226. — P. 71—76.
43. Switching from carvedilol to bisoprolol ameliorates adverse effects in heart failure patients with dizziness or hypotension / T. Taniguchi, T. Ohtani, I. Mizote [et al.] // *Journal of Cardiology*. — 2013. — Vol. 61, № 6. — P. 417—422.
44. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, I. S. Anand [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2019. — Vol. 381, № 17. — P. 1609—1620.
45. Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction / J. P. Ferreira, J. Butler, F. Zannad [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2022. — Vol. 79, № 12. — P. 1129—1137.

46. *Association of β -Blocker Use With Heart Failure Hospitalizations and Cardiovascular Disease Mortality / D. N. Silverman, T. B. Plante, M. Infeld [et al.] // JAMA Network Open. — 2019. — Vol. 2, № 12. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16598.*
47. *Impact of sex and myocardial function on association of obesity with mortality in Asian patients with acute heart failure / C. S. Park, un-Bean Park, Jin Joo Park [et al.] // BMJ Open. — 2020. — Vol. 10, № 2. — DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031608.*
48. *Dar, J. A. Beta Blockers in Contemporary Cardiology / J. A. Dar, J. R. Jacob // Korean Circulation Journal. — 2024. — Vol. 54, № 4. — P. 165—171.*
49. *Роль бета-блокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В. С. Чулков, М. З. Гасанов, О. В. Азовцева [и др.] // Медицинский совет. — 2024. — № 16. — С. 28—36.*

Контактная информация:

Гальцова Ольга Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». Пос. Лесной, 1, 223040, Минский р-н, Боровлянский с/с, 201, вблизи аг. Лесной. Сл. тел. +375 17 265-39-81.

ORCID: 0009-0004-1854-9672.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. А. Г.

Сбор информации и обработка материала: О. А. Г., А. Г. З., Т. В. Б.

Написание текста: О. А. Г., Т. В. Б.

Редактирование: О. А. Г., Т. В. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 13.06.2025

Принята к печати 02.07.2025

УДК: 616.992.28:579.262:577.2

Молекулярные факторы формирования и развития грибковых биопленок

Н. В. Агеев, М. А. Черновецкий

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Цель обзора — осветить молекулярные механизмы образования и развития грибковых биопленок, а также перспективные методы борьбы с ними.

Биопленки представляют собой форму организации сосуществования представителей одного или различных видов микроорганизмов. Под определением грибковых биопленок подразумеваются сообщества, включающие микроскопических представителей царства Fungi — микромицетов.

Формирование биопленки влечет за собой множество преимуществ для ее обитателей перед свободноживущими (планктонными) формами микромицетов. В состоянии биопленки клетки приобретают большую устойчивость к физико-химическим стрессовым воздействиям окружающей среды, таким как колебания температуры и кислотно-щелочного баланса. Также устойчивость к противогрибковым препаратам (антимиотикам) может возрасти на порядок, а в некоторых случаях — на несколько порядков. Кроме того, внутри биопленки микромицеты становятся труднодоступными для иммунных механизмов защиты организма-хозяина, что часто приводит к хронизации инфекционного процесса.

Способность к адгезии на различных биотических и абиотических субстратах обеспечивает микроорганизмам возможность формирования биопленок как на поверхностях медицинских изделий и имплантатов (включая внутрисосудистые и мочевые катетеры, кардиальные клапанные протезы и эндопротезы суставов), так и на тканях организма-хозяина, что указывает на их ключевую роль в развитии инфекций и состояний персистирующей колонизации.

Немаловажную роль в формировании биопленок и во взаимодействии микробных клеток друг с другом внутри биопленок играет «чувство кворума» (*quorum sensing*) — обмен сигнальными молекулами с использованием внешней среды или матрикса биопленки. В последние годы было открыто большое количество разнообразных сигнальных систем, основанных на «чувстве кворума» микромицетов, участвующих в широком спектре биологических процессов, включая образование биопленок. Учитывая, что большая часть всех видов микроорганизмов способна образовывать биопленки в естественной среде, изучение их формирования и функционирования представляет собой одно из приоритетных направлений современной микробиологии.

Ключевые слова: грибковые инфекции, микозы, «чувство кворума», биопленки, микромицеты, молекулярные механизмы биопленкообразования.

The aim of this review is to highlight the molecular mechanisms of formation and development of fungal biofilms, as well as promising methods of combating them.

Biofilms are a form of coexistence between representatives of one or, less commonly, different species of microorganisms. The term “fungal biofilms” refers to communities that include microscopic representatives of the Fungi kingdom — micromycetes.

The formation of a biofilm entails many advantages for its inhabitants over free-living (planktonic) forms of micromycetes. In the biofilm state, cells acquire greater resistance to physical and chemical stress factors in the environment, such as temperature fluctuations and acid-base balance. In addition, resistance to antifungal drugs (antimycotics) can increase by an order of magnitude, and in some cases by several orders of magnitude. Furthermore, within the biofilm, micromycetes become difficult to reach for the immune defence mechanisms of the host organism, which often leads to the chronicity of the infectious process.

The ability to adhere to various biotic and abiotic substrates allows microorganisms to form biofilms on the surfaces of medical devices and implants (including intravascular and urinary catheters, cardiac valve prostheses and joint endoprostheses) and on the tissues of the host organism, indicating their key role in the development of infections and persistent colonisation.

Quorum sensing, the exchange of signalling molecules using the external environment or biofilm matrix, plays an important role in biofilm formation and in the interaction of microbial cells with each other within biofilms. In recent years, a large number of diverse signalling systems based on the quorum sensing of micromycetes have been discovered, which are involved in a wide range of biological processes, including biofilm formation. Given that most microorganisms are capable of forming biofilms in their natural environment, studying their formation and functioning is one of the priority areas of modern microbiology.

Key words: *fungal infections, mycoses, quorum sensing, biofilms, micromycetes, molecular mechanisms of biofilm formation.*

HEALTHCARE. 2025; 10: 45–54

MOLECULAR FACTORS IN THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF FUNGAL BIOFILMS

N. Aheyeu, M. Tchernovetski

Грибы, как и бактерии, обладают способностью формировать устойчивые организованные сообщества — биопленки, агрегируя на различных поверхностях, что указывает на их высокую адаптивность к окружающей среде [1].

По данным большинства источников, 90—95 % всех микроорганизмов, встречающихся в природе, могут существовать в виде биопленок [1; 2].

С 1980-х гг. исследователи начали признавать значительную роль биопленок в развитии острых и хронических инфекционных заболеваний. Было обнаружено, что данные структуры обладают повышенной устойчивостью к факторам иммунной защиты человека и антимикробной терапии. В частности, доказана их прямая связь с нозокомиальными инфекциями, возникающими при использовании инвазивных медицинских устройств, таких как внутрисосудистые и мочевые катетеры, кардиальные клапанные протезы и эндопротезы суставов. Адгезия микроорганизмов на поверхностях имплантированных материалов с последующим образованием биопленки представляет собой ключевой механизм развития персистирующих инфекций, осложняющих эффективное лечение пациентов [2].

Грибковая биопленка представляет собой трехмерную структуру, состоящую из грибковых клеток и продуцируемых ими внеклеточных полимерных веществ (экзополисахаридов, белков, внеклеточных нуклеиновых кислот и других полимеров), включенных в матрикс. Внеклеточные полимеры состоят из макромолекул и низкомолекулярных соединений, которые выполняют ряд функций: адгезия и агрегация клеток, защита клеточных структур от воздействия антимикробных агентов и механизмов иммунной защиты хозяина, обеспечение клеточного массива питательными веществами, стабилизация клеточных сообществ, обеспечение «чувства кворума», обмен генетической информацией [1].

В зависимости от биологических особенностей, условий окружающей среды и доступности питательных веществ клетки секретируют различные внеклеточные полимерные компоненты в матрикс биопленки в разных соотношениях, что приводит к значительным вариациям в его химическом составе, изменению в трехмерной структуре и/или функциях клеточного сообщества [1].

Существуют различия по составу, структуре и функциям между поливидовыми и моновидовыми биопленками. При этом входящие в состав моновидовых сообществ клетки могут приобретать другие свойства после изменения условий окружающей среды. К тому же даже генетически однородные прикрепленные и планктонные клетки одного

вида также обладают различными свойствами из-за снижения интенсивности межклеточного сигнального взаимодействия у последних посредством «чувства кворума» [1].

Кроме того, достаточно защищенные от внешних воздействий биопленки могут выделять отдельные планктонные клетки и избыточные компоненты матрикса биопленки в окружающую среду, в том числе в ткани и кровеносную систему человека. Такие выделившиеся клетки могут способствовать рецидивированию острой фазы и хронизации заболевания, несмотря на интенсивное антимикробное лечение [3].

Биопленки являются причиной свыше 65 % хронических инфекций. Их распространению способствует развитие инвазивных методов диагностики и лечения в медицине, а также растущее число иммунокомпрометированных пациентов. Согласно отдельным публикациям, образование биопленок инфекционных агентов ежегодно приводит к летальному исходу у более чем 500 тыс. пациентов [2].

До недавнего времени большая часть исследований грибковых биопленок была связана с *Candida albicans* и *Aspergillus fumigatus*, однако в последние годы стали активно поступать данные об исследовании биопленок, в образовании которых участвуют дрожжевые и плесневые микромицеты различных видового, родового и порядкового уровней принадлежности: *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Malassezia pachydermatis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Trichosporon asahii*, *Paracoccidioides brasiliensis*, а также родов *Pneumocystis spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Fusarium spp.*, *Blastoschizomyces spp.* и порядка *Mucorales* [2].

«Чувство кворума» и регуляция биопленок

«Чувство кворума» является одним из основных механизмов биопленкообразования. За последние 20 лет в научном сообществе значительно вырос интерес к поиску и изучению новых сигнальных путей «чувства кворума» у микромицетов. Поскольку большое количество публикаций посвящено глубокому изучению конкретных механизмов работы «чувства кворума» у конкретных видов, в настоящем обзоре представлены достижения последних лет и перспективные направления.

Классическим и наиболее изученным примером биопленкообразования микромицетов является биопленка, образуемая *Candida albicans*. Она включает в себя одновременно округлые дрожжевые и удлиненные гифообразные клетки (псевдогифы). Различия в характерных свойствах этих двух типов клеток приводят к их различному вкладу в различные фазы развития биопленки. Способность псевдогифов секретировать адгезивные белки лежит в основе прикрепления к субстрату и созревания биопленки, обеспечивая стабильность и прочность структуры. В то же время классическая дрожжевая субпопуляция способствует диссеминации клеток из зрелой биопленки для поиска питательных веществ в новых биологических нишах [2].

В качестве сигнальных молекул при процессе биопленкообразования *Candida albicans* использует тирозол и фарнезол, которые поочередно преобладают по мере развития биопленки. На ранних и промежуточных стадиях преобладает активность тирозола, тем самым побуждая дрожжевые клетки образовывать псевдогифы и формируя структурный каркас созревающей биопленки. Однако со временем фарнезол, накапливающийся на поздних этапах, подавляет филаментацию, возвращая популяцию клеток к окружной дрожжевой форме. Эта динамичная регуляция с помощью «чувства кворума» создает

морфологическую гетерогенность, позволяя грибковому сообществу гибко адаптироваться к меняющимся условиям и максимизировать свою выживаемость [4].

Переход из округлой дрожжевой формы в гифальную, регулируемый «чувством кворума», был впервые обнаружен у *Candida albicans*, у которой фарнезол считается основной сигнальной молекулой. Фарнезол участвует в активации не менее чем пяти путей:

- ингибирование сигнального пути Ras1-сAMP-Pka-Efg1 (инициация псевдогифов);
- активация гистидинкиназы Chk1, подавляющей репрессор образования псевдогифов Nrg1;
- блокировка деградации Nrg1 киназой Sok1;
- подавление МАР-киназного сигнального пути Cek1/Cph;
- активация МАР-киназного пути Hog1 [5].

Формирование биопленок контролируется комплексом транскрипционных факторов, регулирующих ключевые процессы: адгезию клеток, псевдогифообразование и синтез внеклеточных полимеров. Детальное исследование этих регуляторных сетей имеет большое научное и практическое значение, давая возможность найти наиболее перспективные молекулярные мишени для подавления биопленообразования *in vivo* [6].

Помимо образования биопленок механизмы «чувств кворума» участвуют в переходе из дрожжевой формы в гифообразную у диморфных грибов. У многих грибов диморфизм является ключевым фактором патогенности. Регуляция биопленкообразования у *Candida albicans* тесно связана с контролем образования псевдогифов. Ключевые транскрипционные факторы Efg1 и Cph1 регулируют экспрессию генов *ECE1*, *HYR1*, *HWP1*, *ALS3*, участвующих в гифообразовании у *Candida albicans*. Похожую роль Efg1 выполняет и у другого клинически значимого возбудителя инвазивных микозов — *Candida parapsilosis* [7]. Транскрипционные факторы Efg1 и Cph1 контролируют экспрессию генов, связанных с морфологическими изменениями в клеточной стенке, при переходе от округлой дрожжевой формы к гифообразной [6]. Также существуют подтверждающие данные о том, что мутантные штаммы *Candida spp.* с делециями Δefg1 и Δefg1Δcph1 не способны к образованию псевдогифов и, следовательно, к устойчивому формированию биопленки, образуя лишь редкий монослой адгезированных удлиненных клеток [8].

Принадлежащий к семейству STE-подобных транскрипционных белков Cph1 представляет собой терминальный транскрипционный фактор МАР-киназного каскада у некоторых видов кандид (*C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*), осуществляющий репрессию МАРК сигнального пути. В свою очередь, у *C. glabrata* *Nakaseomyces glabratus* аналогом Cph1 является транскрипционный фактор Ste12, участвующий в регуляции псевдогифального роста, индуцированного недостатком азотсодержащих продуктов питания у микромицетов [6].

В координации псевдогифального роста у *Candida albicans* также участвует транскрипционный фактор Ndt80, одновременно регулируя несколько ключевых биологических процессов: клеточное деление, устойчивость к азольным препаратам, вирулентность и структурное формирование биопленок. Аналогичную регуляторную функцию выполняет и фактор Brg1 [6].

Хотя механизмы формирования внеклеточного матрикса биопленок изучены в меньшей степени, известно, что транскрипционный фактор Csr1 играет ключевую регуляторную роль в этом процессе. При этом Csr1 способствует снижению β-1,3-глюкана в ма-

триксе при помощи активации генов *CSH1* и *IFD6*, а также репрессии генов *GCA1*, *GCA2* и *ADH5*. Кроме того, *Csr1* участвует в регуляции адгезии клеток и контролирует процессы роста псевдогифообразных структур.

У *C. neoformans* диморфизм регулирует пептид *Qsp1*, который активирует переход от классической дрожжевой формы к псевдогифальной посредством белковой структуры, стабилизированной ионом цинка, известной как «цинковый палец» *Znf2*. Однако полные механизмы регуляции диморфизма до сих пор остаются до конца не выясненными. Консервативность регуляции диморфизма с помощью «чувствования кворума» у грибов, занимающих различные экологические ниши, свидетельствует о ее глубокой эволюционной значимости. Вполне возможно, что этот механизм возник как универсальный ответ на стрессовые условия, в частности на нехватку питательных веществ, что позволяет рассматривать его как признак, унаследованный от одного далекого общего предка [5].

Кроме того, возможна межвидовая коммуникация с помощью «чувствования кворума». Молекулы с одинаковой или сходной структурой могут не только секретироваться, но и восприниматься разными видами микроорганизмов. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* и *Schizosaccharomyces japonicus* используют одни и те же молекулы фенилэтанола (PheOH) и триптофола (TrpOH) для управления балансом между дрожжевой и псевдогифальной формами. Еще сложнее стратегия «чувствования кворума» у представителей рода *Aspergillus*: их универсальные для всех представителей рода оксилипины служат регуляторами, координируя и морфогенез, и вторичный метаболизм в зависимости от плотности клеточной популяции. Также механизмы «чувствования кворума» могут применяться для нарушения стратегий выживания конкурентов или ингибиции их роста. Так, к примеру, происходит в совместном культивировании *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*, где гиперсекреция фарнезола подавляет продукцию хинолонового сигнала у *Pseudomonas aeruginosa*. Учитывая частую совместную колонизацию человека *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*, изучение их перекрестного взаимодействия через сигналы «чувствования кворума» может помочь в разработке стратегий борьбы при состоянии коинфекции [5].

Системы, основанные на «чувстве кворума» у микромицетов, представляют собой эволюционно консервативные многоуровневые регуляционные пути. Их изучение открывает перспективы для разработки препаратов, нацеленных на уничтожение биопленок, механизм действия которых может основываться на ингибировании сигнальных молекул, а также на контроле полимикробных инфекций через управление межвидовой коммуникацией. Это внесет ясность в понимание эволюции патогенности у микромицетов.

Однако для реализации всего этого потенциала необходимы исследования сигнальных систем и межвидовых взаимодействий в условиях, приближенных к естественным экологическим нишам патогенов.

Барьерная роль биопленок в формировании устойчивости к антимикотикам

Одним из факторов устойчивости клеток в биопленках к противогрибковым препаратам принято считать ограниченную возможность проникновения антимикотиков в более глубокие области биопленки [3].

Основным барьером на пути антимикотиков и различных дезинфицирующих средств непосредственно к клеткам является внеклеточный матрикс биопленки.

Клетки, включенные в биопленку, существуют внутри сложного внеклеточного матрикса, представляющего собой трехмерную защитную сеть, в которой основными структурными единицами выступают полисахариды, белки и нуклеиновые кислоты. Эта структура не только обеспечивает физическую защиту, но и создает среду, способствующую повышенной устойчивости к антимикотикам [1; 9].

Особое внимание заслуживает внеклеточная ДНК, играющая критическую роль в поддержании структурной целостности биопленки. Количество внеклеточной ДНК увеличивается с созреванием биопленки, что может положительно влиять на ее стабильность и устойчивость. Интересно то, что ферментативное разрушение этого компонента с помощью ДНКазы значительно повышает чувствительность зрелых биопленок *Candida albicans* и *Aspergillus fumigatus* к таким широко используемым препаратам, как каспофунгин и амфотерицин В [9].

Вопреки распространенному мнению, что устойчивость биопленок связана с механическим ограничением проникновения антимикотиков, было установлено, что флуконазол, например, проникает в биопленки представителей рода *Candida* без существенных ограничений. Это может говорить о том, что главная причина устойчивости кроется не в барьерной функции матрикса биопленки, а в его химическом составе и способности взаимодействовать с препаратами [9].

Одними из таких компонентов являются β -1,3-глюканы — ключевые структурные полисахариды, широко представленные как в клеточной стенке, так и в матриксе биопленок *Candida spp.* Их концентрация значительно выше, чем у планктонных форм, и именно эти глюканы в 4—5 раз активнее связывают флуконазол в матриксе, тем самым снижая биодоступность антимикотика. Из данных литературы известно, что разрушение β -1,3-глюкана с помощью глюканаз увеличивает чувствительность биопленок к флуконазолу, тогда как добавление экзогенных глюканов, напротив, способствует развитию устойчивости даже у планктонных клеток. Вдобавок к этому известна способность β -1,3-глюкана специфически связывать амфотерицин В, что может дополнительно снижать эффективность его воздействия. Снижение экспрессии гена *FKS1*, кодирующего глюкансигнатазу, повышает чувствительность биопленок к амфотерицину В, анидулафунгину и флуцитозину, подтверждая значимость β -глюканов в механизмах устойчивости [10; 11].

Таким образом, устойчивость грибковых биопленок к антимикотикам не ограничивается физической барьерной функцией самой биопленки, а во многом обусловлена активным связыванием препаратов ключевыми компонентами матрикса биопленки. Эти молекулы становятся не просто строительным материалом для формирования и поддержания структуры биопленки, но и активным участником химической защиты биопленки. Поэтому эффективным направлением является разработка комплексных методов борьбы, направленных не только на проникновение антимикотика в биопленку, но и на инактивацию соединений, способных связываться с противогрибковыми препаратами, снижая тем самым их активность.

Проблема применения антисептиков для борьбы с биопленками микромицетов

В современной клинической практике арсенал противогрибковых средств довольно ограничен. Все антимикотики относятся лишь к четырем ключевым классам соеди-

нений: азолы, эхинокандины, полиены и производные пиrimидина. Такое небольшое разнообразие само по себе ограничивает возможности эффективного терапевтического применения. Дополнительно вызывает настороженность тенденция последних лет, заключающаяся в регистрации случаев приобретенной антимикотикорезистентности различных штаммов рода *Candida* и других клинически значимых микромицетов к противогрибковым препаратам. Это делает особенно актуальными как регулярное тестирование чувствительности возбудителей к антимикотикам, так и углубленное изучение молекулярных механизмов, стоящих за формированием устойчивости [12].

В контексте стремительно нарастающих вызовов в сфере глобального здравоохранения Всемирная организация здравоохранения в 2022 г. впервые опубликовала Список приоритетных грибковых патогенов [13]. Этот документ стал ответом на сложившуюся ситуацию, характеризующуюся ростом приобретенной резистентности к противогрибковым препаратам, а также усилением воздействия ряда дополнительных критических факторов, таких как изменение климата, пандемия COVID-19 и увеличение числа пациентов с ослабленным иммунитетом. Подобная инициатива сама по себе подчеркивает тот факт, что противогрибковая резистентность постепенно превращается в не менее острую проблему, чем устойчивость бактерий к антибиотикам. Медицинское научно-практическое сообщество сталкивается с тенденцией возникновения микозов, вызываемых резистентными и/или полирезистентными штаммами микромицетов [14].

В связи с этим использование антисептиков и дезинфицирующих средств для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, грибковой этиологии остается одним из основных способов борьбы с внутрибольничными микозами, направленных на предупреждение возникновения и распространения мультирезистентных микроорганизмов. Среди наиболее значимых для клинической практики антисептиков выделяются хлоргексидин (CHX), триклозан (TRC) и октенидин (OCT), различающиеся по механизму действия: повышение проницаемости, приводящее к разрушению микробных мембран при использовании (CHX); ингибирование синтеза жирных кислот при применении (TRC); ускорение возникновения антимикробного эффекта, возможного за счет взаимодействия с эволюционно консервативными участками микробных мембран (OCT) [14]. Доказано, что действие указанных антисептиков распространяется и на ряд микромицетов, включая дрожжевые клетки *Candida albicans* [15].

Долгое время считалось, что неспецифическое действие антисептиков и дезинфицирующих средств исключает возможность формирования устойчивости у микроорганизмов, однако не так давно полученные данные поставили под сомнение это утверждение. В недавно проведенном исследовании дается информация о случаях возникновения устойчивости к CHX, включая даже перекрестную резистентность к так называемым антибиотикам последнего резерва, таким как колистин у патогенной бактерии *Klebsiella pneumoniae* [16]. Сообщения о снижении чувствительности к CHX, включая перекрестную резистентность к антибиотикам, указывают на возможное селективное давление антисептиков и дезинфицирующих средств, способное привести к формированию устойчивости даже к тем лекарственным препаратам, с которыми патогены ранее не контактировали [14].

Логично предположить, что вполне возможен похожий сценарий появления перекрестной резистентности и у грибковых патогенов. В исследовании 2025 г. проводили тестирование широко применяемых антимикотиков (анидулафунгин, микафунгин, каспофунгин, флуконазол, позаконазол, вориконазол, итраконазол, изавуконазол, амфотерицин В), а также антисептиков (октенидин, хлоргексидин, триклозан). Для исследования формирования устойчивости дрожжевых патогенов была разработана модель на 96-луночных планшетах, где клинические изоляты *Candida albicans* и *Nakaseomyces glabratus* (ранее *C. glabrata*) подвергали последовательному воздействию нарастающих концентраций антисептиков и контрольных антимикотиков в течение 60 сут. Каждые 5 сут. культуру переносили в среду с удвоенной концентрацией исследуемого вещества, имитируя нарастание селективного давления. По окончании эксперимента минимальные ингибирующие концентрации (minimal inhibitory concentration, MIC) определяли повторно, а штаммы с признаками устойчивости подвергали полногеномному секвенированию (whole genome sequencing, WGS). Молекулярный механизм резистентности уточняли с помощью количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (reverse transcription quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR) с целью определения уровня экспрессии генов эффлюксных помп, например гена CDR1 [14].

Исследование показало, что, несмотря на длительное воздействие, устойчивость к самым антисептикам не развивалась. Но длительная экспозиция хлоргексидина и триклозана у 50 изолятов *N. glabratus* спровоцировала перекрестную резистентность к азолам (флуконазол, вориконазол, итраконазол), тогда как штаммы *Candida albicans* сохраняли исходную чувствительность. Полногеномный анализ выявил мутации в гене *PDR1*, ведущие к гиперэкспрессии эффлюксных насосов (Cdr1p, Cdr2p), и в *PMA1*, предположительно влияющие на регуляцию внутриклеточного кислотно-щелочного баланса и косвенно усиливающие резистентность штаммов. Важно, что приобретенная устойчивость сохранялась даже после нескольких пассажей на среде без антисептиков, свидетельствуя о стабильности фенотипа *N. glabratus*, что дополнительно вызывает обеспокоенность [14]. Если учитывать прямую зависимость образования биопленок от эффективности работы эффлюксных помп, то можно предположить, что эффективность биопленкообразования после воздействия антисептиков у 50 использованных в исследовании изолятов *N. glabratus* могла соразмерно повышению активности эффлюксных насосов, однако этот вопрос требует дополнительных расширенных исследований.

Кроме того, ведутся исследования по структурному изучению клеток микромицетов, подвергшихся эффективной антимикробной обработке антисептиками и дезинфицирующими средствами. Использование ряда специфических биомаркеров позволяет в реальном времени фиксировать апоптоз и некроз, превращая клетку в своеобразный индикатор эффективности дезинфекции. Выявление поздних стадий гибели клетки служит прямым доказательством необратимой инактивации патогена. Такие подходы ускоряют оценку новых режимов применения антисептиков и дезенфектантов, способствуют оптимизации антимикробной терапии и препятствуют формированию устойчивых биопленок, являющихся скрытыми источниками инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [17].

Выводы

1. Грибковые биопленки представляют собой сложные биологические системы, обеспечивающие включенным в них микроорганизмам высокую степень защиты от неблагоприятных факторов окружающей среды, воздействия антимикотиков, антисептиков и дезенфектантов, реализации иммунных механизмов хозяина.

Формирование биопленок является результатом многоуровневой регуляции, включающей совместную работу генетических, биохимических и межклеточных сигнальных механизмов.

2. Одну из ключевых ролей в развитии биопленок играют межклеточные взаимодействия, основанные на «чувстве кворума», координирующие поведение популяции в зависимости от уровня конгломерации клеток и других факторов. Также для выживания биопленки большое значение имеет внеклеточный матрикс. Он выполняет как минимум две важные функции: прямую барьерную защиту и инактивацию молекул противогрибковых препаратов путем связывания со структурными компонентами матрикса.

Значимость этой проблемы усугубляется ограниченным арсеналом противогрибковых препаратов (всего четыре основных класса препаратов) и нарастающей антимикотикорезистентностью грибковых патогенов. Кроме того, определенного внимания заслуживает информация о перекрестной резистентности к антимикотикам у микромицетов, возникающей в результате применения некоторых антисептиков. Эта устойчивость сохраняется и после прекращения селективного воздействия антисептика, что говорит о ее фиксации на генетическом уровне.

Таким образом, грибковые биопленки следует рассматривать не только как локализованный очаг инфекции, но и как динамичную, высокоорганизованную систему адаптации к профилактическим и терапевтическим воздействиям, а также к изменяющимся условиям окружающей среды. Преодоление этой проблемы возможно только путем целенаправленного одновременного разрушения нескольких уровней защиты грибковых биопленок, что требует интеграции фундаментальных знаний о структуре формирования и их развития с клиническими подходами к лечению и профилактике инфекционных заболеваний грибковой этиологии.

Литература

1. *Fungal biofilm formation and its regulatory mechanism* / D. Wang, N. Zeng, Ch. Li [et al.] // *Heliyon*. — 2024. — Vol. 10, № 12. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e32766.
2. *Highlights in pathogenic fungal biofilms* / J. D. C. O. Sardi, N. De S. Pitangui, G. Rodriguez-Arellanes [et al.] // *Revista Iberoamericana de Micología*. — 2014. — Vol. 31, № 1. — P. 22—29.
3. Davies, D. *Understanding biofilm resistance to antibacterial agents* / D. Davies // *Nature Reviews Drug Discovery*. — 2003. — Vol. 2, № 2. — P. 114—122.
4. *Production of tyrosol by Candida albicans biofilms and its role in quorum sensing and biofilm development* / M. A. S. Alem, M. D. Y. Oteef, T. H. Flowers, L. J. Douglas // *Eukaryotic Cell*. — 2006. — Vol. 5, № 10. — P. 1770—1779.
5. *Quorum Sensing in Fungal Species* / X. Tian, H. Ding, W. Ke, L. Wang // *Annual Review of Microbiology*. — 2021. — Vol. 75, № 1. — P. 449—469.
6. Cavalheiro, M. *Candida Biofilms: threats, challenges, and promising strategies* / M. Cavalheiro, M. C. Teixeira // *Frontiers of Medicine*. — 2018. — Vol. 5. — DOI: 10.3389/FMED.2018.00028.

7. *The APSES transcription factor Efg1 is a global regulator that controls morphogenesis and biofilm formation in Candida parapsilosis* / L. A. Connolly, Al. Riccombeni, Z. Grozer [et al.] // *Molecular Microbiology*. — 2013. — Vol. 90, № 1. — C. 36—53.
8. *The filamentation pathway controlled by the Efg1 regulator protein is required for normal biofilm formation and development in Candida albicans* / G. Ramage, K. VandeWalle, J. L. Lopez-Ribot, B. L. Wickes // *FEMS Microbiology Letters*. — 2002. — Vol. 214, № 1. — P. 95—100.
9. *In vitro long-term exposure to chlorhexidine or triclosan induces cross-resistance against azoles in Nakaseomyces glabratus* / K. Spettel, D. Bumberger, R. Kriz [et al.] // *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. — 2025. — Vol. 14, № 1. — DOI: 10.1186/s13756-024-01511-4.
10. *The Membrane Activity of the Amphibian Temporin B Peptide Analog TB_KKG6K Sheds Light on the Mechanism That Kills Candida albicans* / A. Kakar, L. E. Sastre-Velasquez, M. Hess [et al.] // *mSphere*. — 2022. — Vol. 7, № 5. — P. 1—20.
11. *Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of Klebsiella pneumoniae Clinical Isolates to Chlorhexidine* / M. E. Wand, L. J. Bock, L. C. Bonney, J. M. Sutton // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2017. — Vol. 61, № 1. — P. 1—16.
12. *Berman, J. Drug resistance and tolerance in fungi* / J. Berman, D. J. Krysan // *Nature Reviews Microbiology*. — 2020. — Vol. 18, № 6. — P. 319—331.
13. *WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. — Geneva : World Health Organization, 2022. — 48 p.
14. *Biofilms and Antifungal Resistance* / E. P. Fox, N. Hartooni, C. J. Nobile, Sh. D. Singh-Babak's // *Antifungals: From Genomics to Resistance and the Development of Novel Agents*. — Caister Academic Press, 2015. — P. 71—90. — DOI:10.21775/9781910190012.04.
15. *Putative role of beta-1,3 glucans in Candida albicans biofilm resistance* / J. Nett, L. Lincoln, K. Marchillo [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2007. — Vol. 51, № 2. — P. 510—520.
16. *Role of matrix β -1,3 glucan in antifungal resistance of non-albicans Candida biofilms* / K. F. Mitchell, H. T. Taff, M. A. Cuevas [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2013. — Vol. 57, № 4. — P. 1918—1920.
17. *Garvey, M. Pathogenic drug resistant fungi : a review of mitigation strategies* / M. Garvey, N. J. Rowan // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2023. — Vol. 24, № 2. — DOI: 10.3390/ijms24021584.

Контактная информация:

Агеев Николай Валентинович — младший научный сотрудник
лаборатории генетических биотехнологий.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии.

Ул. Фрунзенская, 43, 223053, д. Боровляны, Минская обл.

Сл. тел. +375 17 287-10-39.

ORCID: 0009-0007-9186-4603.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. В. А., М. А. Ч.

Сбор информации и обработка материала: Н. В. А.

Написание текста: Н. В. А.

Редактирование: Н. В. А., М. А. Ч.

Черновецкий Михаил Анатольевич. ORCID: 0009-0006-9521-2373.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 03.09.2025
Принята к печати 09.09.2025



УДК 616.24-004-07-08

Поражение легких при туберозном склерозе: обзор литературы и описание клинического случая

¹В. С. Коровкин, ¹Е. И. Катибникова, ²В. Н. Белая,

³Л. К. Суркова, ²С. А. Хлопков

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

³Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Представлено описание клинического случая пациента с туберозным склерозом. Выявленные дерматологические проявления заболевания сопоставимы с главными диагностическими критериями. Генетически обусловленный факоматоз характеризуется поражениями кожи, которые являются презентирующими признаками. Лидирующую роль в диагностике туберозного склероза играют дерматологи. Заболевание характеризуется широким спектром специфических кожных проявлений и множественными висцеральными поражениями. Прогноз определяется степенью тяжести и локализации висцеральной патологии и не коррелирует с дерматологическими проявлениями. Приведены современные реферативные данные по этиологии, особенностям клинического течения, диагностическим критериям, дифференциальной диагностике, патоморфологии и лечению.

Ключевые слова: туберозный склероз, клиника, диагностика, факоматоз, дифференциальный диагноз, лечение.

The article presents a description of a clinical case of a patient with tuberous sclerosis (TS). The identified dermatological manifestations of the disease are comparable to the main diagnostic criteria. The genetically determined phacomatosis, characterized by skin lesions, is a presenting feature, and dermatologists play a leading role in the diagnosis of TS. TS is characterized by a wide range of specific skin manifestations and multiple visceral lesions. The prognosis is determined by the severity and localization of the visceral pathology and does not correlate with the dermatological manifestations. The article provides modern reference data on etiology, clinical features, diagnostic criteria, differential diagnosis, pathomorphology, and treatment.

Key words: tuberous sclerosis, clinic, diagnosis, phacomatosis, differential diagnosis, treatment.

HEALTHCARE. 2025; 10: 55–62

PULMONARY LESIONS IN TUBEROUS SCLEROSIS: A REVIEW OF THE LITERATURE AND A CASE REPORT

V. Korovkin, E. Katebnikova, V. Belya, L. Surkova, S. Khlopkov

Туберозный склероз (ТС) — генетическое заболевание из группы факоматозов, характеризуемое поражениями кожи, нервной системы и внутренних органов, связанными с нарушением пролиферации, миграции и дифференцировки клеток нейроглии [1; 2]. Первые описания заболевания принадлежат Ф. Реклингхаузену (1862) (рис. 1)

и Р. Вирхову (1863). Наиболее крупные научные труды Ф. Реклингхаузена посвящены туберозному склерозу, паратиреоидной остеодистрофии и фиброзному оститу; эти заболевания и ряд других патологических процессов названы его именем [3].

О вовлечении головного мозга сообщил французский невропатолог и психиатр Д.-М. Борневиль (рис. 2), ученик и сподвижник Шарко, редактор его знаменитых лекций (*Lecons du Mardi*, 1872), основатель журналов (*Progres medical* и *Archives de Neurologie*, 1873), автор исследований об эпилепсии и истерии, прославившийся своими работами об идиотизме и психической отсталости. Он же предложил первое слово в названии болезни (от лат. *tuber* — нарост, опухоль) и описал туберсы как характерные новообразования в коре мозга больных, обычно на границе серого и белого веществ, поэтому иногда болезнь называют его именем.



Рис. 1. Ф. Реклингхаузен
(1833–1910)



Рис. 2. Д.-М. Борневиль
(1840–1909)

Приоритет в выделении симптомокомплекса как самостоятельной нозологии принадлежит английскому дерматологу Д. Принглу (1890) [4]. Туберозный склероз — редкое заболевание, частота встречаемости составляет 1 случай на 5000–10 000 живорожденных.

По неполным данным литературы, в настоящее время в мире от ТС страдают около 2 млн человек. Клинические признаки этой патологии весьма разнообразны и могут сильно различаться у пациентов даже в пределах одной семьи [5]. Для заболевания свойственны мультисистемные проявления, в которые могут вовлекаться головной мозг, сердце, почки, кожа, легкие. Примерно в 1/3 случаев прослеживается аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью, у части пациентов ТС возникает спорадически, в результате *de novo* мутации генов *TSC1* и *TSC2*, мутации в генах-онкосупрессорах *TSC1* (*OMIM #605284*) или *TSC2* (*OMIM #191092*). Генетические изменения при ТС в 70 % случаев фиксируются в гене *TSC2*, остальные 30 % — в гене *TSC1*. Молекулярные нарушения в этих генах представлены широким спектром генетических изменений. В большинстве случаев это

однонуклеотидные замены: 97,1 % и 94,5 % в генах *TSC1* и *TSC2* соответственно [4]. Поскольку кожные проявления наблюдаются почти у 100 % пациентов и часто являются презентирующими признаками, лидирующую роль в диагностике ТС играют дерматологи. В спектр дерматологической патологии входят ангиофибромы лица, суб- и периунгвальные ангиофибромы Кенена, фиброзные бляшки, «шагреневые», «кофейные» и витилигоподобные пятна, полиоз зубной эмали. «Шагреневая кожа» — сравнительно плотные фиброзные бляшки телесного цвета преимущественно в пояснично-крестцовой области [1; 4]. Наиболее демонстративным признаком ТС являются ангиофибромы лица. Высыпания состоят из множественных мелких (диаметр — 1—5 мм, иногда до 10 мм) папул овальной или округлой формы с гладкой поверхностью, плотной или эластической консистенции. Цвет эфлоресценций варьирует от телесно-желтого до коричнево-красного. Вначале они появляются в носогубных складках, затем распространяются на щеки, подбородок, нос, изредка на лоб, волосистую часть головы и ушные раковины. Расположение эфлоресценций обычно двустороннее, симметричное, без тенденции к слиянию. Оральные ангиофибромы обнаруживают у 20—22 % больных.

Редко публикуемые случаи ТС с унилатеральной локализацией предположительно могут быть результатом постзиготных мутаций, мозаичной формой заболевания. Описаны исключительные случаи наблюдения пациентов с наличием только ангиофибром или их сочетанием с патологией мозга, выявляемой на магнитно-резонансной томографии, но без выраженной клинической неврологической и мультиорганной симптоматики. Ангиофибромы у 90—96 % пациентов появляются в возрасте 3—7 лет, иногда наблюдаются с рождения. Количество опухолей увеличивается до наступления половой зрелости, после чего дальнейший их прирост стабилизируется и практически не изменяется до конца жизни. В полости рта ангиофибромы формируются на передней поверхности десен, слизистой оболочке губ, реже на языке и небе [6]. Другим кожным маркером ТС являются суб- и периунгвальные ангиофибромы Кенена, возникающие в пубертатном или постпубертатном периоде, чаще у женщин (50—80 % случаев). Преобладает поражение пальцев стоп в виде папул розово-мясокрасного цвета размером 1—10 мм, куполообразной, иногда конической формы. Одновременно могут образовываться продольная лейконихия, щелевидные сублингвальные геморрагии. Элементы, располагающиеся периунгвально, иногда сопровождаются болезненными ощущениями. После хирургического удаления ангиофибромы склонны рецидивировать [7]. Фиброзные бляшки также считают облигатным признаком ТС. Их обнаруживают у 25—36 % пациентов в виде солитарных (48 % случаев) элементов, в остальных случаях (52 %) регистрируют две бляшки и более, слегка элевирующие, варьирующие по цвету от бежевого до красного.

Первичными проявлениями в легких являются лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) и мультифокальная микронодулярная гиперплазия пневмоцитов (ММГП). Лимфангиолейомиоматоз поражает почти исключительно женщин и вызывает кистозную деструкцию легких, пневмоторакс и хилезный плевральный выпот, приводит к дыхательной недостаточности, при которой требуется длительная кислородотерапия. Для ЛАМ характерно более быстрое прогрессирование в пременопаузальном возрасте. Напротив, ММГП поражает мужчин и женщин в равной степени, вызывая небольшие

узелковые легочные отложения пневмоцитов II типа, которые редко прогрессируют до симптоматического заболевания [1]. Если ранее считали, что этот процесс обнаруживается в 30—40 % случаев ТС, то результаты недавних исследований свидетельствуют, что он встречается более часто — у 80 % пациентов в возрасте до 40 лет. Клинически пациенты испытывают одышку при физической нагрузке, могут быть эпизоды кровохарканья, а в период с 21 года до 40 лет возможно развитие рецидивирующего пневмоторакса. У мужчин патология легких протекает латентно.

Дифференциальная диагностика поражения легких при туберозном склерозе:

- легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз;
- синдром Берта — Хога — Дьюба;
- лимфоидная интерстициальная пневмония;
- болезнь отложения легких цепей (болезнь Рандалла).

Патология почек является второй ведущей причиной летальности при ТС (27,5 %). Примерно у 80 % детей (усредненный возраст — 10,5 года) выявляют доброкачественные ангиомиолипомы, эпителиальные кисты, почечноклеточную карциному, злокачественные ангиомиолипомы. Наиболее типичными для ТС оказываются ангиомиолипомы, развивающиеся в паренхиме преимущественно обеих почек, характерна их множественность, их хорошо идентифицируют во время ультразвукового исследования (УЗИ) (в том числе у плода). При размерах, не превышающих 4 см, гамартомы протекают асимптомно, но в случае дальнейшего роста возникает потенциальная возможность развития внутрипочечного или забрюшинного кровотечения, острого или хронического, с падением артериального давления, гематурией и микроальбуминурией, болевым синдромом.

Клиническое наблюдение

Пациентка С. 55 лет. Объективные данные: на коже туловища участок «шагреневой кожи» в области поясницы (рис. 3*). Папилломатозные изменения на коже поясницы имеются с рождения, в дальнейшем появились мелкие папилломы на коже лица. Кожа мягкая, множественные стрии. Папилломатозные разрастания в области ногтевого ложа и ногтевых пластинок (рис. 4).

Семейный анамнез: со слов пациентки, у сына также имеются характерные кожные проявления, внук осмотрен в 2019 г., ему поставили диагноз «туберозный склероз».

Изменения в легких выявлены 12.02.2025 при прохождении планового рентгенологического обследования (рентгенфлюорография). С подозрением на пневмонию была направлена для обследования и лечения в УЗ «Минский областной противотуберкулезный диспансер» был поставлен диагноз «внегоспитальная пневмония» (рис. 5).

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) от 11.03.2025: с двух сторон по всем легочным полям на фоне диффузно обогащенного и деформированного сосудистого рисунка определяются разрозненные тонкостенные кистоподобные полости без содержимого размером от 2 до 18 мм. Справа в S10 и слева в S1 — 2, 5, 9, 10-й участки неоднородной инфильтрации. В левом легком множественные участки ли-

*Рис. 3—11 размещены на вклейке между с. 58 и 59.

нейного фиброза. В правом легком — по плащевым зонам рассеянные мелкоузелковые тени. Трахея, главные бронхи, долевые и сегментарные бронхи проходимы. Свободной жидкости в плевральных полостях не наблюдается. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Сердце не увеличено, крупные сосуды без особенностей. При сравнении результатов КТ ОГК от 20.03.2025 и от 11.03.2025 отмечается ухудшение состояния (динамика отрицательная): появился участок инфильтрации в верхнем легочном поле слева.

Заключение: поставлен диагноз «двусторонняя полисегментарная пневмония. Буллезная эмфизема легких». Проведен курс антибактериальной терапии, при контролльном КТ выявлена отрицательная динамика (рис. 6). Направлена на консультацию в УЗ «Минский областной противотуберкулезный диспансер», госпитализирована.

22.04.2025 была выполнена диагностическая видеоассистированная торакоскопия. Проконсультирована ревматологом в УЗ «Минская областная клиническая больница»: не было обнаружено признаков заболевания соединительной ткани. Проконсультирована неврологом: не было выявлено никаких признаков повреждения или патологии нервной системы. Поскольку внуку поставили диагноз «туберозный склероз», пациентку записали на консультацию 27.05.2025 к генетику в Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

Общий анализ крови: эритроциты — $4,9 \times 10^{12}/\text{л}$; лейкоциты — $4,76 \times 10^9/\text{л}$; сегментоядерные — 50 %; моноциты — 9 %; эозинофилы — 5 %; тромбоциты — $227 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ — 5 мм/ч.

Микробиологическое исследование мокроты от 02.04.2025 № 289: *Streptococcus pneumoniae* $\times 10^7$, чувствительность сохранена.

Микробиологическое исследование: фрагмент легкого от 22.04.2025 № 355, рост микрофлоры не получен, кислотоустойчивые бактерии (КУБ), GeneXpert многократно — КУБ не обнаружены, ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружены.

Наблюдение после проведенной видеоассистированной торакоскопии. КТ ОГК: сохраняется единичный участок интерстициальных изменений в базальных отделах нижней доли справа до 53 мм. Металлические швы в S1—S2 слева в толще консолидированной паренхимы размером до 28×14 мм. В плевральной полости слева высота столба жидкости до 16 мм. Легочный рисунок деформирован. Трахея, главные, долевые, сегментарные бронхи проходимы. Лимфатические узлы средостения, корней легких не увеличены. Средостение не смещено, структурно. Сердце не увеличено, крупные сосуды без особенностей. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Мягкие ткани грудной клетки не изменены. Заключение: КТ-картина интерстициальных изменений в нижней доле справа. Наблюдаются постоперационные изменения в верхней доле слева. Установлен левосторонний гидроторакс.

Патогистологическое исследование от 28.04.2025 № 81134-9: ткань легкого с очаговым пневмофиброзом, эмфиземой, фокусами хронического воспаления преимущественно периваскулярно, наличием фокусов фиброза в межальвеолярных перегородках и стенках сосудов по типу муфт, интраальвеолярные кровоизлияния с разрушением межальвеолярных перегородок с формированием гематом, имеются очаги ателектаза. Подобная морфологическая картина может наблюдаться при хроническом васкулите.

Это же патогистологическое исследование от 28.04.2025 № 81134-9 отправлено на пересмотр в ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии

и фтизиатрии» (РНПЦ Пиф). Заключение от 12.05.2025: фрагменты легочной ткани с участками умеренно выраженной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией интерстициальной ткани легкого. В просветах альвеол — макрофаги, альвеолярный эпителий, лимфоциты (рис. 7). В зонах интерстициальной инфильтрации в просветах альвеол определяются соединительнотканые узелки, выбухающие в просвет альвеол в виде полипов, покрытых альвеолярным эпителием (тельца Массона) (рис. 8). Участки дистелектаза, очаговый пневмосклероз, мелкие пучки гладкомышечных клеток рассеянного характера в стенке кисты и в интерстициальной ткани легкого (рис. 9). Имеются субплевральные мелкие воздушные кисты (рис. 10), участки «сотового легкого», эмфизематозно измененные альвеолы, мелкие буллы (рис. 11). В одних кровеносных сосудах утолщение стенок за счет гипертрофии мышечного слоя, в других — периваскулярный склероз, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. Утолщение висцеральной плевры.

По результатам пересмотра биопсийного материала легких в РНПЦ Пиф морфологическая картина в отношении ЛАМ легких не вполне специфична. Наряду с наличием мелких кист, мелкоузелковой пролиферации гладкомышечных клеток рассеянного характера выявлены другие значимые изменения, такие как интерстициальное воспаление, организующаяся пневмония. Гистологические изменения не позволяют с уверенностью судить о ЛАМ легких. Для достоверного подтверждения диагноза ЛАМ требуется иммуногистохимическое исследование на α -актин гладких мышц и маркер HMB45 с моноклональными антителами пигментной меланомы человека.

Было сделано КТ головного мозга. Парасагиттально справа у переднего рога бокового желудочка определяется шаровидной формы образование до 11 мм, компремирующее желудочек, с нечеткими контурами, единичными обызвествлениями до 6 мм и 4 мм. Срединные структуры мозга не смещены. Желудочковая система не расширена, симметрична. Борозды конвекситальной поверхности, базальные цистерны без особенностей. Субарахноидальное пространство свободно. Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено. Турецкое седло обычных размеров, без дополнительных образований. Пневматизация пазух носа не нарушена. Ретробульбарные пространства свободны. КТ-картина частично обызвествленной менингомы лобной доли справа.

Заключения специалистов следующие.

ЭКГ от 01.04.2025: ритм синусовый, правильный, частота сердечных сокращений — 88 уд/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца, признаки увеличения левого предсердия.

Лор-врач от 15.05.2025: хронический синусит вне обострения.

Невролог от 26.05.2025: на момент осмотра знаки органического поражения нервной системы отсутствуют.

Генетик от 26.05.2025 в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»: диагноз «туберозный склероз». Рекомендовано диспансерное наблюдение пульмонолога, невролога, окулиста, генетика по месту жительства, ежегодное УЗИ органов брюшной полости.

По результатам УЗИ органов брюшной полости выявлены признаки диффузных изменений печени по типу жировой инфильтрации, поджелудочной железы неспецифического генеза, микрокальцинаты селезенки.

Результаты и обсуждение

Туберозный склероз — редкое мультисистемное генетическое заболевание, поражающее почти все органы. Им с одинаковой частотой страдают мужчины и женщины. Болезнь наследуется аутосомно-доминантно и вызывается гетерозиготной мутацией либо в гене *TSC1*, либо в гене *TSC2*. Туберозный склероз сильно отличается по клинической картине и динамике развития. Проявления заболевания продолжают развиваться на протяжении всей жизни пациента. Туберозный склероз связан с несколькими легочными проявлениями, включая ЛАМ, ММГП и хилезный выпот. Лимфангиолейомиоматоз представляет собой мультисистемное заболевание, характеризуемое кистозной деструкцией легочной паренхимы, которое может возникать либо на фоне ТС, либо спорадически (сЛАМ). В Международном реестре, созданном для сбора данных о пациентах с ТС (*TuberOus SClerosis registry to increase disease Awareness — TOSCA*) содержатся исходные данные о пациентах ($n = 2221$), зарегистрированных в 170 центрах 31 страны (по состоянию на 02.07.2024) [8].

Основное средство диагностики ТС — клинические признаки. В настоящем наблюдении таковыми являются семейный анамнез, характерные изменения на коже и поражение ногтей, менингиома в стадии обызвествления. Вовлечение в патологический процесс легких можно трактовать (по данным морфологического исследования) как начальные проявления основной патологии, при которой впоследствии могут формироваться кистозные образования в легочной ткани. Опубликованы обновленные Международные комплексные диагностические критерии ТС и Рекомендации по наблюдению и лечению (2021), по данным которых подтверждены генетические диагностические критерии внесены некоторые изменения в клинические диагностические критерии [6]. При генетическом тестировании у 25 % пациентов мутация не выявляется. Кроме того, генетическое обследование показано не только пациенту, но и его родственникам, что в реальной клинической практике неосуществимо. Решающее значение при установлении диагноза ТС имеет визуализация, поскольку позволяет поставить предварительный диагноз и определить степень заболевания [9]. Лечение ТС сводится главным образом к симптоматической терапии, а при развитии выраженной дыхательной недостаточности — к длительной кислородотерапии и, возможно, трансплантации легкого [4].

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики ТС — редкого (орфанного) заболевания с мультисистемными проявлениями, а также особенности варианта его относительно доброкачественного течения у пациентки 55 лет. Следует подчеркнуть некоторую «неопределенность» морфологических изменений в легких при данной патологии, что затрудняет интерпретацию данных биопсии, не позволяя патогистологу поставить нозологический диагноз. Мультидисциплинарный подход к обследованию и лечению подобных пациентов является ключом к своевременной диагностике и эффективной терапии ТС.

Литература

1. Gupta, N. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex / N. Gupta, E. P. Henske // American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics. —2018. — Vol. 178 (3). — P. 326—337.

2. *Tuberous sclerosis complex for the pulmonologist / Y. Rebaine, M. Nasser, B. Girerd [et al.] // European Respiratory Review. — 2021. — Vol. 30 (161). — DOI: 10.1183/16000617.0348-2020.*
3. *Пауков, В. С. Реклингхаузен / В. С. Пауков // Большая медицинская энциклопедия / под общ. ред. Б. В. Петровского. — 3-е изд. — М., 1984. — Т. 22. — С. 136—139.*
4. *Gomes, I. Monitoring and managing patients with tuberous sclerosis complex: current state of knowledge / I. Gomes, J. J. Ribeiro, F. Palavra // Journal of Multidisciplinary Healthcare. — 2022. — Vol. 15. — P. 1469—1480.*
5. *Tuberous sclerosis complex / E. P. Henske, S. Jozwiak, J. C. Kingswood [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. — 2016. — Vol. 2. — DOI: 10.1038/nrdp.2016.35.*
6. *Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations / H. Northrup, M. E. Aronow, E. M. Bebin [et al.] // Pediatric Neurology. — 2021. — Vol. 123. — P. 50—66.*
7. *Tuberous Sclerosis Complex : state-of-the-art review with a focus on pulmonary involvement / F. M. von Ranke, G. Zanetti, J. L. e Silva [et al.] // Lung. — 2015. — Vol. 193 (5). — P. 619—627.*
8. *Tuberous sclerosis registry to increase disease awareness (TOSCA) — baseline data on 2093 patients / J. C. Kingswood, G. B. d'Augeres, E. Belousova [et al.] // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2017. — Vol. 12 (1). — DOI: 10.1186/s13023-016-0553-5.*
9. *Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia: computed tomographic appearance and follow-up in tuberous sclerosis complex / D. A. Muzykewicz, M. E. Black, V. Muse [et al.] // Journal of Computer Assisted Tomography. — 2012. — Vol. 36 (5). — P. 518—522.*

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии с курсом ПКиП.

Белорусский государственный медицинский университет.

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

Сл. тел. +375 17 366-21-35.

ORCID: 0000-0002-0393-3899.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К.

Гистологическое исследование: С. Л. К.

Написание текста: В. С. К., Е. И. К., Х. С. А., С. Л. К.

Редактирование: Е. И. К., Х. С. А., Б. В. Н.

Катибникова Елена Ивановна. ORCID: 0000-0003-4966-5882.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 10.07.2025

Принята к печати 22.07.2025



УДК 61:378.4.046.146(476.6)

Практико-ориентированный подход в медицинском образовании: от первого тренажера до объективного структурированного клинического экзамена

И. Г. Жук, А. В. Болтач, С. Л. Бойко, В. В. Кудло

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Приведена аналитическая информация о темпах и примерах внедрения симуляционных технологий в УО «Гродненский государственный медицинский университет». Исторический экскурс показывает, что аналоговые тренажеры (фантомы, манекены) использовали в хирургии и акушерстве с XVIII в. Их эволюция от простых моделей до высокотехнологичных симуляторов отражает прогресс в подготовке медицинских кадров. Прослеживается преемственность этих подходов в контексте современных симуляционных технологий. Определено место симуляционного обучения, в частности внедрение объективного структурированного клинического экзамена, с учетом законодательства Республики Беларусь в сфере образования. Рассмотрены инновационные подходы к интеграции симуляционных методик в учебный процесс, а также проанализировано оптимальное соотношение клинической практики в реальных условиях и обучения с использованием симуляторов и путем взаимодействия со стандартизованными пациентами.

Ключевые слова: симуляционные технологии, симуляционное обучение, медицинское образование, стандартизованный пациент, объективный структурированный клинический экзамен.

The article provides analytical information on the pace and examples of the implementation of simulation technologies in the educational institution "Grodno State Medical University". A historical overview demonstrates that analog training tools (phantoms, mannequins) have been used in surgery and obstetrics since the 18th century. Their evolution from simple models to high-tech simulators reflects the progress in medical education. The article traces the continuity of these approaches within the context of modern simulation technologies. The place of simulation training, in particular, the implementation of an objective structured clinical examination, taking into account the legislation of the Republic of Belarus in the field of education, is determined. Innovative approaches to the integration of simulation techniques into the educational process are considered, and the optimal ratio of clinical practice in real conditions and training using simulators and standardized patients is analyzed.

Key words: simulation technologies, simulation training, medical education, standardized patient, objective structured clinical examination.

HEALTHCARE. 2025; 10: 63–71

A PRACTICE-ORIENTED APPROACH IN MEDICAL EDUCATION: FROM THE FIRST TRAINING PROGRAM
TO AN OBJECTIVE CLINICAL STRUCTURED EXAM

I. Zhuk, A. Boltach, S. Boyko, V. Kudlo

Современное медицинское образование требует внедрения инновационных методов обучения, обеспечивающих формирование практических компетенций у будущих специалистов. Одним из ключевых инструментов в этом процессе являются симуляционные технологии, позволяющие отрабатывать клинические навыки в контролируемой среде.

Симуляционное обучение в медицине имеет глубокие исторические корни, эволюционируя от примитивных моделей до высокотехнологичных виртуальных систем. История древних цивилизаций (Египет, Греция, Китай) подтверждает использование глиняных и деревянных манекенов для отработки хирургических и акушерских навыков. Французский хирург А. Паре создавал восковые модели плода для обучения акушеров (XVI в.) [1]. В XVI—XVIII вв. в Европе появились фантомы — тканевые или кожаные куклы для тренировки наложения швов. Уже с начала XIX в. начинают использовать манекены для обучения медицинских работников на системной основе. Так, немецкий акушер Ф. Зибольд разработал первый специализированный акушерский фантом (1818), американская медсестра Э. Блэквелл применяла тряпичные манекены для обучения сестринскому делу (1840-е), французский врач Ж.-Э. Пеан внедрил тренажеры для хирургов в процесс обучения лапаротомии (1890-е) [2]. Первые механические симуляторы для отработки интубации (модель Resusci-Anne) появились в 1960 г., а первый анестезиологический робот-симулятор Sim One — в 1966 г. [3]. С 1990-х гг. получают развитие лапароскопические тренажеры и технологии виртуальной реальности (VR). Академическое признание симуляционного образования связано с основанием Международного общества симуляции в здравоохранении (Society for Simulation in Healthcare, 2004) [4]. В современное медицинское образование интегрированы симуляционные центры, для обучения используется искусственный интеллект (например, симуляторы с динамической обратной связью), разрабатываются печатные 3D-модели органов для хирургических тренировок, внедряются симуляции в дистанционное обучение (тесимуляция). Широкое распространение получают объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) и взаимодействие в учебном процессе со стандартизованными пациентами. Подходы к ОСКЭ отличаются в зависимости от традиций медицинского образования. Ведущие университеты США (Гарвардская медицинская школа, Университет Джонса Хопкинса, Стэнфордский университет) используют обязательный клинический экзамен для лицензирования, включающий 12 станций ОСКЭ, в том числе сбор анамнеза, физикальный осмотр, общение со стандартизованным пациентом [5; 6]. С 2024 г. акцент в указанных учебных заведениях сместился на виртуальные симуляции (например, VR-тренажеры для хирургии) или станции ОСКЭ с имитацией редких случаев (например, аутоиммунные заболевания) и обязательной обратной связью от стандартизированного пациента (как пациент оценил эмпатию врача). В европейских медицинских университетах при аттестации медицинских работников делается упор на коммуникацию. Например, в Оксфорде используют следующие станции: объяснение диагноза ребенку, сообщение плохих новостей (студент должен сообщить «пациенту» (актеру) о тяжелом диагнозе) [7; 8]. Оценивают эмпатию, структуру разговора, этику.

В России ОСКЭ внедрен в процесс обучения и при проведении аттестации в медицинских университетах: ФГАОУ ВО Первый МГМИ им. И. М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский университет), ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ФГБОУ ВО СПБГПМУ Минздрава России (СПБГПМУ) [9]. В 2016 г. Федеральным государственным образовательным стандартом 3+ (ФГОС 3+) было рекомендовано внедрение ОСКЭ, а с 2020-х гг. использование в учебном процессе клинических станций и взаимодействие со стандартизованными пациентами получает в Российской Федерации активное развитие. В настоящее время в Сеченовском университете обучающиеся проходят полноценный «клинический марафон», включающий 24 станции [10; 11]. В СПБГПМУ на педиатрическом факультете используют станции ОСКЭ «Осмотр новорожденного» (работа с куклой-симулятором) и «Работа с родителями» (стандартизованный пациент (актер) играет тревожную мать).

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ) обеспечивает высокий уровень профессиональной подготовки специалистов за счет развития практико-ориентированного обучения, применения современных образовательных технологий, активную поддержку инновационных разработок, расширение международного сотрудничества. В 2023 г. за достижение значительных результатов в области качества и конкурентоспособности производимой продукции, оказываемых услуг (выполняемых работ), внедрение инновационных технологий и современных методов менеджмента ГрГМУ стал четырехкратным лауреатом Премии Правительства Республики Беларусь за достижения в области качества (2011, 2016, 2019, 2022), единственный медицинский университет страны. В декабре 2023 г. в третий раз признан лучшим среди университетов и удостоен Гран-при в номинации «Образование» Международной бизнес-премии «Лидер года». Внедрение современных образовательных технологий отражено в политике качества ГрГМУ и реализуется на системной основе.

В декабре 2012 г. впервые в Республике Беларусь было инициировано создание лаборатории практического обучения, определены ответственные лица за разработку нормативно-методической документации, закупку симуляционного оборудования и выделение помещений для учебных классов. На площади 600 м² организованы специализированные учебные помещения по следующим направлениям: анестезиология и реаниматология, педиатрия, хирургия, виртуальная лапароскопия, оториноларингология, терапия, акушерство и гинекология, ультразвуковая диагностика. В 2021 г. лаборатория была реорганизована в симуляционно-аттестационный центр (далее — Центр). Он включает 11 учебных модулей, охватывающих ключевые медицинские дисциплины: акушерство и гинекология, анестезиология и реанимация, лапароскопическая хирургия, первая помощь, терапия и др. Центр оснащен современным медицинским оборудованием: более 30 роботизированных симуляторов (высокого и среднего уровня реалистичности), более 270 единиц специализированного оборудования для отработки клинических навыков. Оборудование учебных модулей включает робота-симулятора роженицы, манекены для отработки интубации, сердечно-легочной реанимации и респираторной терапии, наркозно-дыхательную аппаратуру, лапароскопический тренажерный комплекс, который состоит из оборудования для отработки базовых и продвинутых хирургических навыков.

Особенностью симуляционного обучения является реалистичность манекенов с системой обратной связи, что позволяет автоматически оценивать корректность вы-

полнения медицинских манипуляций (например, сердечно-легочной реанимации) с последующей выдачей объективизированных данных на цифровое устройство. Занятия проводят преподаватели клинических кафедр с использованием специализированных тренажеров и симуляторов по учебным дисциплинам «Аnestезиология и реаниматология», «Акушерство и гинекология», «Общая врачебная практика», «Оториноларингология», «Педиатрия», «Неонатология», «Ультразвуковая диагностика», «Хирургические болезни».

Согласно ст. 83 Кодекса Республики Беларусь об образовании (далее — Кодекс), обеспечение качества образования — одно из основных требований к организации образовательного процесса. Внедрение ОСКЭ соответствует ст. 3 Кодекса «Государственные гарантии в сфере образования», поскольку может гарантировать объективность оценки знаний, и ст. 81 «Образовательный процесс», которая предполагает использование современных образовательных и информационных технологий [12].

Центр обеспечивает подготовку студентов всех факультетов университета по различным учебным дисциплинам, по некоторым из них («Аnestезиология и реаниматология», «Медицинский уход и манипуляционная техника», «Первая помощь», «Эндоскопическая хирургия», учебная практика «Ознакомительная») внедрен ОСКЭ для проведения промежуточной аттестации обучающихся. Кроме того, с 2023/2024 учебного года ОСКЭ внедрен для принятия дифференцированного зачета по производственной практике после III—V курсов, а также как элемент квалификационного экзамена для врачей-интернов.

Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2025 г. утверждены Методические рекомендации по проведению государственных экзаменов в смешанной форме с демонстрацией практических навыков с использованием симуляционных технологий по специальностям направления образования «Здравоохранение». Министерством образования Республики Беларусь согласовано проведение итоговой аттестации в медицинских университетах в 2025 г. с учетом особенностей проведения экзаменов с симуляционными технологиями. Ключевыми особенностями ОСКЭ являются стандартизация (все обучающиеся проходят одинаковые станции), объективность (оценку проводят по четким критериям), структурированность (экзамен состоит из последовательных этапов — станций) [13].

Общая схема ОСКЭ в ГрГМУ: обучающийся прибывает на экзамен строго по времени, указанном в графике приема практических навыков на итоговой аттестации; после регистрации и получения бейджа с регистрационным номером и маршрутного листа внимательно изучает порядок прохождения станций; далее проверяет соответствие номера маршрутного листа и регистрационного номера; по сигналу регистратора проходит на необходимую станцию, а далее на все станции согласно порядку в маршрутном листе.

Итоговую аттестацию обучающихся на всех факультетах в 2025 г. проводили на государственных экзаменах на основании контроля знаний и умений в два этапа (практические навыки (на станциях ОСКЭ) и устный экзамен), оценивали по 10-балльной шкале и с учетом среднего балла текущей аттестации по профильным дисциплинам государственного экзамена.

На лечебном факультете выпускники демонстрировали практические навыки по трем дисциплинам: «Внутренние болезни», «Хирургические болезни», «Акушерство

и гинекология», обучающиеся по специальности «Педиатрия» — по педиатрии и детской хирургии. Каждый студент медико-психологического факультета проходил три экзаменационные станции по дисциплинам «Клиническая психология и психотерапия» и «Психиатрия и наркология» (в том числе базовую сердечно-легочную реанимацию взрослых). У выпускников медико-диагностического факультета оценивали практические навыки клинической лабораторной диагностике и по клинической медицине.

Таким образом, ОСКЭ позволил оценить текущий уровень компетенций обучающегося в выполнении конкретных профессиональных задач в стандартизированных условиях. Согласно оценочной пирамиде Миллера, данный экзамен позволяет проверить, как кандидат будет действовать в смоделированной клинической ситуации (рисунок) [14].



Пирамида оценки Миллера

Почему ОСКЭ актуален для медицинского образования в Беларуси? Во-первых, он повышает качество подготовки. Во-вторых, исключает субъективность устных/письменных испытаний, недостаток практики в реалистичных условиях и дает объективную оценку навыков: от сбора анамнеза до работы с пациентами [15]. Помимо этого, ОСКЭ обеспечивает подготовку выпускника к реальной клинической практике посредством включения стандартизированных пациентов и симуляторов, отработки сложных случаев (например, экстренной помощи), тренировки коммуникативных навыков.

В таблице представлены данные о динамике успеваемости выпускников при оценке их знаний с учетом внедрения ОСКЭ.

Проблемным вопросом при внедрении стандартизированных пациентов (например, при отработке практических навыков по дисциплине «Клиническая психология и психотерапия») является их подготовка — обучение актеров и волонтеров. Один из вариантов решения проблемы — внедрение цифровых технологий и создание виртуальных пациентов [16]. ГрГМУ подготовил заявку на грант в области образования для

Анализ практической части итоговой аттестации обучающихся за 2022—2025 гг.

Учебная дисциплина	Учебный год, средний балл		
	2022/2023	2023/2024*	2024/2025**
Внутренние болезни	8,2	8,1	9,1
Хирургические болезни	8,5	8,6	9,3
Акушерство и гинекология	8,8	8,7	9,6
Психиатрия и наркология	7,8	7,3	8,3
Клиническая психология и психотерапия	7,8	7,8	8,0
Педиатрия	7,9	8,2	9,8
Клиническая лабораторная диагностика	8,6	8,3	9,0
Клиническая медицина	8,7	8,3	9,0

П р и м е ч а н и е: *— использовались элементы ОСКЭ; **— внедрены станции ОСКЭ.

разработки, апробации и внедрения в практику инновационного метода обучения психиатрии и наркологии в учреждениях высшего образования по профилю «Здравоохранение» с использованием виртуального стандартизированного пациента для отработки обучающимися практических навыков в области психиатрии и наркологии с помощью цифровых пациентов на базе искусственного интеллекта и видеоаватаров. Уникальность проекта заключается, во-первых, в полной новизне для Беларуси и стран СНГ, аналогов на русском языке нет. Во-вторых, данный проект — это первое использование искусственного интеллекта в наркологии и психиатрии. В-третьих, будет предложена интеграция генерации сценариев и видеоаватаров. В-четвертых, проект обладает высокой масштабируемостью, и после его реализации возможно свободное использование в белорусских вузах и тиражирование на все страны СНГ.

Хотя работа с реальными пациентами (традиционная модель «у постели пациента») — важная часть клинической подготовки, она имеет существенные недостатки по сравнению со стандартизованными пациентами. Реальные пациенты могут находиться в разных психоэмоциональных состояниях (усталость, боль, нежелание общаться), могут забывать симптомы, преувеличивать или преуменьшать их либо даже скрывать информацию. Обеспечение идентичного клинического опыта для всех обучающихся невозможно в силу естественной вариабельности потока пациентов. При привлечении стандартизованных пациентов каждый студент получает одинаковый клинический случай с четким сценарием, что дает возможность отработать редкие, но важные ситуации (например, агрессивное поведение). Другой важный аспект модели «у постели пациента» — это риск для пациентов и студентов, поскольку многократные осмотры разными обучающимися утомляют пациента, возможны этические ошибки (например, некорректный опрос), у обучающегося присутствует страх причинить вред или получить негативную реакцию. Стандартизованный пациент создает безопасную среду, в которой можно ошибаться без риска для здоровья пациента, также можно повторять сложные сценарии (например, сообщение плохих новостей) и смоделировать любую патологию в соответствии с учебной программой.

С нашей точки зрения, стандартизованный пациент полностью не может заменить реальную практику, необходима комбинация подходов: сценарии и тренажеры — для от-

работки базовых навыков и сложных сценариев, реальные пациенты — для закрепления опыта в клинике. Стандартизованные пациенты эффективнее традиционной модели «у постели пациента» для объективной оценки (все в равных условиях), безопасного обучения (можно ошибаться) и отработки редких и критических случаев. Существенными недостатками внедрения симуляторов и стандартизованных пациентов являются ограниченная клиническая достоверность, обусловленная искусственностью ситуации, отсутствие непредсказуемости, риск формирования у обучающегося «механических» навыков. Даже хорошо подготовленный стандартизованный пациент не может полностью воспроизвести физиологические симптомы (например, хрипы в легких, изменение цвета кожи), у такого пациента отсутствуют объективные данные лабораторных и инструментальных исследований (например, результаты рентгенографии или изменения в биохимических показателях крови). В реальной практике пациенты ведут себя не по сценарию, они забывают детали, эмоционально реагируют. При обучении с участием реального пациента студент учится работать с естественными реакциями (болью, страхом, агрессией), видит полный клинический путь (от осмотра до диагноза и лечения). Реальный пациент развивает у будущего специалиста клиническое мышление (способность выявлять связи между симптомами), показывает вариативность течения заболеваний (например, нетипичные признаки инфаркта миокарда), формирует профессиональную ответственность (студент осознает последствия своих действий), учит истинной эмпатии через живое общение. Помимо этого, в клинике обучающийся сталкивается с уникальными случаями, которые невозможно заранее прописать в сценарии.

Выводы

1. Симуляционное обучение становится неотъемлемой частью медицинского образования, современные технологии (VR, искусственный интеллект, робототехника) продолжают его трансформировать, обеспечивая более точную и безопасную подготовку специалистов. Создание симуляционно-аттестационного центра позволило внедрить инновационные методы практической подготовки студентов ГрГМУ, которые соответствуют современным стандартам симуляционного обучения.

2. ОСКЭ прошел путь от экспериментальной методики до золотого стандарта оценки клинических навыков. Его эволюция связана с развитием медицинского образования, технологий и стремлением к максимальной объективности.

3. Типичная станция ОСКЭ предполагает выполнение конкретной задачи в строго ограниченный временной промежуток (обычно 5—10 мин). Надежность теста (воспроизводимость результатов) и его валидность (способность адекватно оценивать проверяемые компетенции) напрямую зависят от общего количества станций и продолжительности экзамена.

4. Симуляторы и стандартизованные пациенты доказывают свою эффективность при освоении студентами практических навыков и доведении их до автоматизма, демонстрации навыков в ходе промежуточной и итоговой аттестации, а также при формировании коммуникативных навыков общения с коллегами, пациентами и их родственниками.

5. Сочетанное применение обучения «у постели пациента» и симуляционных технологий позволяет системе медицинского образования Республики Беларусь не только соответствовать трендам мировой подготовки медицинских работников, но и сохранить лучшие традиции отечественной системы образования и воспитания.

Авторы выражают благодарность за предоставление информации об итоговой аттестации обучающихся и обсуждение опыта внедрения ОСКЭ в УО «Гродненский государственный медицинский университет» декану педиатрического факультета А. Л. Гурину, декану медико-диагностического факультета С. В. Глуткину, декану факультета иностранных учащихся А. А. Стенько.

Литература

1. Цвелеев, Ю. В. К 500-летию со дня рождения. Амбруаз Парэ (Ambroise Pare, 1510—1590) / Ю. В. Цвелеев, В. В. Остроменский // Журнал акушерства и женских болезней. — № 3 (LIX). — 2010. — С. 122—128.
2. Owen Harry, M. D. *Simulation in Healthcare* / M. D. Owen Harry // *The Journal of the Society for Simulation in Healthcare*. — 2012. — № 2 (7). — Р. 102—116.
3. Горшков, М. Д. История симуляционного обучения в России и за рубежом / М. Д. Горшков, А. Л. Колыш // Медицинское образование и профессиональное развитие. — № 3 (9). — 2012. — С. 126—127.
4. Симуляционные технологии в медицинском образовании. Практическое руководство, основанное на лучших доказательствах : руководство АМЕЕ № 82 / под ред. З. З. Балкизова и М. Ю. Спасской ; И. Мотола, Л.А. Девайн, Х.С. Чунг [и др.] // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2014. — № 4 (18). — С. 14—58.
5. Objective structured clinical examination versus traditional written examinations: a prospective observational study / S. Lebdai, B. Bouvard, L. Martin [et al.] // BMC medical education. — 2023. — Vol. 23, iss. 1. — DOI: 10.1186/s12909-023-04050-5.
6. Impact of station number and duration time per station on the reliability of Objective Structured Clinical Examination (OSCE) scores : a systematic review and meta-analysis / Q. Peng, J. Luo, C. Wang [et al.] // BMC medical education. — 2025. — Vol. 25, iss. 1. — DOI: 10.1186/s12909-025-06691-0.
7. Enhancing telehealth Objective Structured Clinical Examination fidelity with integrated Electronic Health Record simulation / K. Malhotra, C. P. Beltran, M. J. Robak, N. Genes // Medical education. — 2024. — Vol. 58, iss. 11. — Р. 1375—1376. — DOI: 10.1111/medu.15525.
8. Kantar, L. Raising the curtain on objective structured clinical examination practices in nursing : a scoping review / L. Kantar // Journal of nursing education. — 2025. — Vol. 64, iss. 6. — Р. 356—364. — DOI: 10.3928/01484834-20250130-02.
9. Объективный структурированный клинический экзамен как инструмент аккредитации медицинских специалистов / А. Ю. Алексеева, З. З. Балкизов, В. Перельман [и др.] // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2018. — № 1 (31). — С. 15—55.
10. Объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) : руководство АМЕЕ № 81. Часть 1 : Историческая и теоретическая перспективы / К. З. Кан, С. Рамачандран, К. Гонт, П. Пушкар // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2014. — № 2 (16). — С. 23—40.
11. Объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) : руководство АМЕЕ № 81. Часть 2 : Организация и управление / К. З. Кан, С. Рамачандран, К. Гонт, П. Пушкар // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2014. — № 3 (17). — С. 18—52.
12. Кодекс Республики Беларусь об образовании : принят Палатой представителей 11 окт. 2022 г. : одобр. Советом Респ. 2 нояб. 2022 г. — URL : <https://kodeksy.by/kodeks-ob-obrazovanii> (дата обращения: 10.07.2025).

13. Perez Baena, A. V. *The objective structured clinical examination (OSCE): Main aspects and the role of imaging* / A. V. Perez Baena, F. Sendra Portero // *Radiologia* (Engl. Ed.). — 2023. — Vol. 65, iss. 1. — P. 55—65. — DOI: 10.1016/j.rxeng.2022.09.006.

14. Miller, G. E. *The assessment of clinical skills/competence/performance* / G. E. Miller // *Academic medicine*. — 1990. — Vol. 65, iss. 9 (suppl.). — DOI: 10.1097/00001888-199009000-00045.

15. Перспективы внедрения объективного структурированного клинического экзамена в Витебском государственном медицинском университете / А. Т. Щастный, В. В. Редненко, Н. Ю. Коневалова, Е. В. Поплавец // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2017. — Т. 16, № 4. — С. 111—118.

16. *Evaluating the role of objective structured clinical examination as a summative assessment tool in undergraduate and postgraduate psychiatry residents* / A. Pathak, V. Venkatesh, A. Agarwal, J. Chopra // *Cureus*. — 2024. — Vol. 16, iss. 8. — DOI: 10.7759/cureus.67640.

Контактная информация:

Бойко Светлана Леонидовна — к. м. н., доцент, декан медико-психологического факультета. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. М. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. +375 152 44-67-34. ORCID: 0000-0002-8767-6892.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Г. Ж.
Сбор информации и обработка материала: С. Л. Б., В. В. К.
Написание текста: С. Л. Б.
Редактирование: И. Г. Ж., А. В. Б.
Жук Игорь Георгиевич. ORCID: 0000-0003-2366-0717.
Болтач Андрей Викторович. ORCID: 0000-0002-9152-6256.
Кудло Виктор Валентинович. ORCID: 0000-0001-8587-5671.
Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 31.07.2025

Принята к печати 19.08.2025



Здоровьесбережение как основа здорового образа жизни и профилактики заболеваний

В. К. Милькаманович

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Целью публикации является системное изложение основных составляющих здоровьесбережения в рамках учебного курса «Социальная медицина» для студентов, магистрантов и преподавателей высших учебных заведений гуманитарных направлений.

Рассмотрены социально-медицинские аспекты здоровьесбережения как основы здорового образа жизни и профилактики заболеваний. Раскрыто содержание понятий «здоровьесбережение» и «здоровьесберегающие технологии». Представлены здоровьесберегающие технологии как частные технологии медико-социальной работы.

В статье использованы материалы медиатеки им. М. Е. Тикоцкого отдела обслуживания факультетов журналистики и философии и социальных наук Фундаментальной библиотеки БГУ и элементы образовательного портала БГУ ФФСН.

Ключевые слова: здоровье, здоровый образ жизни, здоровьесбережение, здоровьесберегающие технологии.

The purpose of the publication is a systematic presentation of the main components of health preservation within the framework of the course "Social Medicine" for students, postgraduates and teachers of higher educational institutions of the humanities.

The social and medical aspects of health preservation as the basis of lifestyle and disease prevention are considered. The content of the concepts of health preservation and health-saving technologies is disclosed. Health-saving technologies are described as private technologies of medical and social work.

The article uses materials from the M. E. Tikotsky Media Library of the Department of Service of the Faculties of Journalism and Philosophy and Social Sciences of the Fundamental Library of BSU and elements of the educational portal of BSU FFSS.

Key words: *health, healthy lifestyle, health preservation, health-saving technologies.*

HEALTHCARE. 2025; 10: 72–80
HEALTH PRESERVATION AS A BASIS FOR LIFESTYLE AND DISEASE PREVENTION
V. Milkamanovich

В ряду общечеловеческих ценностей несомненен приоритет физической, психологической и социальной гармонии человека, доброжелательные, спокойные отношения с людьми, с природой и с самим собой. Это является важнейшим фактором работоспособности и полноценного развития человеческого организма, дает возможность эффективно выполнять свои социально-биологические функции [1]. Состояние здоровья — важнейший показатель благополучия общества и государства, отражающий не только настоящую ситуацию, но и дающий точный прогноз на будущее [2].

Всемирная организация здравоохранения еще в 1946 г. приняла такое определение здоровья: «Здоровье — это состояние полного физического, психологического и соци-

ального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». Сохранению здоровья населения способствуют благоприятные условия, в которых люди рождаются, растут, живут, работают и стареют.

Установлены социальные факторы, имеющие положительное влияние на здоровье [3; 4].

Среди них наиболее значимыми являются:

- благоприятные условия жизни в раннем детстве;
- полноценное образование;
- стабильная занятость;
- стабильный доход;
- здоровьесберегающие жилищные условия;
- благоприятные экологические и природно-климатические условия;
- психологическое равновесие.

Человечество вступило в такой период развития, когда воспитание культуры здоровья и само здоровье стали необходимой объективной потребностью и жизненной необходимостью.

Здоровьесбережение в образе жизни и профилактике заболеваний населения должно служить визитной карточкой социально-экономической зрелости, культуры и преуспевания современного государства. Только здоровые граждане способны активно трудиться, создавать полноценные семьи, воспроизводить потомство и духовно развиваться [1].

Здоровьесбережение — это комплекс мер организационного, правового, экономического, медико-социального, психологического и педагогического характера, направленных на сохранение, укрепление и формирование здоровья населения, деятельность отдельного человека по повышению резервов своего здоровья, обеспечению оптимальной социальной активности и максимальной продолжительности жизни.

Здоровьесбережение понимается как:

- деятельность, направленная на сохранение и улучшение жизни человека (хозяйственно-бытовая, восстановление физических сил, оздоровление, лечение, профилактика, реабилитация и т. п.);
- деятельность, направленная на создание и укрепление семьи;
- трудовая деятельность, профессиональная активность;
- социально-культурная деятельность (общественная активность);
- духовно-нравственная активность.

В настоящее время проблема сохранения и укрепления здоровья различных слоев населения остается чрезвычайно актуальной [3]. Так, статистика свидетельствует о продолжающихся негативных тенденциях в состоянии популяционного и индивидуального здоровья, что проявляется в уровне смертности, продолжительности жизни, частоте заболеваний, особенно неинфекционными болезнями [4]. Образ жизни современного человека часто характеризуется гиподинамией, перееданием, злоупотреблением лекарственными препаратами, алкоголем, психологическими стрессами, информационной перегруженностью, отсутствием высоких нравственно-этических идеалов, потерей цели и смысла жизни [5; 6].

Отмечается рост числа таких заболеваний, как алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, гепатит. Высокой остается заболеваемость злокачественными новообразованиями.

К сожалению, значительная часть населения пока не в полной мере осознает свою роль в формировании личного здоровья.

Человек, определяя для себя здоровьесберегающий образ жизни, тем самым предупреждает, снижает риск развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний, предотвращает или замедляет их прогрессирование, уменьшает их неблагоприятные последствия [7; 8].

Структура здорового образа жизни должна включать:

- оптимальный двигательный режим;
- тренировку иммунитета и закаливание;
- рациональное питание;
- психофизиологическую регуляцию;
- психосексуальную и половую культуру;
- рациональный режим жизни;
- отсутствие вредных привычек;
- вальеологическое самообразование и др.

Различные технологии в сфере образования, здравоохранения, правовой, социально-экономической, культурной и других сферах, которые направлены на формирование здорового образа жизни человека и минимизацию факторов, приносящих вред его здоровью, называют здоровьесберегающими [9—12]. Наряду с понятием «здоровьесберегающие технологии» все чаще начинает использоваться понятие «здравьесозидающие технологии». В данном случае речь идет об использовании приемов, способов, позволяющих не только сохранять, но и постоянно развивать здоровье, овладевать новыми знаниями, умениями и навыками с целью формирования поведения, ориентированного на здоровый образ жизни [13].

Современные педагоги, медицинские работники, специалисты по социальной работе обязаны знать все условия и факторы развития здоровья человека, владеть навыками использования здоровьесберегающих технологий, уметь осуществлять контроль над состоянием здоровья своих подопечных, проводить санитарно-гигиенические, профилактические и оздоровительные мероприятия, направленные на развитие и охрану здоровья [3].

Главная цель применения здоровьесберегающих технологий — формирование культуры здорового образа жизни и здоровьесберегающего поведения людей [1].

Основные принципы здоровьесберегающих технологий:

- принцип «не навреди»;
- принцип возрастной адекватности здоровьесберегающего процесса;
- принцип всестороннего и гармонического развития личности;
- принцип доступности и индивидуальности;
- принцип непрерывности здоровьесберегающего процесса;
- принцип постепенного наращивания оздоровительных воздействий;
- принцип систематичности и последовательности;
- принцип системного чередования нагрузок и отдыха;
- принцип сознательности и активности.

К здоровьесберегающим технологиям предъявляются следующие требования:

- системность — технология должна обеспечивать интеграцию целей, содержания и ее методической системы;

— научность — технология должна иметь необходимое и достаточное научно-практическое обоснование и складываться на основе теоретических концепций и современных научных достижений в педагогике, психологии, медицине и др.;

— соотносимость (когерентность) — направленность технологии должна соответствовать цели и задачам современного образования, учитывать реальные возможности и конкретные условия, в которых она реализуется;

— воспроизводимость — технология должна быть легкой и доступной в реализации для широкого круга специалистов, устойчивой во времени, то есть давать возможность повторять ее с различными временными интервалами;

— универсальность — технология предполагает возможность использования в разных условиях жизнедеятельности с людьми разного возраста и разной подготовки, имеющих различные образовательные потребности и проблемы;

— эффективность — технология должна обеспечивать достижение поставленных целей и задач при минимальных усилиях и затратах, гарантировать определенный результат.

Сложность технологического подхода в области социальной защиты и реабилитологии объясняется тем, что социально-медицинская практика отличается неповторимостью, сложностью, частыми изменениями ситуаций с множеством неизвестных. Поэтому социально-медицинская практика достаточно трудно поддается жесткому алгоритмическому описанию, которое требуется для технологического уровня осмысления процесса.

Здоровьесберегающие технологии предполагают активное участие самого подопечного в формировании опыта здоровьесбережения.

По характеру действия здоровьесберегающие технологии могут быть подразделены на группы.

Защитно-профилактические. К этой группе относятся приемы, методы, технологии, направленные на защиту человека от неблагоприятных для здоровья воздействий. Это, в частности, выполнение санитарно-гигиенических требований, регламентированных СанПиН, поддержание чистоты и проведение прививок с целью предупреждения инфекций, профилактика травматизма и т. п.

Компенсаторно-нейтрализующие. При их использовании ставится задача восполнить недостаток того, что требуется организму для полноценной жизнедеятельности, или хотя бы частично нейтрализовать негативные воздействия в тех случаях, когда полностью защитить человека от них не представляется возможным. Например, эмоциональные разрядки и релаксационные упражнения, позволяющие частично нейтрализовать стрессогенные воздействия, груз психоэмоциональных напряжений. Йодирование питьевой воды и соли позволяет компенсировать недостаток поступающего в организм йода, характерное для многих регионов страны. Витаминизация пищевого рациона восполняет дефицит необходимых организму витаминов, а использование аминокислоты глицина (дважды в год — осенью и весной) позволяет улучшить память и когнитивные функции.

Стимулирующие. Эти приемы, методы, технологии позволяют активизировать собственные силы организма, использовать его ресурсы для выхода из нежелательного состояния. Типичные примеры — температурное закаливание, физические нагрузки.

Информационно-обучающие. Обеспечивают населению необходимый уровень грамотности для эффективной заботы о здоровье своем и близких, помогают

в воспитании культуры здоровья. К ним относятся образовательные, просветительские и воспитательные программы, адресованные всем категориям граждан.

Здоровьесберегающие технологии должны предусматривать создание оптимальных условий для обеспечения:

- оздоровительной физической культуры;
- оздоровительной простейшей физиотерапии;
- оздоровительной экологии;
- оздоровительной психологии;
- здорового образа жизни.

Здоровьесберегающие технологии являются частными технологиями медико-социальной работы педагогов, медицинских работников и специалистов по социальной работе [14].

Физкультурно-оздоровительные технологии — утренняя, производственная гимнастика, самомассаж, оздоровительное дыхание, оздоровительная ходьба, ходьба на лыжах, езда на велосипеде, плавание, оздоровительные подвижные игры и др.

Физические упражнения изменяют реактивность организма: в первую очередь влияют на центральную нервную систему, вызывая изменение подвижности нервных процессов в коре головного мозга, корректируют функции основных систем организма (кровообращение, дыхание и др.), процессов обмена, способствуют их компенсации, влияют на эмоциональное состояние человека, отвлекают его от мысли о болезни, вызывают чувство бодрости и уверенности [15—18].

Занятия физическими упражнениями следует начинать с раннего детского возраста, так как оптимальное развитие организма ребенка зависит от правильного физического воспитания.

Физические упражнения усиливают обмен веществ, что необходимо для роста ребенка, способствуют правильному развитию центральной нервной системы, опорно-двигательного аппарата, а также сердечно-сосудистой, дыхательной и других вегетативных систем.

После окончания роста и развития организма физические упражнения тренирующего характера значительно расширяют функциональные возможности всех систем организма, повышают его работоспособность. Если физические упражнения делать с небольшими нагрузками, их роль заключается в поддержании физиологических функций организма на оптимальном уровне и предупреждении заболеваний. С возрастом роль физических упражнений в поддержании здоровья возрастает.

При острых заболеваниях, обострении хронических болезней физиологические функции организма нарушаются, ухудшается его приспособляемость к условиям внешней среды, понижается возможность выполнять мышечную работу. Поэтому при заболевании, когда движения могут вызвать обострение или осложнение, рекомендуется режим покоя, резко ограничивающий двигательную активность.

Природные и модифицированные физиотерапевтические оздоровительные технологии — воздушные ванны, гелиотерапия, гидротерапия, термотерапия, закаливание и др.

При правильном и систематическом применении воздуха, солнца, воды, тепловых процедур и закаливания в организме человека происходят следующие изменения:

- улучшается состояние и функции коры больших полушарий, более стойкими становятся моральные и волевые качества, уравновешиваются возбуждательно-тормозные

процессы, человек становится более уравновешенным, спокойным, внимательным и работоспособным;

— повышается трофическая функция нервной системы, улучшается обмен веществ, углубляется дыхание, объем дыхательного воздуха возрастает на 25—30 %, что сказывается на окислительных процессах, улучшается кровообращение;

— улучшается состав крови, увеличивается количество эритроцитов, обновляется их состав за счет образования молодых клеток и отмирания старых, повышается уровень гемоглобина;

— вырабатывается неспецифический иммунитет, то есть невосприимчивость организма к простудным, инфекционным заболеваниям и болезням обмена веществ;

— вырабатывается витамин D — кальциферол, под влиянием которого повышается минеральный обмен в организме, что ведет к более быстрой реакции нервной системы, повышению тонуса мышечной системы.

Экологические оздоровительные технологии — здоровое питание, качественная водопроводная вода, безопасный и чистый воздух, безвредная работа за компьютером, использование смартфона без вреда для здоровья, грамотный просмотр телевизора.

Данные технологии направлены на создание экологически оптимальных условий жизни и деятельности людей, гармоничных взаимоотношений со средой обитания [19—23].

Психофизиологические оздоровительные технологии — нейробика, сохранение и улучшение памяти и внимания, контроль функционального состояния на основе биологических ритмов, борьба с весенней астенией и осенне-зимней хандрой, профилактика чувства разочарования и обиды, самоконтроль при повышенной раздражительности, устойчивость к стрессу при помощи аутогенной тренировки.

Жизнь современного человека, особенно в условиях деформированной рыночной экономики и соответствующего ей образа жизни, насыщена массой патогенных, конфликтогенных и стрессогенных ситуаций и факторов. В неблагоприятных условиях жизнедеятельности пониженные адаптационные возможности или эмоциональная неустойчивость являются своеобразными факторами риска, способствующими возникновению психосоматических нарушений.

Здоровая психика помогает сохранять физическую форму, красоту, продлить молодость и легко преодолевать трудности на протяжении жизни, обеспечивает долголетие, работоспособность.

Здоровьесберегающие технологии здорового образа жизни — позитивное самовнушение, борьба с вредными привычками (преодоление зависимости от пищи, устранение нездорового перфекционизма, искоренение табакокурения, исключение алкоголя и наркотиков), активное долголетие и здоровое старение [24].

Из функциональных обязанностей педагогов, медицинских работников и специалистов по социальной работе можно выделить те, которые обеспечивают здоровьесбережение подопечных:

- организация работы по профилактике заболеваний;
- помочь в овладении основами культуры здоровья, санитарно-гигиеническими нормами;
- формирование ответственного отношения населения к репродуктивному поведению;
- обеспечение социальной защиты прав граждан в вопросах охраны здоровья;

- содействие выполнению профилактических мероприятий по предупреждению социально зависимых нарушений соматического, психического и репродуктивного здоровья на индивидуальном, групповом и территориальном уровнях;
- формирование установок пациента, группы людей, населения в целом на здоровый образ жизни;
- содействие предупреждению распространения ВИЧ-инфекции и обеспечение социальной защиты инфицированных лиц и членов их семей;
- организация терапевтических сообществ само- и взаимопомощи реабилитационного, психолого-педагогического, социально-правового характера;
- участие в разработке комплексных профилактических программ по сохранению здоровья населения и др.

Таким образом, деятельность специалистов носит интегративный характер и должна быть направлена в первую очередь на охрану здоровья и жизни населения [25].

Анализ опыта учреждений образования, здравоохранения и социального обслуживания свидетельствует о большом разнообразии используемых здоровьесберегающих технологий, таких как:

- беседы о гигиене, закаливании, пользе физических упражнений, прогулок на свежем воздухе, правильном питании, об использовании в профилактике и лечении лекарственных трав и лечебных комнатных растений;
- трудотерапия для продления активной жизнедеятельности в пожилом возрасте, оздоровления и поднятия жизненного тонуса;
- игротерапия, музыкотерапия, цветотерапия для лиц с ограниченными возможностями здоровья;
- организация досуговых мероприятий, направленных на формирование культуры здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
- организация школ здоровья при отделениях дневного пребывания территориальных центров социального обслуживания населения;
- пропаганда здорового образа жизни в работе социальных работников (организация массовых мероприятий по месту жительства здоровьесберегающей направленности), в рамках надомного социального обслуживания, в работе с семьями группы риска;
- организация волонтерской деятельности (подготовка «волонтеров здоровья» среди разных категорий населения) и т. д.

Различия в методологических подходах определяют различия в преимущественной направленности технологий на какой-либо один аспект: физическое, психическое (душевное), духовно-нравственное, социальное здоровье.

Следует иметь в виду, что благополучие человека всегда зависит и от здоровья органов и систем, и от душевного равновесия, и от того, насколько человек социализирован в обществе. Поэтому важно применять здоровьесберегающие технологии с учетом комплексного подхода.

Опора делается на системный подход к понятию «здоровье» как единству его составляющих: физическое, психическое, нравственное здоровье.

Эффективность технологии здоровьесбережения предполагает получение таких результатов, как активизация жизненного оптимизма, переориентация сознания человека на конструктивное и позитивное отношение к жизни, умение определять смысл на ка-

жdom жизненном этапе, ставить цели и вносить необходимые корректизы в свой образ жизни, что позволяет поддерживать качественный уровень здоровья. Это дает основание для применения технологий здоровьесбережения в медико-социальной работе педагогов, медицинских работников и специалистов по социальной работе.

Литература

1. Милькаманович, В. К. Основы медицинских знаний : учеб. пособие / В. К. Милькаманович. — Минск : Выш. шк., 2024 — 352 с.
2. Милькаманович, В. К. Социальная медицина : учеб. пособие / В. К. Милькаманович — Минск : РИВШ, 2024. — 236 с.
3. Милькаманович, В. К. Медико-социальная работа : учеб. пособие / В. К. Милькаманович. — Минск : Адукацыя і выхаванне, 2024. — 248 с.
4. Пилипцевич, Н. Н. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / Н. Н. Пилипцевич, Т. П. Павлович, А. Н. Пилипцевич ; под ред. Н. Н. Пилипцевича. — 2-е изд., перераб. — Минск : Новое знание, 2022. — 704 с.
5. Артюнина, Г. П. Основы медицинских знаний и здорового образа жизни : учеб. пособие для студентов педагогических вузов / Г. П. Артюнина. — М. : Академический Проект, 2020. — 766 с.
6. Современное состояние и динамика распространенности алкоголь-ассоциированной наркопатологии : ретроспективное исследование / С. Н. Алексеенко, С. В. Губарев, Д. А. Любченко, А. Н. Редько // Кубанский научный медицинский вестник. — 2022. — Т. 29, № 1. — С. 14—31.
7. Стандартная операционная процедура по проведению профилактического медицинского осмотра и диспансеризации отдельных групп взрослого населения : метод. рекомендации / О. М. Драпкина, Л. Ю. Дроздова, Ю. В. Якимова [и др.]. — М. : ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2022. — 68 с.
8. Здоровый образ жизни и его составляющие, профилактика вредных привычек : практическое руководство для специалистов, работающих с семьями и детьми. — Горно-Алтайск : Комплексный центр социального обслуживания населения, 2020. — 49 с.
9. Ромашин, О. В. Система управления процессом целенаправленного оздоровления человека : учеб. пособие / О. В. Ромашин. — 2-е изд., стер. — СПб. : Лань, 2022. — 100 с.
10. Милькаманович, В. К. Здоровьесберегающие технологии : учеб. пособие / В. К. Милькаманович. — Минск : РИВШ, 2025. — 308 с.
11. Бобкова, К. С. Технологии подготовки студентов в контексте развития опыта здоровьесбережения : учеб.-метод. пособие / К. С. Бобкова, В. В. Сохранов-Преображенский, М. А. Лыгина. — Пенза : Изд-во ПГУ, 2022. — 68 с.
12. Бонкало, Т. И. Здоровьесберегающие технологии в учебной и профессиональной деятельности : учебник для обучающихся по направлениям медицинского и психологического образования / Т. И. Бонкало, О. Б. Полякова. — М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. — 206 с.
13. Ериков, В. М. Комплексная профилактика заболеваний и реабилитация лиц, имеющих отклонения в состоянии здоровья : учеб. пособие для вузов / В. М. Ериков, А. А. Никулин, Т. В. Иванникова. — 3-е изд., стер. — СПб. : Лань, 2021. — 192 с.
14. Илькевич, Т. Г. Здоровьесберегающие технологии в педагогическом образовании : учеб. пособие / Т. Г. Илькевич, К. Б. Илькевич ; Гжельский государственный университет. — Электроизолятор : Профессиональная наука, 2023. — 190 с.
15. Дрокова, В. А. Оздоровительное и лечебное плавание : учеб. пособие / В. А. Дрокова. — Хабаровск : ДВГАФК, 2020. — 122 с.
16. Ериков, В. М. Роль физической культуры в современном обществе : учеб. пособие / В. М. Ериков, А. А. Никулин, Т. А. Подлипаева. — Рязань : РГУ им. С. А. Есенина, 2022. — 66 с.
17. Комплексная реабилитация, социальная интеграция, развитие физических качеств лиц с ограниченными возможностями здоровья средствами хоккея-следж и настольного тенниса : учеб. пособие / О. В. Ланская, А. Д. Лысов, Л. А. Сазонова, А. Э. Васильева. — Великие Луки : ВЛГАФК, 2022. — 167 с.

18. Профилактика и реабилитация заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата средствами физической культуры : учеб. пособие / сост.: Л. В. Чекулаева, И. В. Переверзева, Л. А. Кирьянова, Е. Н. Кодрашкин. — Ульяновск : УлГТУ, 2020. — 218 с.
19. Камилов, О. А. Оценка факторов риска, способствующих формированию дерматологической заболеваемости, и анализ сопутствующей патологии / О. А. Камилов, О. В. Жукова, Р. Т. Камилова // Клиническая дерматология и венерология. — 2021. — № 20 (5). — С. 16—20.
20. Позняковский, В. М. Физиология питания / В. М. Позняковский, Т. М. Дроздова, П. Е. Влощинский. — 6-е изд., стер. — СПб. : Лань, 2022. — 432 с.
21. Питание как фактор программирования здоровья (обзор литературы) / А. А. Вялкова, С. В. Плотникова, Л. С. Зыкова [и др.] // Лечащий врач. — 2021. — № 6 (24). — С. 37—40.
22. Проект Концепции государственной политики в области здорового питания населения Республики Беларусь на период до 2030 года (с дополнениями и изменениями) / З. В. Ловкис, Е. З. Ловкис, А. В. Мелещеня, И. М. Почицкая // Пищевая промышленность: наука и технологии. — 2023. — № 16 (2). — С. 8—14.
23. Романчук, Г. В. Правильное питание как залог здоровья. Культура питания населения Гродненской области / Г. В. Романчук // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т, каф. общей гигиены и экологии ; гл. ред. И. А. Наумов. — Гродно, 2023. — Т. XIII. — С. 179—188.
24. Мазго, Г. Э. Психосоматическая медицина: старые ресурсы и новые технологии / Г. Э. Мазго, Н. Г. Незнанов, Г. В. Рукавишников // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2023. — Т. 123, № 4. — С. 14—19.
25. Мотина, Е. А. Актуальные вопросы развития профилактической медицины в Российской Федерации / Е. А. Мотина, С. В. Булатецкий // Современные технологии в медицинском образовании : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1—5 ноября 2021 г. / под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. — Минск, 2021. — С. 1807—1811.

Контактная информация:

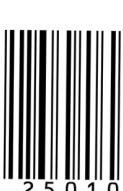
Милькаманович Владимир Константинович — к. м. н., доцент, профессор кафедры социальной работы и реабилитологии.

Белорусский государственный университет.

Ул. Кальварийская, 9, 220004, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 259-30-61.

Конфликт интересов отсутствует.



9 771027 721001

25010

Поступила 30.04.2025

Принята к печати 16.05.2025

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, 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.rnprcmt.by
Учреждение не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение. Healthcare» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,
для индивидуальных подписчиков – 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 562 от 12.08.2025, выданное Министерством информации Республики Беларусь

Заведующая сектором Д. А. Черная
Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь
Прием статей, информация, реклама Т. П. Вронская
Верстка Д. А. Черная

Подписано в печать 30.10.2025. Тираж 153 экз. Зак. 929
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.