



Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинским и биологическим (медико-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:

АБЕЛЬСКАЯ И. С.
БОГДАН В. Г.
БЮХЛЕР М. В. (ГЕРМАНИЯ)
ВАСИЛЬЕВ С. А.
ВОРОБЕЙ А. В.
ГАВРИЛЕНКО Л. Н.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.
ГУБКИН С. В.
ГУРИНА Н. С.
ДАНИЛОВ Д. Е.
ДЕГТЯРЕВ Ю. Г.
ДЕДОВ И. И. (РОССИЯ)
КАРПОВ И. А.
КОЛОМИЕЦ Н. Д.
КРАСНЫЙ С. А.
КРИВЕНКО С. И.
МАКАРИНА-КИБАК Л. Э.
МИХАЙЛОВ М. И. (РОССИЯ)
МОРОЗ И. Н.
МОРОЗОВ Д. А. (РОССИЯ)
МОХОРТ Т. В.
НАСОНОВ Е. Л. (РОССИЯ)
ПАТЕЮК И. В.

ПЕРЕСАДА О. А.
ПРИСТРОМ А. М.
РЕВТОВИЧ М. Ю.
РУММО О. О.
САМОЙЛОВИЧ Е. О.
СЕМЕНОВ А. В.
СИДОРОВИЧ Р. Р.
СКУГАРЕВСКАЯ М. М.
СМЫЧЕК В. Б.
СОЛНЦЕВА А. В.
СОРОКА Н. Ф.
СЫЧИК С. И.
СУРМАЧ М. Ю.
ТАПАЛЬСКИЙ Д. В.
ФИЛОНЮК В. А.
ФОМИНА Е. Г.
ХИШОВА О. М.
ХОДЖАЕВ А. В.
ХРУСТАЛЕВ В. В.
ЦАРЕНКОВ В. М.
ЧЕРНУХА Т. Н.
ЧУЧАЛИН А. Г. (РОССИЯ)
ШАЛЬКЕВИЧ Л. В.

Редакционный совет:

БЕЛЫЙ С. А.
БОГДАН Е. Л.
ВИШНЕВЕЦКИЙ М. Л.
ГАЦКО В. В.
ГОРБИЧ Ю. Л.
ГРИНЬКО Д. В.
ДЕМИДЕНКО И. М.
ЖУК И. Г.
ЗМИТРОВИЧ О. В.
КЕДА Л. Н.
КИРЕЕВА И. А.
КЛОЧКО Н. В.

КОЛЮПАНОВА О. Н.
МИТРОФАНОВ И. А.
МИХАЛОВСКИЙ В. П.
НЕДЕНЬ Л. Ч.
НЕЧАЙ С. В.
РУБНИКОВИЧ С. П.
СТАРОВОЙТОВ А. Г.
СТОМА И. О.
ЧУКАНОВ А. Н.
ШИЛО В. Д.
ЩЕРБИНСКИЙ А. А.

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:

ABELSKAYA I.
BOGDAN V.
BUHLER M. (GERMANY)
VASILIEV S.
VARABEI A.
GAVRILENKO L.
GERASIMENKO M.
GOUBKIN S.
GURINA N.
DANILOV D.
DZEHTSIAROU Yu.
DEDOV I. (RUSSIA)
KARPOV I.
KOLOMIETS N.
KRASNY S.
KRIVENKO S.
MAKARYNA-KIBAK L.
MIKHAYLOV M. (RUSSIA)
MOROZ I.
MOROZOV D. (RUSSIA)
MOKHORT T.
NASONOV E. (RUSSIA)
PATSIAYUK I.

PERESADA O.
PRYSTROM A.
REUTOVICH M.
RUMMO O.
SAMOILOVICH E.
SEMENOV A.
SIDOROVICH R.
SKUHAREUSKAYA M.
SMYCHOK V.
SOLNTSEVA A.
SOROKA N.
SYCHIK S.
SURMACH M.
TAPALSKY D.
FILONYUK V.
FOMINA E.
KHISHOVA O.
KHAJAYEU A.
KHRUSTALEV V.
TSARENKOV V.
CHARNUKHA T.
CHUCHALIN A. (RUSSIA)
SHALKEVICH L.

Editorial council:

BELY S.
BOGDAN E.
VISHNEVETSKY M.
GATSKO V.
GORBICH Yu.
GRINKO D.
DEMIDENKO I.
ZHUK I.
ZMITROVICH O.
KEDA L.
KIREYEVA I.
KLACHKO N.

KALIUPANAVA V.
MITROFANOV I.
MIKHALOVSKIY V.
NEDEN L.
NECHAY S.
RUBNIKOVICH S.
STAROVOYTOV A.
STOMA I.
CHUKANOV A.
SHILO V.
SHCHERBINSKY A.

Executive Secretary

A. BILDZIUK

Инновационные медицинские технологии

- 4 |** *Оценка эффективности системного применения мезенхимальных стволовых клеток для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени*
С. В. Коротков, В. В. Шамрук, Н. И. Дедюля, И. А. Романова, С. И. Кривенко, О. О. Руммо

Общественное здоровье и здравоохранение

- 14 |** *Преодоление туберкулеза в Республике Беларусь: использование передовых практик и реализация документов стратегического планирования*
Е. Н. Кроткова, Т. Н. Глинская, О. М. Калечиц, Д. М. Журкин, Г. Л. Гуревич

Научные исследования

- 24 |** *Факторы риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных и оптимизация ее скрининга*
В. Л. Красильникова, О. Н. Дудич, И. Н. Смирнов
32 | *Характеристика прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов на различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы*
В. В. Романчук, В. В. Зинчук, В. Л. Красильникова, И. Э. Гуляй

Непрерывное профессиональное образование

- 39 |** *Хорошее здоровье и благополучие в контексте достижения Целей устойчивого развития в Республике Беларусь. Сообщение 1*
Т. В. Калинина, М. М. Сачек
52 | *COVID-19: возможности лаборатории в оказании медицинской помощи пациентам*
Н. А. Трунова, Ю. Л. Горбич

Случаи из клинической практики

- 57 |** *Криптококково-туберкулезный менингоэнцефалит у пациента с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и собственное наблюдение*
В. С. Коровкин, Е. И. Катибникова, С. А. Хлопков, А. Н. Мартынюк, Д. Д. Чистая
65 | *Тубоовариальные абсцессы во время беременности и в послеродовом периоде*
Н. Л. Андреева, С. В. Жуковская, Е. В. Терешко, Э. В. Федотова

Эксперты обсуждают

- 73 |** *Орфанные заболевания в детском возрасте. Болезнь Гоше*

Innovative medical technologies

- 4 |** *Evaluation of the effectiveness of systemic application of mesenchymal stem cells for induction of immunosuppression in liver transplantation*
S. Korotkov, V. Shamruk, I. Chetverikov, N. Dedyulya, I. Romanova, S. Krivenko, O. Rummo

Public health and healthcare

- 14 |** *Overcoming tuberculosis in the republic of belarus: the usage of best practices and implementing strategic planning documents*
E. Krotkova, T. Glinskaya, O. Kalechits, D. Zhurkin, H. Hurevich

Scientific research

- 24 |** *Risk factors for the development and progression of retinopathy of prematurity and the optimization of its screening*
V. Krasilnikova, O. Dudich, I. Smirnov
32 | *Prooxidant-antioxidant imbalance in patients at various stages of primary open-angle glaucoma*
V. Ramanchuk, V. Zinchuk, V. Krasilnikova, I. Gulyai

Continuous professional education

- 39 |** *Good health and well-being in the context of achieving the sustainable development Goals in the Republic of Belarus. Message 1*
T. Kalinina, M. Sachek
52 | *COVID-19: laboratory capabilities in providing medical care to patients*
N. Trunova, Yu. Gorbich

Cases from clinical practice

- 57 |** *Cryptococcal-tuberculous meningoencephalitis in a patient with hiv infection: literature review and personal observation*
V. Korovkin, E. Katibnikova, S. Khlopkov, A. Martynyuk, D. Chistaya
65 | *Tubo-ovarian abscesses during pregnancy and in the postpartum period*
N. Andreeva, S. Zhukovskaya, E. Tereshko, E. Fedotova

Experts are discussing

- 73 |** *Orphan diseases in childhood. Gaucher disease*



УДК 616-08-07:[602.9:616-089.843:611.36]
<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-4-13>

Оценка эффективности системного применения мезенхимальных стволовых клеток для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени

С. В. Коротков, В. В. Шамрук, Н. И. Дедюля,
И. А. Романова, С. И. Кривенко, О. О. Руммо

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить эффективность системного применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности системного применения МСК для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени. В исследование включено 30 пациентов: 15 получали терапию МСК, 15 — стандартную иммуносупрессивную терапию. Системное введение МСК осуществляли дважды: интраоперационно и на 4-е сут. после трансплантации в дозе 2×10^6 клеток/кг.

Результаты. Применение МСК способствовало более быстрой нормализации биохимических показателей (АСТ, АЛТ, билирубин), снижению частоты острого отторжения (20 % против 33,3 %), уменьшению экспрессии матриксной металлопротеиназы-10 в трансплантате и поддержанию эффективной иммуносупрессии при более низких концентрациях такролимуса (3,1 нг/мл против 4,7 нг/мл). Иммунофенотипирование подтвердило иммуномодулирующий эффект МСК через стимуляцию регуляторных популяций лимфоцитов и подавление эффекторных компонентов иммунного ответа. Клинически это выразилось в сокращении сроков пребывания в отделении интенсивной терапии и общей продолжительности госпитализации.

Заключение. Результаты демонстрируют безопасность и эффективность МСК в качестве компонента индукционной иммуносупрессивной терапии при трансплантации печени.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, трансплантация печени, индукция иммуносупрессии, отторжение трансплантата, нефротоксичность.

Objective. To evaluate the efficacy of systemic application of mesenchymal stem cells (MSCs) for induction of immunosuppression in liver transplantation.

Materials and methods. A prospective randomized study was conducted to evaluate the effectiveness of systemic administration of mesenchymal stem cells (MSCs) for immunosuppression induction in liver transplantation. The study included 30 patients: 15 received MSC therapy, 15 received standard immunosuppressive therapy. Systemic administration of MSCs was performed twice: intraoperatively and on the 4th day after transplantation at a dose of 2×10^6 cells/kg.

Results. MSCs application contributed to faster normalization of biochemical parameters (AST, ALT, bilirubin), reduced incidence of acute rejection (20 % vs 33.3 %), decreased expression of matrix metalloproteinase-10 in the graft, and maintained effective immunosuppression at lower tacrolimus concentrations (3.1 ng/ml vs 4.7 ng/ml). Immunophenotyping confirmed the immunomodulatory effect of MSCs through stimulation of regulatory lymphocyte populations and suppression of effector components of the immune response. Clinically, this resulted in reduced length of stay in the intensive care unit and overall hospitalization duration.

Conclusion. The results demonstrate the safety and efficacy of MSCs as a component of induction immunosuppressive therapy in liver transplantation.

Key words: mesenchymal stem cells, liver transplantation, immunosuppression induction, graft rejection, nephrotoxicity.

HEALTHCARE. 2025; 11: 4—13

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC APPLICATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FOR INDUCTION OF IMMUNOSUPPRESSION IN LIVER TRANSPLANTATION

S. Korotkov, V. Shamruk, I. Chetverikov, N. Dedyulya, I. Romanova, S. Krivenko, O. Rummo

Индукция иммуносупрессии представляет собой важный компонент раннего послеоперационного ведения реципиентов печени, во многом определяющий исходы трансплантации. Согласно данным анализа регистра UNOS, применение индукционной иммуносупрессии ассоциировано со значимым улучшением выживаемости трансплантата и пациента через 3 мес., 1 год и 5 лет после трансплантации [1].

Положительный эффект индукционной иммуносупрессии преимущественно связан с профилактикой отторжения в раннем послеоперационном периоде, когда риск иммунологических осложнений максимален. Периоперационное применение индукции иммуносупрессии обеспечивает быстрое и глубокое подавление аллоиммунного ответа, что крайне важно в период первичного контакта иммунной системы реципиента с антигенами донорского органа [2].

Применение индукционной иммуносупрессии тесно связано с возможностью минимизации поддерживающей иммуносупрессии для снижения побочных эффектов стандартных протоколов [3].

В последние годы значительный интерес вызывает использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в качестве компонента индукционной иммуносупрессии при трансплантации солидных органов. Пилотные клинические исследования продемонстрировали безопасность и потенциальную эффективность МСК при трансплантации почки и печени [4; 5]. Однако данные о системном применении МСК для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени остаются ограниченными, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Цель исследования — оценить эффективность системного применения МСК для индукции иммуносупрессии при трансплантации печени.

Материал и методы

Было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование, включившее 30 пациентов. В основную группу вошли 15 пациентов, получавших терапию МСК, в контрольную группу — 15 пациентов, которым проводили стандартную иммуносупрессивную терапию в соответствии с клиническим протоколом [6].

В исследовании приняли участие пациенты старше 18 лет с верифицированным диагнозом цирроза печени, которым выполняли ортотопическую трансплантацию печени от донора после смерти мозга.

Конечные точки исследования: частота гистологически верифицированного отторжения, харак-

тер восстановления лабораторных маркеров функции печени и почек, воспалительного синдрома; уровень такролимуса в крови, изменение иммунотипа мононуклеаров периферической крови; хирургические осложнения; продолжительность и исходы лечения.

Иммуносупрессивную терапию проводили в соответствии с клиническим протоколом Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Трансплантация печени (взрослое и детское население)» [6]. В качестве индукции применяли глюкокортикостероиды. Введение базиликсимаба не осуществляли ввиду тяжелого состояния реципиентов. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия после операции включала комбинацию такролимуса, микофенолата мофетила и метилпреднизолона. При развитии острого повреждения почек использовали индивидуальный подход к назначению такролимуса: его применение откладывали до начала восстановления функции почек в терапевтической концентрации 5—10 нг/мл [6].

Индукцию иммуносупрессивной терапии с применением МСК осуществляли посредством двух последовательных внутривенных введений наряду с использованием глюкокортикостероидов. Первую инфузию МСК проводили во время операции через центральный венозный катетер, вторую — на 4-е сут. после трансплантации через имеющийся венозный доступ (центральный или периферический). Для каждой инфузии применяли дозировку 2×10^6 клеток/кг массы тела реципиента.

При стабильной функции трансплантата, принимая во внимание иммуносупрессивный потенциал МСК, допускалось отложенное назначение такролимуса в уменьшенной дозировке.

Биомедицинский клеточный продукт «Клетки мезенхимальные человека ТУ ВУ 100660677.001» (рег. удостоверение № ИМ-7.101480, рег. номер: Мн-7.117650-1402 от 29.05.2014) содержал аллогенные МСК, полученные из жировой ткани доноров после констатации смерти мозга. Данный клеточный продукт полностью соответствовал минимальным критериям МСК, установленным в 2006 г. Международным обществом клеточной терапии (ISCT) [7].

Морфологическое исследование трансплантата проводили на 7-е сут. после операции, а также при возникновении его дисфункции. Острое клеточное отторжение диагностировали на основании критериев Банффской классификации с расчетом индекса активности отторжения (RAI).

Для подтверждения гуморального отторжения применяли иммуногистохимический метод, выявляющий C4d-депозиты комплемента [8—10]. Для более детального анализа интенсивности аллоиммунного ответа дополнительно определяли уровень экспрессии матриксной металлопротеиназы-10 (ММП-10) и каспазы-3 (Касп-3) [11; 12].

Иммунофенотипирование клеток периферической крови выполняли с использованием многоцветной проточной цитофлуориметрии на приборе FACSLytic (Becton Dickinson, США), оборудованном тремя лазерами (405, 488 и 633 нм) и системой регистрации по 10 каналам флуоресценции. Сбор и обработку данных осуществляли при помощи программного обеспечения FACSuite (v. 5.1) (BD Biosciences, США).

Для статистического анализа полученных результатов использовали программный пакет Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Проверку соответствия распределения показателей нормальному закону осуществляли с помощью W-критерия Шапиро — Уилка. При выявлении отклонений от нормального распределения результаты представляли в виде медианы (Me) с указанием интерквартильного диапазона [Q25; Q75]. Сравнительный анализ количественных параметров между группами проводили с применением U-критерия Манна — Уитни (MW), для сопоставления категориальных переменных использовали точный критерий Фишера с построением таблиц сопряженности (F). Для оценки взаимосвязи между количественными параметрами в исследуемых группах пациентов применяли корреляционный анализ по методу Спирмена (Sp).

Результаты и обсуждение

Группы реципиентов были однородны по этиологии заболевания, клиническим характеристикам, демографическим параметрам и донорским

показателям. Тяжесть заболевания по шкале MELD в основной группе составил 23 [21; 27] балла, в контрольной группе — 24 [22; 28] (MW, $p > 0,05$).

Использование МСК характеризовалось высоким уровнем безопасности: не наблюдалось ни местных осложнений (тромбозы, флебиты, кровотечения или инфекция в зоне катетеризации), ни системных побочных эффектов (аллергические реакции, снижение артериального давления, нарушения ритма сердца, повышение температуры тела, тромбоэмболические осложнения).

Применение МСК оказало положительное влияние на функциональный статус трансплантата (табл. 1).

У пациентов основной группы, которым вводили МСК, наблюдалась более быстрая нормализация биохимических маркеров: АСТ, АЛТ и билирубина (MW, $p < 0,05$). Уровни трансаминаз были ниже в основной группе. На 7-е сут. после операции концентрация АСТ в основной группе составила 59 [27; 116] Ед/л против 81 [40; 170] Ед/л в контрольной группе. К 10-м сут. эти значения снизились до 32 [18; 44] и 41 [25; 86] Ед/л соответственно. Аналогичная динамика наблюдалась для АЛТ: на 7-е сут. — 155 [66; 250] Ед/л в основной группе и 199 [125; 334] Ед/л в контрольной; к 10-м сут. — 78 [63; 136] и 98 [66; 167] Ед/л соответственно (MW, $p < 0,05$) (см. табл. 1).

Уровень билирубина у пациентов основной группы был существенно ниже, чем в контрольной: на 7-е сут. он достигал 43,5 [37; 112] мкмоль/л и 98 [67; 164] мкмоль/л соответственно, а к 10-м сут. снизился до 34 [32; 48] мкмоль/л в основной группе по сравнению с 53 [39; 138] мкмоль/л в контрольной группе (MW, $p < 0,05$) (см. табл. 1).

При гистологическом исследовании биоптатов трансплантата на 7-е сут. после операции морфологические признаки отторжения обнаружены у 3 (20 %) пациентов основной группы и 5 (33 %) пациентов контрольной группы (F, $p > 0,05$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика лабораторных показателей в послеоперационном периоде

Table 1. Comparative characteristics of laboratory parameters in the postoperative period

Показатель	Группа	Сутки после операции			
		1-е	4-е	7-е	10-е
АСТ, Ед/л	Основная	997 [418 ; 2282]	133,5 [68; 224]	59 [27; 116]*	32 [18; 44]*
	Контрольная	1 132 [733; 2372]	147,5 [103; 248]	81 [40; 170]	41 [25; 86]
АЛТ, Ед/л	Основная	579 [273; 1162]	257 [82; 391]	155 [66; 250]*	78 [63; 136]*
	Контрольная	699 [572; 1251]	256 [167; 450]	199 [125; 334]	98 [66; 167]
Билирубин, мкмоль/л	Основная	91 [54; 126]	67 [31; 135]	43,5 [37; 112]*	34 [32; 48]*
	Контрольная	113 [59; 180]	76 [46; 115]	98 [67; 164]	53 [39; 138]

Примечание. Здесь, также в табл. 2, 4—7: * — отличие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

В основной группе зафиксированы 2 случая острого клеточного отторжения (1 (6,7 %) — легкой степени (RAI 5), 1 (6,7 %) — умеренной степени (RAI 7)), а также 1 (6,7 %) эпизод острого гуморального отторжения. В контрольной группе наблюдали по 1 (6,7 %) случаю острого клеточного отторжения легкой (RAI 5), умеренной (RAI 7) и тяжелой (RAI 9) степени, а также 2 (13,3 %) случая гуморального отторжения ($F, p > 0,05$).

Комплексный анализ лабораторных и морфологических данных свидетельствует о том, что замедленное восстановление функциональной активности трансплантата связано с иммунологическими нарушениями, что подтверждается результатами гистологических исследований. Повышенные значения печеночных ферментов у пациентов контрольной группы коррелируют с большей частотой и интенсивностью иммунологических осложнений.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов трансплантатов показало достоверно более низкую экспрессию ММП-10 в основной группе (15 [5; 25] %) по сравнению с контрольной группой (20 [10; 30] %) (MW, $p = 0,0046$). При анализе экспрессии Касп-3 в гепатоцитах пересаженных органов статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено.

Анализ маркеров воспалительного синдрома продемонстрировал менее выраженную воспалительную реакцию в группе системной терапии МСК (табл. 2).

В ходе мониторинга концентрации такролимуса обнаружено, что его концентрация была ниже у пациентов основной группы в течение всего раннего послеоперационного периода (рис. 1).

На 7-е сут. после операции различия в концентрации такролимуса приобрели статистическую значимость: 3,1 [2,2; 4,9] нг/мл в основной группе против 4,7 [3,1; 7,8] нг/мл в контрольной группе (MW, $p = 0,046$).

Обнаруженные отличия в концентрации препарата указывают на существенное преимущество

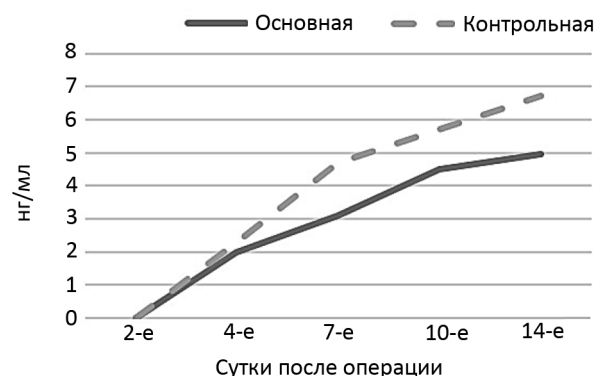


Рис. 1. Динамика концентрации такролимуса в группах
Fig. 1. Dynamics of tacrolimus concentration in the groups

МСК: возможность назначения меньшей дозировки такролимуса при поддержании нормальной функциональной активности трансплантата.

При оценке функции почек выявлены признаки острого повреждения в обеих исследуемых группах в течение первых 48 ч после хирургического вмешательства, что проявлялось повышенными уровнями мочевины и креатинина (рис. 2).

Согласно критериям KDIGO (2012) диагноз острого почечного повреждения устанавливается при наличии минимум одного из следующих признаков: увеличение уровня креатинина в 1,5 раза и более, прирост креатинина на 26,5 мкмоль/л в течение 48 ч или снижение объема выделяемой мочи до 0,5 мл/кг/ч за период 6 ч [13].

Сравнительное исследование динамики почечной функции в 1-е и 2-е сут. после операции продемонстрировало, что группы пациентов согласно классификации KDIGO характеризовались сходными показателями почечной функции, при этом использование МСК не оказало существенного воздействия на формирование острого почечного повреждения (табл. 3).

Группа пациентов, получавших МСК, показала ускоренное восстановление функции почек. На 7-е сут. после операции у этих пациентов

Таблица 2. Сравнительная характеристика маркеров воспалительного синдрома

Table 2. Comparative characteristics of inflammatory markers

Показатель	Группа	Сутки после операции			
		1-е	4-е	7-е	10-е
CRP, мг/л	Основная	43,5 [30,5; 67,5]	22 [15; 32]	34 [16; 68]*	18 [12,3; 34]
	Контрольная	58 [34; 75]	33,2 [21,3; 74,5]	55,5 [21,5; 134]	20 [16; 41]
ПКТ, нг/мл	Основная	10,5 [8,5; 25]	3,6 [1,9; 7]	0,9 [0,58; 1,65]*	1 [0,06; 2,3]
	Контрольная	19 [9,56; 41]	8,4 [4,4; 17]	3,79 [1,34; 4,6]	1,8 [1,12; 15]

Примечание. CRP — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин.

зафиксированы статистически достоверно более низкие параметры: мочевины 6,5 [5,9; 12] ммоль/л и креатинин 64 [57; 107] мкмоль/л, в то время как контрольная группа демонстрировала повышенные значения: 9,3 [5,4; 20,3] ммоль/л и 101 [57; 147] мкмоль/л соответственно (MW, $p < 0,05$) (см. рис. 2).

Корреляционный анализ выявил положительную связь между уровнем мочевины и концентрацией такролимуса на 10-е сут. ($S_r = 0,2430$; $p = 0,0425$) (рис. 3).

В дополнение к исследованию клинической эффективности МСК для подтверждения их иммуномодулирующего потенциала был выполнен

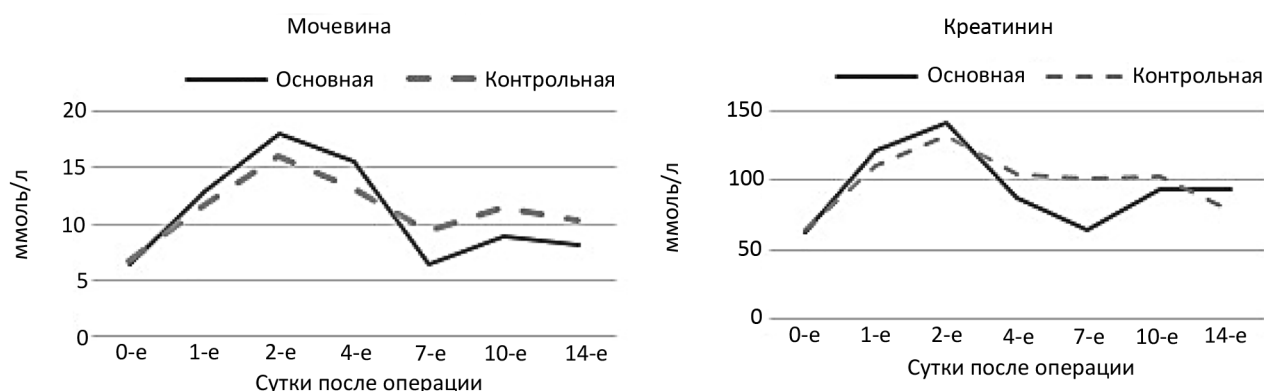


Рис. 2. Динамика почечной функции в группах
Fig. 2. Dynamics of renal function in the groups

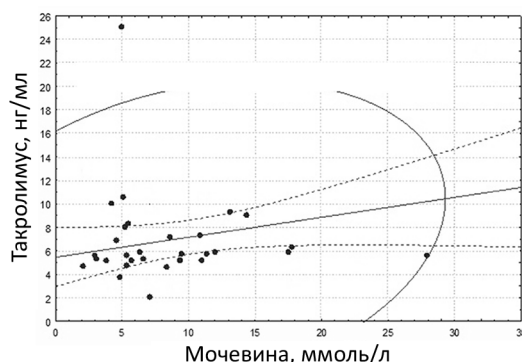


Рис. 3. Зависимость между показателями почечной функции и концентрацией такролимуса на 10-е сут. после операции

Fig. 3. Correlation between renal function parameters and tacrolimus concentration on postoperative day 10

Таблица 3. Характеристика групп по развитию острого почечного повреждения в раннем послеоперационном периоде

Table 3. Characteristics of groups by development of acute kidney injury in the early postoperative period

Креатинин, мкмоль/л	Основная группа	Контрольная группа	MW, p
1-е СПО/0-е СПО	1,59 [1,12; 2,1]	1,54 [1,08; 1,85]	> 0,05
2-е СПО/0-е СПО	2 [1,17; 2,5]	1,74 [1,21; 2,53]	> 0,05
Δ 1 СПО — 0 СПО	37 [8; 93]	31 [8; 53]	> 0,05
Δ 2 СПО — 0 СПО	69 [10; 125]	53 [16; 107]	> 0,05

Примечание. СПО — сутки после операции.

анализ иммунофенотипического профиля мононуклеарных клеток периферической крови.

В основной группе было выявлено статистически значимое повышение уровня иммуносупрессивных популяций лимфоцитов: относительного и абсолютного количества Т-регуляторных лимфоцитов, относительного количества В-регуляторных клеток и В1α-лимфоцитов (табл. 4).

Также отмечали статистически значимые различия в уровне эффекторов иммунного ответа: содержание абсолютного и относительного количества CD19+ В-лимфоцитов, CD3+ CD4+ эффекторных Т-клеток памяти, наивных зрелых

CD19+ В-лимфоцитов их содержание при применении МСК было ниже (см. табл. 4).

В табл. 5 представлены эффекторные субпопуляции гуморального звена иммунитета, которые в основной группе исследования также были ниже.

При анализе В-лимфоцитов по классификационной системе Bm1—Bm5, основанной на экспрессии маркеров IgD/CD38, выявлена статистически значимая разница с более высоким содержанием абсолютного количества эффекторов гуморального звена иммунитета Bm1, Bm2, Bm2' клеток в группе без применения МСК (табл. 6).

Таблица 4. Характеристика супрессорных популяций лимфоцитов

Table 4. Characteristics of suppressor lymphocyte populations

Группа	Сутки после операции				
	0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
Регуляторные Т-лимфоциты [Treg]					
Основная, %	3,55 [1,8; 3,9]	3,035 [2,9; 5,3]*	12,95 [4,9; 17,8]*	4,35 [3,6; 10,99]*	3,39 [3,3; 6,0]
Контрольная, %	2,81 [1,6; 3,8]	1,27 [0,5; 2,4]*	4,785 [0,1; 6,6]*	3,965 [0,6; 5,7]*	2,835 [0,04; 5,2]
Основная, тыс/мкл	0,0464 [0,0272; 0,0508]	0,0108 [0,0074; 0,0155]*	0,0824 [0,0276; 0,1267]*	0,08571 [0,05848; 0,1287]*	0,0511 [0,0166; 0,0725]
Контрольная, тыс/мкл	0,0274 [0,0119; 0,0548]	0,0054 [0,0027; 0,0152]*	0,0429 [0,0007; 0,0908]*	0,02790 [0,0103; 0,0579]*	0,0244 [0,0002; 0,0753]
В-регуляторные клетки — CD19+ CD38++ 24++ IgM+ IgD+ [Breg]					
Основная, %	12,6 [3,2; 16,2]	14,75 [3,5; 19,2]*	9,2 [1,7; 14,7]*	4,5 [1,5; 18,4]	6,1 [0,3; 19,4]
Контрольная, %	2,8 [1; 5,2]	2,55 [0,7; 6,9]	2,1 [0,9; 6,5]	2,2 [0; 5,8]	5,7 [0,1; 9,1]
В1α -лимфоциты — CD19+ CD5+ CD20+					
Основная, %	5 [3; 20]	12,4 [2,5; 18,7]*	8,5 [1,2; 15,4]	8,3 [3,5; 12,4]*	4,2 [1; 16,5]
Контрольная, %	3,9 [2; 9,6]	3,45 [1,4; 5,8]*	4,6 [1,3; 5,1]	2,4 [0,9; 7,8]*	3,4 [1,6; 4,9]
CD19+ [В-лимфоциты]					
Основная, %	6,2 [3,8; 13,3]	13,7 [6,9; 21,7]*	6,85 [1,2; 9,7]*	3,9 [2,1; 9,5]*	7,6 [1,3; 16,3]*
Контрольная, %	8 [4,5; 16,8]	33,75 [20; 48,3]	17,35 [12,1; 28,2]	18,9 [12; 32,1]	19,65 [9,1; 30,2]*
Основная, тыс/мкл	0,079064 [0,02896; 0,19137]	0,030525 [0,018; 0,0629]*	0,04819 [0,0085; 0,0624]*	0,071228 [0,03402; 0,10773]*	0,09260 [0,0032; 0,1031]*
Контрольная, тыс/мкл	0,1074 [0,046; 0,2082]	0,1718 [0,088; 0,2544]	0,1762 [0,0813; 0,4847]	0,2183 [0,1487; 0,2995]	0,2468 [0,0908; 0,33]
CD4+ CD45RA- CD62L- [эффекторные Т-клетки памяти, TEM]					
Основная, %	11,75 [6,9; 24,1]	6,75 [5,4; 11,4]*	8,15 [4,9; 9,1]*	9,8 [8,7; 24,1]*	12,9 [9,4; 23]*
Контрольная, %	14 [11; 21,8]	11,55 [7,8; 17,8]	13,95 [9,4; 18,4]	14,9 [11,1; 18,8]	14 [9,9; 18,2]
Основная, тыс/мкл	0,0843 [0,0191; 0,2017]	0,0105 [0,0069; 0,0139]*	0,0270 [0,0168; 0,035]*	0,0587 [0,016; 0,081]*	0,0391 [0,0116; 0,0846]
Контрольная, тыс/мкл	0,0628 [0,0393; 0,1419]	0,0183 [0,0109; 0,026]*	0,0605 [0,0432; 0,0945]	0,0772 [0,0292; 0,1061]	0,0596 [0,0323; 0,0838]
CD19+ наивные зрелые — CD19+ CD27- IgD+ IgM+ [naive B cells]					
Основная, %	58,6 [53,8; 67,1]	74,75 [63,3; 88,6]*	71,75 [56,2; 75,8]*	73,9 [57,5; 86,3]	75,6 [59,9; 85,2]
Контрольная, %	72,7 [55,6; 91,7]	85,05 [70,6; 92,3]	79,4 [65,2; 87,4]	81,1 [60; 92,2]	82,2 [65,6; 91,7]
Основная, тыс/мкл	0,01155 [0,0042; 0,0756]	0,01935 [0,0145; 0,0478]*	0,02038 [0,0064; 0,039]*	0,03422 [0,0293; 0,0856]*	0,08297 [0,0547; 0,0873]*
Контрольная, тыс/мкл	0,06122 [0,0317; 0,2178]	0,09378 [0,0565; 0,1833]	0,10832 [0,0459; 0,1922]	0,14205 [0,0845; 0,2524]	0,20191 [0,0641; 0,2676]

Анализ антиген-презентирующих дендритных клеточных субпопуляций выявил значительное уменьшение количества плазматоидных дендритных клеток (pDC) у пациентов контрольной группы на 4-е, 10-е и 14-е сут. после операции (MW, $p < 0,05$). К 7-м сут. наблюдалась близкая к статистически значимой тенденция (MW, $p = 0,07$) (табл. 7).

При оценке динамики миелоидных дендритных клеток (mDC) отмечалось достоверное повышение их относительного и абсолютного количества в основной группе пациентов на 10-е сут. (MW, $p < 0,05$) (см. табл. 7).

По частоте хирургических осложнений группы пациентов были сопоставимы: стеноз печеночной артерии развился у 1 (6,7 %) пациента основной группы и 2 (13,3 %) пациентов контрольной группы ($F, p > 0,05$). Среди билиарных осложнений анастомотические стриктуры общего желчного протока были зафиксированы у 1 (6,7 %) пациента основной группы и 2 (13,3 %) пациентов контрольной группы ($F, p > 0,05$). Инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства встречались в обеих группах без статистически значимых различий: поверхностное инфекционное осложнение развилось у 1 (6,7 %) пациента основной

Таблица 5. Характеристика субпопуляций В-лимфоцитов

Table 5. Characteristics of B-cell subpopulations

Группа	Сутки после операции				
	0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
CD19 наивные зрелые — CD19+ CD27- IgD+ IgM+ [naive B cells]					
Основная, %	58,6 [53,8; 67,1]	74,75 [63,3; 88,6]*	71,75 [56,2; 75,8]*	73,9 [57,5; 86,3]	75,6 [59,9; 85,2]
Контрольная, %	72,7 [55,6; 91,7]	85,05 [70,6; 92,3]	79,4 [65,2; 87,4]	81,1 [60; 92,2]	82,2 [65,6; 91,7]
Основная, тыс/мкл	0,01155 [0,0042; 0,0756]	0,01935 [0,0145; 0,0478]*	0,02038 [0,0064; 0,039]*	0,03422 [0,0293; 0,0856]*	0,08297 [0,0547; 0,0873]*
Контрольная, тыс/мкл	0,06122 [0,0317; 0,2178]	0,09378 [0,0565; 0,1833]	0,10832 [0,0459; 0,1922]	0,14205 [0,0845; 0,2524]	0,20191 [0,0641; 0,2676]
В-клетки маргинальной зоны — CD19+ CD27+ IgD+ IgM+ [MZB клетки]					
Основная, тыс/мкл	0,00211 [0,00065; 0,01526]	0,00395 [0,00026; 0,00577]*	0,00463 [0,00078; 0,00958]*	0,00532 [0,00054; 0,00797]	0,01944 [0,009; 0,0233]
Контрольная, тыс/мкл	0,00673 [0,0031; 0,009]	0,00781 [0,004; 0,0126]	0,00928 [0,0048; 0,0302]	0,01495 [0,0065; 0,0305]	0,01775 [0,0059; 0,0289]

Таблица 6. Характеристика субпопуляций В-лимфоцитов по экспрессии IgD/CD38

Table 6. Characteristics of B-cell subpopulations by IgD/CD38 expression

Группа	Сутки после операции				
	0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
Bm1 [наивные]					
Основная, тыс/мкл	0,0029 [0,0006; 0,0128]	0,0031 [0,0014; 0,0124]*	0,0053 [0,0003; 0,0067]*	0,0096 [0,0026; 0,0149]	0,0076 [0,0003; 0,0205]
Контрольная, тыс/мкл	0,0096 [0,0039; 0,0258]	0,0131 [0,006; 0,026]	0,0147 [0,0065; 0,0324]	0,0201 [0,0121; 0,0305]	0,0335 [0,0112; 0,0634]
Bm2 [наивные активированные]					
Основная, тыс/мкл	0,0079 [0,0026; 0,0755]	0,0133 [0,0114; 0,0378]*	0,0251 [0,0063; 0,0386]	0,0258 [0,0235; 0,0832]*	0,0548 [0,0019; 0,0874]
Контрольная, тыс/мкл	0,0583 [0,0309; 0,1876]	0,0903 [0,0503; 0,1494]	0,0990 [0,0549; 0,1819]	0,1316 [0,0722; 0,2457]	0,1222 [0,0543; 0,2171]
Bm2' [герминальный центр]					
Основная, тыс/мкл	0,0021 [0,0011; 0,0031]	0,0029 [0,0015; 0,0042]	0,0010 [0,00062; 0,00212]*	0,0023 [0,0013; 0,0134]	0,0005 [0,0004; 0,0072]
Контрольная, тыс/мкл	0,0041 [0,0003; 0,0074]	0,0022 [0,0006; 0,0112]	0,0053 [0,0013; 0,0108]	0,0024 [0,0002; 0,0182]	0,0041 [0,0006; 0,0177]

Таблица 7. Характеристика субпопуляций дендритных клеток

Table 7. Characteristics of dendritic cell subpopulations

Группа	Сутки после операции				
	0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
mDCs CD11c+ CD123low HLA- DR+					
Основная, %	0,2725 [0,075; 0,785]	0,028 [0,0035; 0,089]	0,026 [0; 0,07]	0,38 [0,134; 0,45]*	0,174 [0,122; 1,31]
Контрольная, %	0,21 [0,1; 0,551]	0,046 [0,009; 0,111]	0,0545 [0,032; 0,146]	0,1265 [0,0705; 0,2015]	0,2635 [0,097; 0,37]
Основная, тыс/мкл	0,0097895 [0,0046; 0,0323]	0,0017237 [0,00029; 0,00333]	0,0027 [0; 0,0041]	0,03447 [0,0101; 0,0383]*	0,0149118 [0,0059; 0,0226]
Контрольная, тыс/мкл	0,015768 [0,007; 0,0309]	0,00237925 [0,00065; 0,00639]	0,0056 [0,0024; 0,013]	0,0106 [0,0052; 0,0177]	0,01722575 [0,0086; 0,0343]
pDCs CD11c- CD123br HLA- DR+					
Основная, %	0,0755 [0,056; 0,124]	0,0035 [0; 0,005]*	0,006 [0; 0,011]	0,056 [0,016; 0,15]*	0,026 [0,01; 0,05]*
Контрольная, %	0,05 [0,01; 0,092]	0,001 [0; 0,004]	0,004 [0,002; 0,008]	0,007 [0,005; 0,013]	0,009 [0,004; 0,023]*
Основная, тыс/мкл	0,00342 [0,0028; 0,0071]	0,00009 [0; 0,0004]*	0,000279 [0; 0,00113]	0,00595 [0,0012; 0,0115]*	0,00086 [0,00054; 0,0021]
Контрольная, тыс/мкл	0,00267 [0,00067; 0,00683]	0,00007 [0; 0,00023]	0,00041 [0,0002; 0,00065]	0,000651 [0,00038; 0,00135]	0,00093 [0,00036; 0,00174]

группы, глубокое — у 1 (6,7 %) пациента контрольной группы ($F, p > 0,05$). Релапаротомия по поводу внутрибрюшного кровотечения была выполнена у 1 (6,7 %) пациента из группы контроля ($F, p > 0,05$). Летальности в исследуемых группах не было.

Внедрение инновационного протокола с комбинированным применением МСК при трансплантации печени продемонстрировало положительное влияние на длительность лечения: пациенты основной группы находились в отделении интенсивной терапии в среднем 3 [3; 4] сут., тогда как в контрольной группе этот показатель составил 4 [2; 7] сут. Общий срок госпитализации также сократился: 18 [14; 23] сут. в группе с применением МСК против 20 [17; 25] сут. у пациентов, получавших стандартную иммуносупрессивную терапию.

Исследование продемонстрировало, что системное введение МСК на этапе индукции иммуносупрессивной терапии эффективно улучшает функцию трансплантата путем модуляции аллоиммунного ответа. Данный эффект реализуется через стимуляцию супрессорных звеньев иммунитета (Treg, Breg и B1α-лимфоциты), подавления эффекторных компонентов (TEM, CD19+, naïve B cells), формирования толерогенного фенотипа антиген-презентирующих клеток (mDC и pDC) и снижения гуморальной реактивности к HLA-антигенам (MZB, Bm1, Bm2, Bm2' клетки).

Адаптация иммунореактивности при использовании МСК привело к снижению частоты остро-

го отторжения до 20 % ($n = 3$) против 33,3 % ($n = 5$) в контрольной группе и улучшению иммунологического профиля трансплантата — экспрессии матричной ММП-10, что составило 15 [5; 25] % в группе с применением МСК по сравнению с 20 [10; 30] % в контрольной группе.

Важно отметить, что положительный клинический эффект достигался при более низких концентрациях такролимуса: 3,1 [2,2; 4,9] нг/мл в основной группе против 4,7 [3,1; 7,8] нг/мл в контрольной группе — на 7-е сут. после операции ($p = 0,046$). Использование сниженных дозировок ингибиторов кальцинейрина благоприятно повлияло на почечную функцию реципиентов — на 7-е сут. после операции уровни мочевины и креатинина были ниже в основной группе: соответственно 6,5 [5,9; 12] ммоль/л и 64 [57; 107] мкмоль/л по сравнению с 9,3 [5,4; 20,3] ммоль/л и 101 [57; 147] мкмоль/л в контрольной группе (MW, $p < 0,05$).

Полученные результаты соответствуют современным представлениям об иммуномодулирующих свойствах МСК [14], согласуются с ранее выполненными нами исследованиями по изучению иммунологической реактивности [15] и неинвазивной диагностике отторжения трансплантата почки [16], в которых отмечено повышение CD3+CD4+ Т-лимфоцитов и снижение миелоидных и плазматоидных дендритных клеток у пациентов с признаками отторжения.

Выводы

1. Системное введение МСК при трансплантации печени продемонстрировало высокий профиль безопасности и эффективности в качестве компонента индукционной иммуносупрессивной терапии.

2. Применение МСК способствовало более быстрой нормализации функциональных показателей трансплантата, что подтвердилось достоверно более низкими уровнями АСТ, АЛТ и билирубина на 7-е и 10-е сут. послеоперационного периода.

3. Иммуномодулирующий эффект МСК проявился в снижении частоты острого отторжения трансплантата (20 % против 33,3 % в контрольной группе) и уменьшении экспрессии маркеров иммунологического повреждения (ММП-10) в биоптатах печени.

4. Использование МСК позволило достичь клинического эффекта при более низких концентрациях такролимуса (3,1 нг/мл против 4,7 нг/мл в контрольной группе), что подтверждает иммуносупрессивный потенциал клеточной терапии.

5. Снижение дозировки ингибиторов кальциневрина благоприятно повлияло на восстановление почечной функции реципиентов и уменьшило выраженность системного воспаления.

6. Иммунофенотипирование подтвердило механизм действия МСК через стимуляцию регуляторных популяций (Treg, Breg, V1 α -лимфоциты), подавление эффекторных компонентов иммунного ответа (TEM, CD19+, наивные В-клетки), формирование толерогенного фенотипа антиген-презентирующих клеток и снижение гуморальной реактивности к HLA-антигенам.

7. Клиническая эффективность применения МСК выразилась в сокращении сроков пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии (3 сут. против 4 сут. в контрольной группе) и общей продолжительности госпитализации (18 сут. против 20 сут.).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Литература

1. Cai, J. Induction immunosuppression improves long-term graft and patient outcome in organ transplantation : an analysis of united network for organ sharing registry data / J. Cai, P. I. Terasaki // *Transplantation*. — 2010. — Vol. 90. — P. 1511—1515. — doi: 10.1097/TP.0b013e3181fecfcb.
2. Review article: use of induction therapy in liver transplantation / L. Rostaing, F. Saliba, Y. Calmus [et al.] // *Transplantation Reviews*. — 2012. — Vol. 26. — P. 246—238.
3. Delayed introduction of reduced-dose tacrolimus, and renal function in liver transplantation: the 'ReSpECT' study / J. M. Neuberger, R. D. Mamelok, P. Neuhaus [et al.] // *American Journal of Transplantation*. — 2009. — Vol. 9. — doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02493.x.
4. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living-related kidney transplants / J. Tan, W. Wu, X. Xu [et al.] // *JAMA*. — 2012. — Vol. 307, № 11. — P. 1169—1177. — doi: 10.1001/jama.2012.316.
5. Infusion of mesenchymal stromal cells after deceased liver transplantation : a phase I—II, open-label, clinical study / O. Detry, M. Vandermeulen, M.-H. Delbouille [et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2017. — Vol. 67. — P. 47—55. — doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.001.
6. Об утверждении клинических протоколов : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 13 февраля 2023 г. № 31 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/%D0%A2-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C.pdf> (дата обращения: 26.06.2025).
7. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller [et al.] // *Cytotherapy*. — 2006. — Vol. 8, № 4. — P. 315—317. — doi: 10.1080/14653240600855905.
8. Comprehensive Update of the Banff Working Group on Liver Allograft Pathology: Introduction of Antibody-Mediated Rejection / A. Demetris, C. Bellamy, S. G. Hubscher [et al.] // *American Journal of Transplantation*. — 2016. — Vol. 16, № 10. — doi: 10.1111/ajt.13909.
9. Протокол гистологического исследования дисфункции трансплантата печени / А. Борбат, Е. Дубова, Е. Гайнуллина, С. В. Лищук // *Архив патологии*. — 2019. — Т. 81, № 6. — С. 71—73. — doi: 10.17116/patol20198106171.
10. Диагностика острого отторжения по пункционным биоптатам аллотрансплантированной печени / Л. Шкалова, Н. П. Можейко, И. М. Ильинский [и др.] // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 15—19.
11. Matrix metalloproteinases in liver injury, repair and fibrosis / S. Duarte, J. Baber, T. Fujii, A. Coito // *Matrix Biology*. — 2015. — Vol. 44. — P. 147—156.
12. Влияние гипотермической оксигенированной машинной перфузии на степень ишемического повреждения трансплантатов печени / Д. Федорук, Л. В. Кирковский, Д. Н. Садовский [и др.] // *Военная медицина*. — 2020. — Т. 2. — С. 68—75.
13. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney International Supplements*. — 2012. — Vol. 2, № 16. — P. 1—138.
14. Применение мезенхимальных стромальных клеток при трансплантации солидных органов: вызовы и перспективы (систематический обзор) / Ю. Б. Басок, А. С. Пономарева, Н. В. Груднин [и др.] // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2025. — Т. 27, № 1. — С. 114—134. — doi: 10.15825/1995-1191-2025-1-114-134.
15. CD4+ Т-клетки и их субпопуляции как прогностический маркер острого отторжения при трансплантации почки / С. В. Коротков, А. В. Носик, В. В. Смольникова [и др.] // *Наука и инновация*. — 2016. — № 8. — С. 33—36.

16. Эффекторные CD4+ Т-лимфоциты и дендритные клетки — неинвазивные биомаркеры позднего клеточного отторжения при трансплантации почки / А. В. Носик, С. В. Коротков, В. В. Смольникова [и др.] // Трансплантология. — 2018. — Т. 10, № 3. — С. 207—216.

References

1. Cai J., Terasaki P.I. Induction immunosuppression improves long-term graft and patient outcome in organ transplantation. *Transplant.* 2010; 90: 1511—1515. doi: 10.1097/TP.0b013e3181fecfcb.
2. Rostaing L., Saliba F., Calmus Y., et al. Review article: use of induction therapy in liver transplantation. *Transplant Rev.* 2012; 26: 246—238.
3. Neuberger J.M., Mamelok R.D., Neuhaus P., et al. Delayed introduction of reduced-dose tacrolimus, and renal function in liver transplantation: the ReSpECT study. *Am J Transplant.* 2009; 9: 327—336. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02493.x.
4. Tan J., Wu W., Xu X., et al. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living-related kidney transplants. *JAMA.* 2012; 307: 1169—1177. doi: 10.1001/jama.2012.316.
5. Detry O., Vandermeulen M., Delboulle M.-H., et al. Infusion of mesenchymal stromal cells after deceased liver transplantation: a phase I—II, open-label, clinical study. *J Hepatol.* 2017; 67: 47—55. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.001.
6. Ob utverzhenii klinicheskikh protokolov: postanovlenie Minzdrava Respubliki Belarus 13 fevralya 2023 g. № 31. Nacionalnyj pravovoj Internet-portal Respubliki Belarus. Available at: <https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/%D0%A2-%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C.pdf> (accessed: 26.06.2025). (in Russian)
7. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2006; 8: 315—317. doi:10.1080/14653240600855905.
8. Demetris A., Bellamy C., Hubscher S.G., et al. Comprehensive update of the Banff Working Group on liver allograft pathology: introduction of antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2016; 16: 2816—2835. doi:10.1111/ajt.13909.
9. Borbat A., Dubova E., Gainullina E., Lishchuk S. Protocol for histological examination of liver transplant dysfunction. *Arkhiv patologii.* 2019; 81: 71—73. doi: 10.17116/patol20198106171. (in Russian)
10. Shkalova L., Mozhejko N.P., Il'inskij I.M., et al. The diagnosis of liver allograft acute rejection in liver biopsies. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2011; 13(3): 15—19. (in Russian)
11. Duarte S., Baber J., Fujii T., Coito A. Matrix metalloproteinases in liver injury, repair and fibrosis. *Matrix Biol.* 2015; 44: 147—156.
12. Fedoruk D., Kirkovskij L.V., Sadovskij D.N., et al. Influence of hypothermic oxygenated machine perfusion on the degree of ischemic damage of ECD liver grafts. *Voennaya meditsina.* 2020; 2: 68—75. (in Russian)
13. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 1—138.
14. Basok Y.B., Ponomareva A.S., Grudin N.V., et al. Use of mesenchymal stem cells in solid organ transplantation: challenges and prospects (systematic review). *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2025; 27(1): 114—134. doi: 10.15825/1995-1191-2025-1-114-134. (in Russian)
15. Korotkov S.V., Nosik A.V., Smolnikova V.V., et al. CD4+ T-lymphocytes and their populations as prognostic biomarker of acute rejection after kidney transplantation. *Nauka i innovatsii.* 2016; 8: 33—36. (in Russian)
16. Nosik A.V., Korotkov S.V., Smolnikova V.V., et al. Effector memory CD4+ T-cells and dendritic cells are noninvasive biomarkers of late cellular rejection after kidney transplantation. *Transplantologija.* 2018; 10: 207—216. (in Russian)

Контактная информация:

Коротков Сергей Владимирович — к. м. н., доцент, зав. отделом трансплантологии.
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии.
Ул. Семашко, 8, 220045, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 368-95-07.
ORCID: 0000-0002-8536-6911.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: С. В. К., С. И. К., О. О. Р.
Сбор информации и обработка материала: С. В. К., В. В. Ш., Н. И. Д., И. А. Р.
Статистическая обработка данных: С. В. К.
Написание текста: С. В. К., В. В. Ш., Н. И. Д., И. А. Р.
Редактирование: С. И. К., О. О. Р.
Шамрук Владимир Валерьевич. ORCID: 0009-0003-4208-4564.
Дедюля Наталья Ивановна. ORCID: 0000-0001-7147-4834.
Романова Ирина Александровна. ORCID: 0000-0002-0966-7456.
Кривенко Светлана Ивановна. ORCID: 0000-0002-3011-2287.
Руммо Олег Олегович. ORCID 0000-0001-7023-4767.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 23.10.2025
Принята к печати 18.11.2025



УДК 616-002.5(476)

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-14-23>

Преодоление туберкулеза в Республике Беларусь: использование передовых практик и реализация документов стратегического планирования

Е. Н. Кроткова, Т. Н. Глинская, О. М. Калечиц, Д. М. Журкин, Г. Л. Гуревич

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

Цель исследования. Оценить содержание и результативность выполнения документов программно-целевого планирования, направленных на преодоление туберкулеза в Республике Беларусь.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили документы стратегического планирования (государственные программы и подпрограммы 2000—2025 гг.), направленные на решение проблемы туберкулеза в Республике Беларусь, отчеты о выполнении программ (подпрограмм), данные государственной децентрализованной и ведомственной статистической отчетности. Были применены аналитический и статистический методы.

Результаты. Проведенный анализ показал, что в Республике Беларусь на государственном уровне в 2000—2025 гг. реализованы программно-целевые стратегии, направленные на преодоление туберкулеза (пять государственных программ и подпрограмм). Страна имплементирует международные подходы к решению проблемы, обеспечивает межведомственное взаимодействие и целевое финансирование программ. Индикатор для оценки показателя задачи 3.3 Целей устойчивого развития по туберкулезу и целевые показатели (индикаторы) государственных программ контролируются и выполняются. Реализация государственных программ существенно повлияла на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

Заключение. Эффективная работа по преодолению туберкулеза как социально значимого заболевания возможна путем реализации на государственном уровне программно-целевых стратегий.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, программно-целевые стратегии, государственные программы, Цели устойчивого развития, Республика Беларусь.

Objective. Assess the content and effectiveness of the implementation of target-oriented planning documents that are aimed at overcoming tuberculosis in the Republic of Belarus.

Materials and methods. The study was based on strategic planning documents (state programs and subprograms for 2000—2025) aimed at the solving the problem of tuberculosis in the Republic of Belarus, reports on the implementation of programs (subprograms), and data from state decentralized and departmental statistical reporting. The used methods were analytical and statistical ones.

Results. The analysis showed that at the state level in 2000—2025 years in the Republic of Belarus, target-oriented strategies (five state programs and subprograms) aimed at overcoming tuberculosis were implemented. The country implements international approaches to solving the problem, ensures interdepartmental cooperation and targeted funding of programs. The indicator for assessing the indicator of task 3.3 of the Sustainable Development Goals on tuberculosis and the target indicators of state programs are monitored and implemented. The implementation of state programs has significantly affected the improvement of the epidemiological situation on tuberculosis.

Conclusion. Effective work to overcome tuberculosis, as a socially significant disease, is possible through the implementation of program-targeted strategies at the state level.

Key words: tuberculosis, epidemiology, program-targeted strategies, state programs, Sustainable Development Goals, Republic of Belarus.

HEALTHCARE. 2025; 11: 14—23

OVERCOMING TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS: THE USAGE OF BEST PRACTICES
AND IMPLEMENTING STRATEGIC PLANNING DOCUMENTS

E. Krotkova, T. Glinskaya, O. Kalechits, D. Zhurkin, H. Hurevich

Туберкулез — это социально значимое заболевание, борьба с которым сохраняет свою актуальность в XXI в. [1; 2]. С момента установления Р. Кохом инфекционной природы заболевания (24 марта 1882 г.) врачами и учеными предприняты огромнейшие усилия, направленные на повышение эффективности лечения заболевших туберкулезом и снижение смертности. За полтора последующих века выяснены многие фундаментальные аспекты патогенеза заболевания и механизмов развития лекарственной устойчивости возбудителя, созданы современные методы диагностики туберкулеза (иммунологические, молекулярно-генетические и молекулярно-биологические, жидкостной хроматографии, ускоренных бактериологических исследований и др.), синтезированы новые поколения противотуберкулезных лекарственных препаратов, усовершенствованы их комбинации и режимы лечения пациентов, введены и постоянно ужесточаются меры по проведению санитарно-эпидемиологического надзора, медицинской профилактики, включая массовую вакцинацию против туберкулеза.

Несмотря на достигнутые успехи, туберкулез остается тяжелым инфекционным заболеванием: по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только за 2023 г. в мире по этой причине умерло свыше 1,25 млн человек, а первично заболело более 8,0 млн жителей планеты [1].

Начало нового тысячелетия характеризовалось распространением лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя заболевания в условиях отсутствия новых противотуберкулезных лекарственных препаратов (последние разработки проводились более четверти века назад). Это привело к ухудшению эпидемиологической ситуации в мире и в Европейском регионе в частности, в том числе в Республике Беларусь [2]. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь в начале 2000-х гг. являлась неблагоприятной: отмечался рост показателей первичной заболеваемости и смертности (рис. 1).

Показатель первичной заболеваемости населения страны туберкулезом к 2005 г. достиг уровня 54,3 на 100 000 населения (все ведомства), общий коэффициент смертности по причине туберкулеза — 12,1 на 100 000 населения. С 2011 г. в Республике Беларусь признана неблагоприятная ситуация, связанная с высоким уровнем заболеваемости населения лекарственно-устойчивым туберкулезом, в частности с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (32,7 % в структуре первично заболевших, 76,6 % среди ранее леченных (2011)).

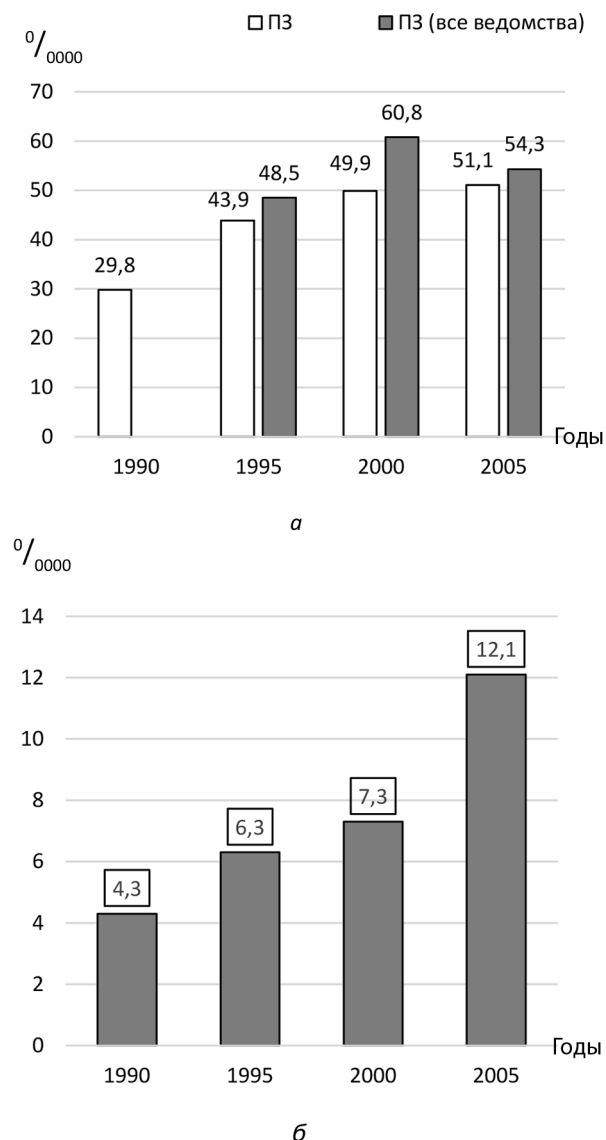


Рис. 1. Динамика показателей первичной заболеваемости туберкулезом (а) и смертности от туберкулеза (б) населения Республики Беларусь в 1990—2005 гг., на 100 000 населения

Fig. 1. Dynamics of primary tuberculosis incidence (a) and tuberculosis mortality (b) rates in the population of the Republic of Belarus in 1990—2005, per 100,000 population

В Республике Беларусь проблема туберкулеза всегда находилась на постоянном контроле государства и обеспечивалась развернутой сетью противотуберкулезных организаций здравоохранения и реализуемых ими под руководством Министерства здравоохранения Республики Беларусь противотуберкулезных мероприятий [2; 3]. Однако ухудшение эпидемиологической ситуации

потребовало принятия стратегических решений на государственном уровне (программно-целевое планирование), что было реализовано посредством формирования целевых государственных программ и подпрограмм, поддержки выполнения государственных программ с привлечением грантовых средств, внедрения передового международного опыта и результатов отечественных научных изысканий [2; 4—10].

Цель исследования — оценить содержание и результативность выполнения документов программно-целевого планирования, направленных на преодоление туберкулеза в Республике Беларусь.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили документы стратегического планирования (государственные программы и подпрограммы 2000—2025 гг.), направленные на решение проблемы туберкулеза в Республике Беларусь, отчеты о выполнении программ (подпрограмм), данные государственной нецентрализованной и ведомственной статистической отчетности. Были использованы аналитический и статистический методы.

Структура публикации разбита на этапы, соответствующие оценке завершенных целевых государственных программ (подпрограмм): 2000—2009 гг. (государственные программы «Туберкулез» на 2000—2002 и 2005—2009 годы); 2010—2015 гг. (Государственная программа «Туберкулез» на 2010—2014 годы); 2016—2020 гг. (подпрограмма «Туберкулез» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016—2020 годы); 2021—2025 гг. (подпрограмма «Противодействие распространению туберкулеза» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 годы).

Результаты и обсуждение

Период реализации первых двух государственных программ «Туберкулез» был посвящен совершенствованию нормативной правовой базы, созданию полноценных условий для реализации международных стратегий по борьбе с туберкулезом. С 2005 г. в стране начала внедряться международная стратегия DOTS-Plus (Directly Observed Treatment, Short-course — «лечение под непосредственным контролем коротким курсом») в регионах со значительным уровнем заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, а с 2006 г. — стратегия «Остановить туберкулез» (СТОП-ТБ). В 2007 г. в стране была

утверждена Программа развития ООН (ПРООН) «Поддержка Государственной программы «Туберкулез» в Республике Беларусь». Особое внимание было уделено совершенствованию диагностики туберкулеза (создание Республиканской референс-лаборатории, организация внешнего и внутривнутриреспубликанского контроля качества лабораторных исследований, проведение качественных бактериологических исследований мокроты, в том числе скопических, внедрение в практику автоматизированных систем культивирования *Mycobacterium tuberculosis* на жидких питательных средах и определение чувствительности возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам с использованием молекулярно-генетических тестов), внедрению контролируемого лечения пациентов с туберкулезом, стандартизации технологии лечения и регистрации пациентов с лекарственно-чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами заболевания. Не менее важное направление практической деятельности в эти годы — инфекционный контроль или система мер, направленных на предупреждение распространения туберкулеза в противотуберкулезных учреждениях (были разделены потоки пациентов (с бактериовыделением и без такового), медперсонал вывели из зоны нахождения пациентов, обеспечили обязательными к применению средствами индивидуальной защиты дыхательных путей) [2—4].

В данный период получили развитие такие направления научных исследований, как создание клеточных технологий для лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом (аутологичная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток, иммунотерапия с использованием моноцитарных дендритных клеток), реабилитационных технологий (реабилитация пациентов с дыхательной и легочно-сердечной недостаточностью вследствие перенесенного туберкулеза и наличия больших остаточных изменений в легких), информационных технологий во фтизиатрии (создание регистра «Туберкулез», систематизация данных с целью персонификации лечения пациентов с туберкулезом).

Перечисленные усилия позволили к 2009 г. стабилизировать, а затем улучшить эпидемиологическую ситуацию в стране: снизить первичную заболеваемость до уровня 46,8 на 100 000 населения (2005 г. — 54,3 на 100 000); уменьшить уровень смертности в 1,5 раза (до 7,9 на 100 000 населения по отношению к максимуму, зарегистрированному в 2005 г., — 12,1 на 100 000). Выросла эффективность лечения первичного туберкулеза — удельный вес успешных случаев лечения составил 82,5 %.

В течение последующих 6 лет (2010—2015) были реализованы Государственная программа «Туберкулез» на 2010—2014 годы, проект «Внедрение стратегии СТОП-ТБ, в частности направленный на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)» (2011—2015) в рамках программы международной технической помощи. Целевое финансирование позволило разработать новые нормативные акты, включая подготовку проекта Закона Республики Беларусь «О предупреждении распространения заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, вируса иммунодефицита человека» (от 7 января 2012 г. № 345-З, вступил в действие в 2012 г.), закупить лекарственные средства для лечения туберкулеза, расходные материалы и диагностическое оборудование. Привлечение грантовых средств позволило усовершенствовать (модернизировать) регистр «Туберкулез», обучить медицинский персонал и издать информационные материалы для населения, включая материалы для целевой аудитории — пациентов с туберкулезом, приобрести оборудование для бактериологических исследований и микроскопии, респираторы для медицинского персонала, лекарственные средства для лечения МЛУ-ТБ. С 2015 г. в клинической практике в рамках операционных исследований начато применение новых противотуберкулезных лекарственных препаратов: бедаквилина, деламанида, клофазимина (охват пациентов лечением современными препаратами в 2015 г. составил 12 %). Координирующую роль на протяжении данного и предшествующего периодов выполняло Министерство здравоохранения Республики Беларусь [2; 5; 8; 9]. Особое внимание уделялось осуществлению контроля за целевым использованием выделенных финансовых средств.

В рамках совершенствования организационного процесса было обеспечено создание трехуровневой системы лабораторий для осуществления диагностики туберкулеза, централизация проведения тестов на лекарственную чувствительность микобактерий в лабораториях третьего уровня, широкое внедрение методов быстрой бактериологической диагностики и молекулярно-генетических тестов, обеспечено тестирование всех пациентов с туберкулезом на наличие инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) с обязательным консультированием ВИЧ-инфицированных пациентов, начал функционировать республиканский консилиум по МЛУ-ТБ.

Научные исследования данного периода были посвящены как фундаментальным, так и прикладным тематикам. Впервые в нашей стране был определен спектр мутаций в генах, ответственных за развитие лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* (прежде всего к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам), разработаны подходы к молекулярной экспресс-идентификации лекарственной чувствительности/устойчивости к противотуберкулезным препаратам резервного ряда (фторхинолонам), создана национальная коллекция лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза. Развитие получили такие направления, как совершенствование дифференциальной диагностики туберкулеза и рака легкого, создание методов клеточной терапии для лечения пациентов фтизиатрического и пульмонологического профиля, научное обоснование подходов к обеспечению инфекционного контроля и защиты здоровья персонала противотуберкулезных организаций здравоохранения, создание системы эпидемиологического аудита туберкулеза и совершенствование системы эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, совершенствование мероприятий по предупреждению неблагоприятных исходов лечения (потеря для последующего наблюдения и неудача в лечении) пациентов с туберкулезом на амбулаторном этапе химиотерапии. Большое внимание уделялось разработке научно обоснованных подходов к лечению туберкулеза у детей и подростков, прикладным исследованиям в области торакальной хирургии при туберкулезе органов дыхания.

В 2014—2015 гг. эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и его социальным последствиям явилась мощной предпосылкой для принятия ООН и государствами — членами ВОЗ Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза и Целей ООН в области устойчивого развития (ЦУР). Цель 3 «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте» в составе задачи 3.3 включает ликвидацию эпидемии туберкулеза к 2030 г. Республика Беларусь под эгидой Министерства здравоохранения традиционно была привержена имплементации международных принципов борьбы с туберкулезом. Непосредственное участие в координации этой деятельности принимал главный внештатный фтизиатр Министерства здравоохранения Республики Беларусь профессор Г. Л. Гуревич. В рамках организации и контроля деятельности по мониторингу и оценке устойчивости развития

и по выполнению Цели 3 созданный Министерством здравоохранения методический совет определил национальный индикатор для оценки показателя задачи 3.3 по туберкулезу — заболеваемость туберкулезом на 100 000 населения [11].

В Республике Беларусь результатом многолетних усилий явилось дальнейшее улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, прежде всего снижение показателей первичной заболеваемости и смертности. В 2015 г. показатели были следующие: для первичной заболеваемости населения туберкулезом — 32,8 на 100 000 населения (снижение в 1,6 раза к уровню 2000 и 2005 гг., а для показателя с учетом всех ведомств — двукратное снижение); для коэффициента смертности — 4,0 на 100 000 населения (снижение в 1,8 раза к уровню 2000 г. и в 3,0 раза к уровню 2005 г.). Показатель успешного лечения пациентов с первично выявленным туберкулезом достиг 87,0 %, а ранее леченных пациентов — 71,0 %.

За достигнутые успехи в преодолении проблемы туберкулеза и достижении других показателей деятельности ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» Указом Президента Республики Беларусь от 1 июля 2015 г. № 296 было занесено на Республиканскую доску Почета.

С 2016 г. началось выполнение подпрограммы 4 «Туберкулез» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016—2020 годы, также последовательно реализуемых поддерживающих ее проектов международной технической помощи: «Обеспечение всеобщего доступа к ускоренной лабораторной диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) и всеобщего охвата пациентов с ЛУ-ТБ качественным лечением» (2016—2018); «Укрепление национальной системы профилактики, лечения, ухода и поддержки в связи с ВИЧ и туберкулезом в Республике Беларусь» (2019—2021). Итогом проведения Глобальной министерской конференции ВОЗ по борьбе с туберкулезом явилась Московская декларация по ликвидации туберкулеза (2018). В том же году Генеральная Ассамблея ООН организовала проведение заседания высокого уровня, посвященного борьбе с туберкулезом. В принятой декларации были расширены обязательства, в частности, касающиеся финансирования мероприятий по медицинской профилактике и лечению пациентов с туберкулезом, включая расширение доступности данных мероприятий, а также финансирования научных исследований [2; 3; 11; 12].

Благодаря целевому бюджетному финансированию и контролю на государственном уровне с грантовой поддержкой было обеспечено более широкое применение в клинической практике новых противотуберкулезных лекарственных препаратов: бедаквилина, деламанида, клофазимина, с 2020 г. претоманида. Был налажен мониторинг нежелательных явлений в процессе лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза с использованием бедаквелин-содержащих и/или деламанид-содержащих режимов. Успешные результаты клинического использования новых и перепрофилированных лекарственных препаратов позволили применять новые схемы лечения пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе использовать полностью пероральные схемы; были дифференцированы группы пациентов для определения различной продолжительности лечения. В практику торакальной хирургии был внедрен малоинвазивный метод видеоассистированной торакоскопии, доступность консультативной помощи и коллегиального обсуждения улучшилась благодаря развитию телеконсультирования. Получили развитие меры социальной поддержки заболевших туберкулезом лиц, в том числе на амбулаторном этапе лечения за счет бюджетного финансирования.

С 1 января 2019 г. во всех регионах страны внедрена модель пациентоориентированного контролируемого лечения туберкулеза в амбулаторных условиях и финансирования противотуберкулезной службы по клинико-затратным группам заболевания (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.11.2018 № 1148). В целях успешного функционирования вышеназванной модели проведена реорганизация фтизиатрической службы, направленная на концентрацию оказания стационарной помощи в областных и крупных городских центрах, аккумуляцию финансовых средств у одного юридического лица, обеспечение взаимодействия между работниками первичной медицинской помощи и врачами-фтизиатрами по контролю за лечением пациентов в амбулаторных условиях, включая видеоконтроль. Перераспределение финансовых средств со стационарного этапа на менее затратный амбулаторный позволило достичь значительного медико-социального и экономического эффекта: средняя стоимость одного койко-дня лечения пациента с туберкулезом в среднем в 2,9 раза превышает стоимость одного амбулаторного посещения пациентов медицинской организации (в частности,

для пациента с лекарственно-чувствительным туберкулезом — в 3,3 раза, для пациента с МЛУ-ТБ — в 2,5 раза).

Организация видеоассистированного контролируемого лечения пациента с туберкулезом в амбулаторных условиях позволяет в 96,0 % случаев получить успешный результат химиотерапии, в том числе при лекарственно-чувствительном туберкулезе в 97,8 % случаев, при лекарственно-устойчивом туберкулезе — в 94,5 %.

Основные направления научных исследований в этот период включали:

- изучение клинико-эпидемиологических особенностей лекарственно-устойчивого туберкулеза с целью оптимизации диагностики заболевания; молекулярный мониторинг генотипов мультирезистентных *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих на территории Республики Беларусь;

- разработку методических основ идентификации нетуберкулезных микобактерий; идентификацию туберкулезных микобактерий субтипа B0/W148 генотипа Beijing;

- разработку комплексного метода диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза на основе одновременного использования молекулярно-генетических и ускоренного бактериологического исследований, также алгоритмического подхода к проведению диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза;

- создание инновационного алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза легких без бактериовыделения на основе определения лекарственной чувствительности возбудителя в гистологическом биоматериале парафиновых блоков;

- создание методов органосохраняющих хирургических вмешательств при распространенных хронических деструктивных легочных процессах; разработку алгоритма диагностики заболеваний органов дыхания с использованием малоинвазивных видеоассистированных оперативных вмешательств;

- разработку методов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (алгоритмов выбора химиотерапии) при наличии у пациентов коморбидной патологии (сахарный диабет, болезни системы кровообращения, нарушения репродуктивной функции у женщин, употребление психоактивных веществ, вирусный гепатит С и ВИЧ-инфекция); изучение возможностей применения укороченных и коротких режимов (схем) лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, в том числе комбинированным методом (с применением химиотерапии и клеточной терапии);

- совершенствование организационных технологий во фтизиатрии (совершенствование подходов к диспансеризации контингентов пациентов, наблюдаемых в противотуберкулезных организациях здравоохранения, оказание противотуберкулезной помощи детям и подросткам, разработка мер по предупреждению рецидивов туберкулеза, совершенствование диагностических подходов при выявлении пациентов с туберкулезом в неблагоприятных эпидемиологических условиях).

Итогом реализации подпрограммы «Туберкулез», комплекса организационных мер и внедрения результатов научных исследований явилось существенное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. В 2020 г. показатель заболеваемости населения туберкулезом снизился до 12,6 на 100 000 населения (на 37,0 % ниже целевого показателя подпрограммы; смертность населения от туберкулеза достигла 1,2 на 100 000 населения, что более чем на 50,0 % ниже целевого показателя). Показатель заболеваемости населения с учетом рецидивов за этот период снизился до значения 16,3 на 100 000 населения, или в 2,4 раза по отношению к уровню 2015 г.

Доля пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, успешно закончивших полный курс лечения (18—24 мес.), составила 73,8 %, превысив целевой результат на 13,4 %; охват пациентов с туберкулезом эффективной диагностикой с бактериологическим подтверждением составил 96,8 % при проведении видеоассистированной торакоскопии, 99,6 % при рецидивах туберкулеза. В 2020 г. 97,0 % пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом получали схемы лечения на основе эффективных противотуберкулезных лекарственных средств (бедаквелин, деламанид и др.) [12].

В настоящее время завершается выполнение подпрограммы 4 «Противодействие распространению туберкулеза» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 годы. Задачи подпрограммы 4 соответствуют особенностям эпидемиологической ситуации в нашей стране, созвучны формулировкам, изложенным в стратегии ВОЗ, и направлены на преодоление проблемы туберкулеза в соответствии с задачей 3.3 Цели 3: предотвращение смертности от туберкулеза; совершенствование диагностики и лечения туберкулеза, предупреждение заболеваемости туберкулезом; обеспечение качественным лечением пациентов с множественными лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза [2; 7; 11].

Прикладные научные исследования в рамках мероприятий подпрограммы «Противодействие распространению туберкулеза», выполняемые в настоящий момент, направлены на разработку и усовершенствование методов диагностики туберкулеза, в том числе внелегочного, и нетуберкулезных микобактериозов, включая видовую и генотипическую идентификацию возбудителей, разработку новых схем и режимов лечения туберкулеза с различными моделями лекарственной устойчивости возбудителя при наличии коморбидной патологии инфекционного и неинфекционного генеза, разработку новых схем и режимов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (новые схемы, короткие режимы) при множественной, в том числе пре-широкой, лекарственной устойчивости, совершенствование оказания пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом паллиативной медицинской помощи и разработку мер по повышению доступности получения пациентами, переведенными на паллиативное лечение туберкулеза, эффективного противотуберкулезного лечения.

Фундаментальные научные разработки последних лет посвящены:

- изучению биологических (в том числе молекулярно-генетических, ультра- и наноструктурных) свойств туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий с различными типами лекарственной устойчивости с целью прогнозирования характера течения заболевания, вызванного возбудителем с определенным набором свойств, и персонализации лечения пациента (противотуберкулезного и терапии сопровождения);

- оценке экспрессии генов, ответственных за патогенность возбудителей микобактериальных инфекций, выявление мутаций и генов устойчивости инфекционных агентов к противомикробным лекарственным препаратам.

За последние 5 лет в практическое здравоохранение внедрены 25 инструкций по применению новых методов, систематически обновляется клинический протокол по диагностике и лечению пациентов с туберкулезом (2019, 2022).

Благодаря научно обоснованным подходам к организации лечения пациентов с туберкулезом (использование эффективных противотуберкулезных лекарственных препаратов нового поколения и расширение показаний для противотуберкулезного лечения в амбулаторных условиях) была оптимизирована численность коечного фонда (сокращение до 1278, или на 49,1 %). Работа по оптимизации коечной сети отражает как улучшение эпидемиологической ситуации, так и эффективность организа-

ционных подходов по оказанию медицинской помощи пациентам фтизиатрического профиля.

Важным достижением последних лет является более широкое применение укороченных и коротких режимов химиотерапии с хорошим профилем безопасности. Поддержка программы обеспечивалась реализацией проектов международной технической помощи: «Укрепление национальных систем профилактики, лечения, ухода и поддержки в связи с ВИЧ и туберкулезом в Республике Беларусь», «Укрепление национальных систем профилактики, лечения, ухода и поддержки в связи с ВИЧ и туберкулезом в Республике Беларусь — фаза 2», финансируемых Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (рег. № 2/22/001148, 2022—2024 гг.; рег. № 2/22/001159, 2022—2024 гг.). Механизм реализации государственных программ предусматривает возможность корректировки мероприятий и их финансирования в соответствии с меняющейся эпидемиологической обстановкой. Квота затрат из средств республиканского и местных бюджетов на приобретение лекарственных средств для лечения туберкулеза ежегодно возрастает, и к 2026 г. Республика Беларусь полностью обеспечит переход на закупку лекарственных средств за счет бюджетных ассигнований.

Совокупность проводимых мероприятий по внедрению научных разработок, совершенствованию форм и методов противотуберкулезной работы, жесткий контроль целевого использования финансовых средств позволили обеспечить надлежащий контроль за эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в Республике Беларусь и добиться признания на международном уровне [13—15].

Реализация целевых программ позволила улучшить неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию (заболеваемость населения туберкулезом с учетом рецидивов (все ведомства) и смертность населения Республики Беларусь от туберкулеза), наблюдавшуюся в первые годы нового тысячелетия. Положительная динамика перечисленных показателей наглядно проиллюстрирована на рис. 2.

В 2024 г. результаты выполнения подпрограммы «Противодействие распространению туберкулеза» превзошли уровень ее запланированных целевых индикаторов: снизить смертность от туберкулеза на 91,9 % (с 2,13 до 0,81 на 100 000 населения); снизить заболеваемость с учетом рецидивов на 31,2 % (с 19,9 (Министерство здравоохранения) до 13,7 на 100 000 населения); повысить долю успешно завершивших полный курс лечения пациентов с МЛУ-ТБ в общем количестве таких пациентов на 3,1 % (с 78,0 до 80,4 %).

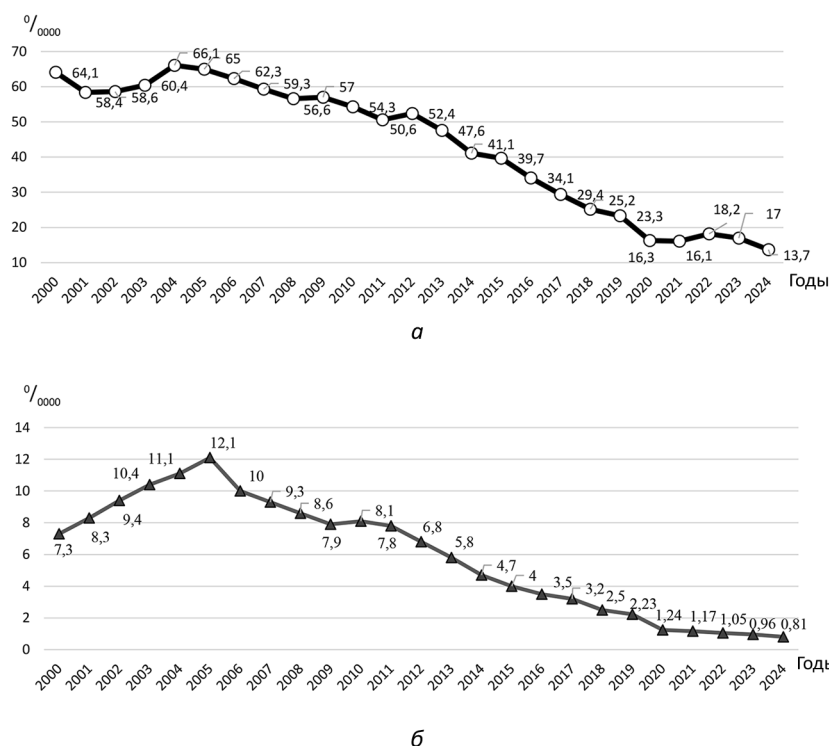


Рис. 2. Динамика заболеваемости населения Республики Беларусь туберкулезом с учетом рецидивов (все ведомства) (а) и смертности от туберкулеза (б) за период 2000—2024 гг., на 100 000 населения

Fig. 2. Dynamics of tuberculosis incidence in the Republic of Belarus, including relapses (all institutions) (a) and tuberculosis mortality (b) for the period 2000—2024, per 100,000 population

Выводы

1. Туберкулез в первой четверти XXI в. сохраняет медико-социальную значимость для нашей страны, прежде всего из-за высокого удельного веса случаев заболевания, вызванных лекарственно-устойчивыми штаммами *Mycobacterium tuberculosis*. До 2013 г. показатель заболеваемости населения туберкулезом (с учетом рецидивов) имел уровень 50,0 и выше на 100 000 населения, а коэффициент смертности от туберкулеза имел значение 7,0 и более на 100 000 населения. Удельный вес случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза в структуре первичной заболеваемости превышает 30,0 %, в структуре заболеваемости ранее леченных лиц составляет более 55,0 %.

2. Преодоление туберкулеза является непростой задачей и требует систематической и многоплановой работы системы здравоохранения и других ведомств на постоянной основе, методологического обеспечения и вложения значительных ресурсов, постоянного контроля и совершенствования.

Озвученные подходы могут быть реализованы исключительно на основе программно-целевого планирования через долгосрочные целевые государственные программы (подпрограммы), направленные на решение последовательно сменяемых задач, эффективное использование выделенных ресурсов и жесткий контроль выполнения программных мероприятий путем достижения ключевых индикаторов на этапах реализации.

3. За анализируемый период (2000—2025) в Республике Беларусь реализованы пять государственных программ (подпрограмм), направленных на преодоление туберкулеза, в рамках которых последовательно решались задачи по укреплению материально-технической базы, кадрового, методического и инновационного обеспечения противотуберкулезной службы и системы здравоохранения с целью предупреждения заболеваемости туберкулезом, снижения смертности, повышения эффективности лечения.

4. Цели и задачи государственных программ (подпрограмм), принятых в Республике Беларусь и направленных на преодоление туберкулеза, согласуются с принципами и целями передовых международных стратегий по вопросам преодоления и ликвидации заболевания.

5. Выполнение мероприятий государственных программ как документов стратегического плани-

рования, направленных на преодоление проблемы туберкулеза, оказалось высокоэффективным, что позволило к 2024 г. повысить эффективность лечения пациентов с МЛУ-ТБ до 80,4 %, снизить смертность населения более чем в 13,5 раза, а заболеваемость с учетом рецидивов — в 4,8 раза по отношению к максимальному уровню обоих показателей в 2005 г.

Литература

1. *Global tuberculosis report 2024*. — Geneva : World Health Organization, 2024. — URL: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> (date of access: 16.09.2025).
2. Туберкулез в Беларуси на рубеже XX—XXI вв. и в первой четверти XXI в.: эпидемиология, проблемы, задачи / О. М. Калечиц, Т. Н. Глинская, Д. А. Климук [и др.] // *Здравоохранение. Healthcare*. — 2024. — № 11. — С. 18—27.
3. Туберкулез в Беларуси: от эпидемии до контролируемой управляемой инфекции / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, О. М. Калечиц [и др.] // *Современные направления развития респираторной медицины и фтизиатрии : сб. науч. тр., г. Минск, 17—18 мая 2018 г.* — [Опубл. в журн.] *Рецепт*. — 2018. — Прил. — С. 77—83.
4. О Государственной программе «Туберкулез» на 2005—2009 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 9 июня 2005 г. № 613 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система. — URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=c20500613> (дата обращения: 16.09.2025).
5. О Государственной программе «Туберкулез» на 2010—2014 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 8 янв. 2010 г. № 11 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система. — URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=c2100011> (дата обращения: 16.09.2025).
6. Об утверждении Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016—2020 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 14 марта 2016 г. № 200 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21600200> (дата обращения: 16.09.2025).
7. О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 19 янв. 2021 г. № 28 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система. — URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=c22100028> (дата обращения: 16.09.2025).
8. Некрасова, И. И. Основные достижения реализации грантов Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией в Республике Беларусь за 2011 год / И. И. Некрасова, С. Г. Одинцов // *Туберкулез современного периода : материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом», г. Минск, 7—8 июня 2012 г.* / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Респ. науч.-практ. центр пульмонологии и фтизиатрии ; редкол.: Г. Л. Гуревич [и др.]. — Минск, 2012. — С. 26—30.
9. Итоги реализации программ и грантов по борьбе с туберкулезом и новые возможности для достижения контроля за распространением инфекции / Г. Л. Гуревич, Л. А. Жилевич, Е. М. Скрягина, А. П. Астровко // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. — 2015. — № 4. — С. 21—25.
10. Итоги реализации государственных программ и грантов по борьбе с туберкулезом и новые возможности для достижения контроля за распространением инфекции / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, А. П. Астровко [и др.] // *Современные направления развития респираторной медицины и фтизиатрии : сб. науч. тр., г. Минск, 17—18 мая 2018 г.* — [Опубл. в журн.] *Рецепт*. — 2018. — Прил. — С. 101—106.
11. Имплементация международных подходов к ликвидации туберкулеза в документах стратегического программно-целевого планирования Республики Беларусь / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, Т. Н. Глинская, Д. М. Журкин // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. — 2021. — № 4. — С. 12—15.
12. Основные результаты реализации мероприятий по научному обеспечению подпрограммы «Туберкулез» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» (2016—2020) / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, Т. Н. Глинская [и др.] // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. — 2021. — № 2. — С. 37—50.
13. *Operational research on tuberculosis screening feasibility and outcomes in patients requiring hospitalization for COVID-19 in Belarus : project report*. — Copenhagen : World Health Organization Regional Office for Europe, 2023. — URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373041/WHO-EURO-2023-7908-47676-70287-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (date of access: 16.09.2025).
14. Availability of drugs and resistance testing for BPaLM regimen for rifampicin-resistant tuberculosis in Europe / G. Gunther, L. Guglielmetti, Y. Kherabi [et al.] // *Clinical Microbiology & Infection*. — 2024. — doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.009.
15. The Effectiveness and safety of Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid (BPaL) — based regimens for rifampicin-resistant tuberculosis in non-trial settings — a prospective cohort study in Belarus and Uzbekistan / A. Sinha, R. Klebe, M. L. Rekart [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2025. — Vol. 81. — P. 838—845. — doi: 10.1093/cid/ciaf035.

References

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> (accessed: 16.09.2025).
2. Kalechits O.M., Glinskaya T.N., Klimuk D.A., et al. Tuberculosis in Belarus at the turn of and at the beginning of the 21st century: epidemiology, problems, challenges. *Zdravoohranenie. Healthcare*. 2024; 11: 18—27. (in Russian)
3. Hurevich H.L., Skrahina A.M., Kalechits O.M., et al. Tuberculosis in Belarus: from the epidemy to controlled and manageable infection. *Sovremennye napravleniya razvitiya respiratornoj mediciny i ftiziatirii*. In: Recept. 2018; Pril.: 77—83. (in Russian)
4. O Gosudarstvennoj programme "Tuberkulez" na 2005—2009 gody. ETALON. Available at: <https://etalonline.by/document/?regnum=c20500613> (accessed: 16.09.2025). (in Russian)
5. O Gosudarstvennoj programme «Tuberkulez» na 2010—2014 gody. ETALON. Available at: <https://etalonline.by/document/?regnum=c21000011> (accessed: 16.09.2025). (in Russian)
6. Ob utverzhenii Gosudarstvennoj programmy "Zdorove naroda i demograficheskaya bezopasnost Respubliki Belarus" na 2016—2020 gody. Nacionalnyj pravovoj Internet-portal Respubliki Belarus. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21600200> (accessed: 16.09.2025). (in Russian)
7. O Gosudarstvennoj programme "Zdorove naroda i demograficheskaya bezopasnost" na 2021—2025 gody. ETALON. Available at: <https://etalonline.by/document/?regnum=c22100028> (accessed: 16.09.2025). (in Russian)
8. Nekrasova I.I., Odincov S.G. Key achievements of the foundation from Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria grants' implementation from the in the Republic of Belarus in 2011. *Tuberkulez sovremennogo perioda*. Minsk; 2012: 26—30. (in Russian)
9. Hurevich H.L., Zhilevich L.A., Skrahina E.M., Astrovko A.P. Results of implementation of programs and grants to fight tuberculosis and new opportunities for achieving control over the infection spread. *Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohraneniya*. 2015; 4: 21—25. (in Russian)
10. Hurevich H.L., Skrahina A.M., Astrovko A.P., et al. Results of the implementation of state programs and grants to fight tuberculosis and new opportunities for achieving control over the infection spread. *Sovremennye napravleniya razvitiya respiratornoj mediciny i ftiziatirii*. In: Recept. 2018; Pril.: 101—106. (in Russian)
11. Hurevich H.L., Skrahina A.M., Glinskaya T.N., Zhurkin D.M. Implementation of international approaches to the elimination of tuberculosis in documents of strategic results-based planning of the Republic of Belarus. *Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohraneniya*. 2021; 4: 12—15. (in Russian)
12. Hurevich H.L., Skrahina E.M., Glinskaya T.N., et al. The main results of the implementation of scientific support activities of the subprogram "Tuberculosis" of the State Program "Public Health and Demographic Security in the Republic of Belarus" (2016—2020). *Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohraneniya*. 2021; 2: 37—50. (in Russian)
13. Operational research on tuberculosis screening feasibility and outcomes in patients requiring hospitalization for COVID-19 in Belarus. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373041/WHO-EURO-2023-7908-47676-70287-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed: 16.09.2025).
14. Gunther G., Guglielmetti L., Kherabi Y., et al. Availability of drugs and resistance testing for BPaLM regimen for rifampicin-resistant tuberculosis in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2024. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.009.
15. Sinha A., Klebe R., Rekart M.L., et al. The Effectiveness and safety of Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid (BPaL) — based regimens for rifampicin-resistant tuberculosis in non-trial settings — a prospective cohort study in Belarus and Uzbekistan. *Clin Inf Dis*. 2025; 81: 838—845. doi: 10.1093/cid/ciaf035.

Контактная информация

Глинская Татьяна Николаевна — к. м. н., доцент, ученый секретарь.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии.
Долгиновский тракт, 157, 220080, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 361-03-61.
ORCID: 0000-0002-5891-5989.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Г. Л. Г., Т. Н. Г., О. М. К., Е. Н. К.
Сбор информации и обработка материала: Т. Н. Г., О. М. К.
Статистическая обработка данных: О. М. К., Д. М. Ж.
Написание текста: Г. Л. Г., Т. Н. Г., О. М. К., Е. Н. К.
Редактирование: Е. Н. К., Д. М. Ж.
Кроткова Елена Николаевна. ORCID: 0000-0002-9006-0917.
Журкин Дмитрий Михайлович. ORCID: 0009-0008-5294-2426.
Гуревич Геннадий Львович. ORCID: 0000-0003-4762-5246.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 22.09.2025
Принята к печати 23.10.2025



Факторы риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных и оптимизация ее скрининга

¹В. Л. Красильникова, ¹О. Н. Дудич, ²И. Н. Смирнов

¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

²10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить факторы риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных (РН) и разработать практические рекомендации для своевременного выявления тяжелых форм заболевания.

Материал и методы. Проведен анализ данных 7022 недоношенных детей (гестационный возраст менее 33 нед., масса тела при рождении менее 2000 г), включая одно- и многофакторную оценку влияния перинатальных факторов. На основе полученных данных создана балльная шкала риска (Neo-ROP-8), адаптированная для клинического использования.

Результаты. Установлено, что ключевыми факторами риска являются сепсис (ОШ = 22,5), длительная кислородотерапия (более 28 сут., ОШ = 12,3), внутрижелудочковые кровоизлияния (ОШ = 6,9), переливание крови (ОШ = 5,7). Гестационный возраст и масса тела при рождении оказывают защитное действие: каждая дополнительная неделя гестации снижает риск РН на 28 %, увеличение массы тела на 100 г — на 15 %. Шкала Neo-ROP-8 с порогом 7 баллов и более позволяет выявлять 85 % случаев РН с точностью 90 %. Дети с тяжелой незрелостью сетчатки (сосуды в зоне 1) имеют риск прогрессирования до терминальных стадий 97,5 %.

Заключение. Факторы риска развития и прогрессирования РН совпадают. Использование шкалы Neo-ROP-8 в сочетании с оценкой зрелости сетчатки позволяет оптимизировать сроки скрининга без потери качества диагностики.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, факторы риска, скрининг, балльная шкала.

Objective. To study risk factors for the development and progression of retinopathy of prematurity (ROP) and to develop practical recommendations for the timely detection of severe forms of the disease.

Material and methods. A data analysis of 7022 preterm infants (gestational age less than 33 weeks, birth weight less than 2000 g) was performed, including univariate and multivariate assessment of the influence of perinatal factors. Based on the obtained data, a risk scoring scale (Neo-ROP-8) adapted for clinical use was created.

Results. It was established that key risk factors are sepsis (OR = 22.5), prolonged oxygen therapy (more than 28 days, OR = 12.3), intraventricular hemorrhage (OR = 6.9), and blood transfusion (OR = 5.7). Gestational age and birth weight have a protective effect: each additional week of gestation reduces the risk of ROP by 28 %, and each 100 g increase in birth weight reduces it by 15 %. The Neo-ROP-8 scale with a threshold of 7 points or more allows for the detection of 85 % of ROP cases with 90 % accuracy. Infants with severe retinal immaturity (vessels in zone 1) have a 97.5 % risk of progression to terminal stages.

Conclusion. Risk factors for the development and progression of ROP coincide. The use of the Neo-ROP-8 scale in combination with the assessment of retinal maturity allows for the optimization of screening timing without loss of diagnostic quality.

Key words: retinopathy of prematurity, risk factors, screening, scoring scale.

Ретинопатия недоношенных (РН) остается одной из главных причин детской слепоты в мире. Несмотря на значительные успехи в неонатологии, частота развития РН составляет 20—25 % среди детей с массой тела менее 1500 г, а прогрессирование до тяжелых форм — до 15 % [1; 2]. Эффективность скрининга напрямую зависит от своевременного выявления групп риска, однако существующие протоколы часто основаны на устаревших критериях: гестационном возрасте и массе тела при рождении. При этом современные исследования указывают на важность сопутствующих перинатальных факторов, таких как сепсис, кислородотерапия и переливание крови, которые могут не только спровоцировать развитие РН, но и ускорить ее прогрессирование. Важно отметить, что факторы, влияющие на возникновение РН, часто совпадают с теми, которые определяют дальнейшее течение заболевания. Например, у новорожденных с сепсисом на фоне длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) РН не только возникает чаще, но и имеет более высокий риск терминального прогрессирования в отсутствие своевременного лечения. Поэтому разработка комплексного подхода к оценке риска, учитывающего как базовые, так и вторичные факторы, становится критически важной для офтальмологов и неонатологов. В работе сделана попытка объединить данные о факторах риска в единую систему, позволяющую прогнозировать не только вероятность развития РН, но и ее прогрессирование, а также предложить конкретные рекомендации по организации скрининга.

Цель исследования — определить общие факторы риска развития и прогрессирования РН и разработать алгоритм скрининга, обеспечивающий раннее выявление тяжелых форм заболевания без ущерба для качества диагностики.

Материал и методы

В исследование включены 7022 недоношенных ребенка, родившихся в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (г. Минск) (далее — РНПЦ «Мать и дитя») в период с 2018 по 2023 г. Критерии включения: гестационный возраст менее 33 нед., масса тела менее 2000 г. Ретинопатия недоношенных диагностирована у 1577 (22,5 %) детей. Использованы методы логистического однофакторного и многофакторного регрессионного анализа. Однофакторный анализ применяли для оценки влияния гестационного возраста (ГВ), массы тела при рождении (МТ), кислородотерапии, ИВЛ, сепсиса, внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), переливания крови и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) на развитие РН.

Многофакторный анализ использовали для построения регрессионной модели с поправкой на взаимное влияние факторов. По результатам анализа выполнена разработка шкалы риска. На основе скорректированных значений ОШ созданы балльные критерии для стратификации пациентов. Оценка зрелости сетчатки выполнена с помощью ретинальной камеры RetCam II. Включенные в исследование дети распределены на три группы в зависимости от объема аваскулярной зоны: группа 1 — сосуды достигли зоны 3; группа 2 — сосуды в зоне 2; группа 3 — сосуды в зоне 1.

Статистическую обработку проводили с использованием методов логистической регрессии, ROC-анализа для оценки качества модели (AUC), теста Хосмера — Лемешова (Hosmer — Lemeshow test) для проверки адекватности предлагаемых моделей.

Результаты и обсуждение

Факторы риска развития ретинопатии недоношенных в однофакторном логистическом регрессионном анализе

Все выбранные для анализа критерии риска оказывали влияние на развитие РН. Данные однофакторного логистического регрессионного анализа различных факторов риска развития РН представлены в табл. 1.

Исходя из приведенных данных, можно сделать вывод, что чем ниже ГВ, тем выше риск развития РН, каждая дополнительная неделя гестации снижает риск РН на 35 % (ОШ < 1 выступает как защитный фактор).

При уточненном расчете ОШ с шагом 100 г (ОШ₁₀₀) МТ, увеличившаяся на 100 г, дает снижение шанса развития РН в 7,5 раза или уменьшение вероятности развития РН на 86,7 % (ОШ₁₀₀ = 0,133; 95 % ДИ (0,048—0,366)).

Длительная кислородотерапия (CPAP-терапия) более 28 сут. еще один фактор, который часто встречается у пациентов с РН. Так, процент детей с длительной CPAP-терапией от общего числа осмотренных недоношенных детей составил 15,3 %, а в группе детей с РН этот показатель достиг 87,4 %; ОШ = 38,45 подтверждает, что кислородотерапия ассоциирована с крайне высоким риском развития РН (увеличивает риск развития РН в 38 раз).

С высоким риском развития РН также связана и длительная ИВЛ, часто определяемая как 5 сут. и более. Число детей с длительной ИВЛ от общего числа осмотренных недоношенных детей составило 3,3 %, а в группе детей с РН этот показатель достиг 11,2 %; ОШ = 11,47 подтверждает, что ИВЛ

Таблица 1. Данные однофакторного логистического регрессионного анализа различных факторов риска развития ретинопатии недоношенных

Table 1. Univariate logistic regression analysis of risk factors for developing retinopathy of prematurity

Фактор риска	Без ретинопатии недоношенных (n = 5445)	Ретинопатия недоношенных (n = 1577)	p	ОШ	95 % ДИ
ГВ, нед.	33,34 ± 2,50	30,2 ± 1,8	< 0,001	0,65	0,62—0,68
МТ, г	1936 ± 555,64	1050 ± 156,4	< 0,001	0,98	0,97—0,99
Кислородотерапия	835	1379	< 0,001	38,45	32,7—45,4
ИВЛ	58	177	< 0,001	11,74	8,68—19,9
Переливание крови	90	349	< 0,001	16,91	13,4—21,3
ВЖК	47	231	< 0,001	19,7	14,3—27,1
Сепсис	23	422	< 0,001	86,13	56,3—131,7
ОРДС	291	742	< 0,001	15,74	13,5—18,4

ассоциирована с высоким риском развития РН (увеличивает риск развития РН примерно в 11 раз).

Острый респираторный дистресс-синдром вызван дефицитом сурфактанта у новорожденного и связан с повышенным риском развития РН (ОШ = 15,74; 95 % ДИ (13,5—18,4)).

Внутрижелудочковые кровоизлияния являются важным осложнением недоношенности, которое приводит к нарушениям развития нервной системы, встречается в 25—30 % от всех недоношенных детей с массой тела меньше 1500 г [3; 4]. По неустановленным причинам ВЖК неоднократно ассоциировались с РН, и все чаще об этом появляются сообщения во многих рецензируемых статьях [5; 6]. В данном исследовании также подтверждена связь ВЖК с высоким риском развития РН. Так,

число детей с ВЖК от общего числа осмотренных недоношенных детей составил 3,9 %, а в группе детей с РН этот показатель достиг 14,6 % (ОШ = 19,7; 95 % ДИ (14,3—27,1)).

Факторы риска развития ретинопатии недоношенных в многофакторном логистическом регрессионном анализе

Для оценки независимого вклада каждого фактора в развитие РН был проведен многофакторный анализ с поправкой на взаимные влияния переменных с дальнейшим исключением незначительных факторов. Данные по основным факторам риска развития РН приведены в табл. 2.

Судя по данным, представленным в табл. 2, можно заключить, что наиболее значимыми факторами риска развития РН являются сепсис

Таблица 2. Данные многофакторного логистического регрессионного анализа различных факторов риска развития ретинопатии недоношенных

Table 2. Multivariate logistic regression analysis of various risk factors for retinopathy of prematurity

Фактор риска	Скорректированный показатель ОШ	95 % ДИ	p	Интерпретация
ГВ, 1 нед.	0,72	0,68—0,76	< 0,001	Каждая неделя снижает риск на 28 % (независимо от других факторов)
МТ, 100 г	0,85	0,81—0,89	< 0,001	Увеличение массы тела на 100 г снижает риск на 15 %
Кислородотерапия > 28 сут.	12,3	9,8—15,4	< 0,001	Сохраняет сильную связь с РН, но показатель ОШ снижен с 38,45 (однофакторный) до 12,3
ИВЛ > 5 сут.	4,1	3,2—5,3	0,002	Влияние уменьшилось после поправки на СРАР-терапию и гестацию
Переливание крови	5,7	4,3—7,5	< 0,001	Остается значимым, но показатель ОШ снижен с 16,91 до 4,3—7,5
ВЖК	6,9	5,1—9,3	< 0,001	Независимый фактор риска
Сепсис	22,5	16,8—30,1	< 0,001	Наибольший вклад в риск развития РН
ОРДС	3,8	2,9—5,0	0,013	Менее значим после поправки на другие факторы

(ОШ = 22,5) и СРАР-терапия (ОШ = 12,3), которые оказались главными независимыми предикторами; ГВ и МТ выступают в роли защитных факторов (ОШ < 1). Снижение ОШ в многофакторной модели указывает на взаимное влияние факторов (например, для переливания крови показатель ОШ упал с 19,91 до 5,7, что связано с более частым переливанием крови у детей с сепсисом), после поправки ОРДС стал менее значимым из-за связи с ИВЛ и СРАР-терапией.

Выполненный расчет предложенной многофакторной модели (AUC = 0,94) говорит о хорошей предсказательной способности, оптимальный порог (по индексу Юдена): чувствительность — 88 %, специфичность — 86 %; при проверке калибровки по Hosmer — Lemeshow test $p = 0,15$, следовательно, модель хорошо калибрована и псевдо- R^2 (Nagelkerke) = 0,52, что объясняет более 50 % вариативных данных.

Балльная шкала риска Neo-ROP-8

Для создания клинически применимой шкалы по определению риска развития РН объединили скорректированные ОШ из многофакторной модели и рассчитали чувствительность и специфичность для разных пороговых значений. Каждому фактору были присвоены баллы (табл. 3). Градация риска по баллам представлена в табл. 4.

Валидация шкалы показала, что для порога более 7 баллов чувствительность составила 85 %

(выявляет 85 % случаев РН), специфичность — 90 % (ложноположительных результатов всего 10 %), данные результаты подтверждают правильность выбранных факторов.

Интересным оказался тот факт, что оценка состояния новорожденного по шкале Апгар (самый распространенный показатель общесоматического состояния рожденного ребенка), определяемая на 1-й, 5-й и 10-й мин жизни ребенка, оказалась неинформативной как при однофакторном, так и при многофакторном анализе ($p = 0,25$, $p = 0,29$, $p = 0,55$ соответственно).

Понимание факторов риска развития РН необходимо для разработки сложных прогностических моделей и понимания патофизиологии сосудистых заболеваний сетчатки, таких как РН, и сопутствующих заболеваний недоношенных. Кроме того, выявление факторов риска также может помочь определить будущие направления в профилактике и лечении РН.

Факторы риска прогрессирования ретинопатии недоношенных в однофакторном и многофакторном логистическом регрессионном анализе

Факторы риска прогрессирования РН определяли на втором этапе исследования. В данную группу вошли 1577 недоношенных детей с установленным диагнозом РН.

Дети, достигшие развитых стадий РН (3-я стадия и выше), составили 50 %, что является высоким

Таблица 3. Балльная шкала риска развития ретинопатии недоношенных (Neo-ROP-8)

Table 3. The Neo-ROP-8 scoring scale for assessing the risk of retinopathy of prematurity

Фактор риска	Скорректированный показатель ОШ	Баллы	Критерий начисления баллов
Сепсис	22,5	3	Присутствие
Кислородотерапия, сут.	12,3	2	Более 24
ВЖК	6,9	2	Степень 3—4
Переливание крови	5,7	1	Более 1
ИВЛ, сут.	4,1	1	Более 3
ОРДС	3,8	1	Присутствие
ГВ, нед.	0,72 (за 1 нед.)	3	Менее 28
		2	28—29
		1	30—31
		0	Более 31 — 32
		-1	Более 32
		-2	33—34
		-3	35 и более
МТ, г	0,85	3	Менее 1000
		2	1000—1499
		1	1500—1999
		0	2000—2499
		-1	2500 и более

Таблица 4. Градация риска по балльной шкале риска развития ретинопатии недоношенных (Neo-ROP-8)

Table 4. Risk stratification according to the Neo-ROP-8 scoring scale for retinopathy of prematurity

Итоговый балл	Риск ретинопатии недоношенных	Рекомендации
7 и более	Высокий	Интенсивный мониторинг, ранее 3 недели ХВ, 1 раз в три дня
4—6	Повышенный	Первичный осмотр до 4 нед. ХВ, еженедельно
1—3	Умеренный	Стандартный скрининг, 1 раз в 14 дней
0 и менее	Низкий	Плановый осмотр офтальмолога

показателем. Выполнен сравнительный анализ факторов, которые служат причинами развития РН и могут выступать в качестве предикторов прогрессирования уже имеющейся РН.

Основным фактором риска прогрессирования РН по неонатологическим характеристикам недоношенного новорожденного оказалась общая длительности кислородной терапии ($p = 0,001$) на фоне низкого гестационного возраста и экстремально низкой МТ. Таким образом, кислородотерапия остается ведущим фактором прогрессирования РН, и этот факт необходимо учитывать при прогнозировании лечебных мероприятий у детей данной категории [6—8].

По общесоматическим характеристикам недоношенного новорожденного все выбранные для анализа характеристики соматического состояния новорожденного оказались существенными как по риску развития РН, так и по ее дальнейшему прогрессированию. Одним из основных факторов риска прогрессирования РН оказалось переливание крови, которое имело показатель достоверности $p < 0,001$ как при развитии РН, так и при ее прогрессировании.

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа различных факторов риска развития и прогрессирования РН позволили констатировать следующее: независимыми предикторами прогрессии РН являются те же факторы, что и провоцируют развитие РН (сепсис (ОШ = 3,6), ВЖК (ОШ = 3,9), длительная кислородотерапия (ОШ = 1,3 при пересчете на каждый дополнительный день терапии), ОРДС (ОШ = 1,55), переливание крови (ОШ = 1,27), показатели ГВ и МТ). Материнские факторы оказывают незначительное влияние на прогрессирование РН, значимым остается только возраст матери, выходящий за среднестатистические показатели: менее 18 и более 35 лет (ОШ = 1,8). При ГВ менее 31 нед., МТ менее 1200 г и в сочетании с одним (или более) отягощающим фактором из перечисленных выше вероятность прогрессии до тяжелых стадий превышает 50 %.

Сроки манифестации ретинопатии недоношенных с учетом факторов риска развития и прогрессирования патологического процесса, динамическое наблюдение за пациентами с ретинопатией недоношенных

Для выявления сроков манифестации заболевания было проведено нерандомизированное динамическое клиническое валидационное исследование. В исследование были включены недоношенные дети, родившиеся в условиях РНПЦ «Мать и дитя» и находившиеся в данном медицинском учреждении до выписки из стационара — 1057 недоношенных новорожденных, родившихся с МТ менее 2000 г и ГВ менее 33 нед. беременности (средние значения: $1246 \pm 102,6$ г и $32,8 \pm 3,2$ нед.). Новорожденные были обследованы на педиатрической ретинальной камере (RetCam II), изображения архивировали при каждом осмотре и в дальнейшем проводили сравнительный анализ сделанных снимков для выявления признаков прогрессирования РН. В общей сложности было осмотрено 2114 глаз, которые при первичном осмотре по величине аваскулярной зоны и состоянию сосудов сетчатки были разделены на три группы:

— группа 1 — легкие (незначительные) изменения, когда сосуды достигли задней границы зоны 3, аваскулярная зона оставалась только в темпоральной зоне (зона 3 по международной классификации);

— группа 2 — средние (умеренные) изменения, сосуды достигают зоны 2, ближе к зоне 3, аваскулярная зона распространяется на 360°, захватывая как темпоральную, так и височную часть сетчатки;

— группа 3 — тяжелые (выраженные) изменения, сосуды в зоне 1 или зоне 2, ближе к зоне 1, аваскулярная зона значительная, располагается далеко кзади от экватора.

В дальнейшем фиксировали момент появления первых признаков развития РН и ее прогрессирования до типа I и II (международные рекомендации 2005 г. по определению динамического

наблюдения и необходимости лазерного хирургического лечения).

Для определения начальных проявлений РН было принято решение о первичном осмотре недоношенных детей на сроке, определяемом по предложенной балльной шкале риска развития РН (Neo-ROP-8). Результаты данного исследования представлены в табл. 5.

Анализ данных показал, что степень незрелости сетчатки коррелирует с гестационным и постнатальным (хронологическим) возрастом. Так, у детей из группы 3 в 100 % случаев отмечали развитие РН, при этом РН относилась к типу I в 97,5 % случаев. Дети данной группы имели наименьшие показатели ГВ и МТ ($p = 0,001$). В то же время у детей группы 1 РН различных степеней развилась только в 48,4 % случаев и в 2,3 % случаев потребовала хирургического лечения, достигнув типа I. При этом новорожденные группы 1 были в среднем на $4,5 \pm 0,6$ нед. старше детей группы 3 и их масса была больше на $419,2 \pm 35,8$ г. Группа 2 занимала промежуточное значение, хотя в данной группе также в 100 % случаев была выявлена РН, тем не менее РН типа I составила 69,3 %. Гестационный возраст в этой группе был в среднем больше, чем в группе 3, на $1,5 \pm 0,5$ нед. и меньше, чем в группе 1, на $2,95 \pm 1,2$ нед. ($p = 0,05$). Аналогичную картину наблюдали и с МТ: она была меньше на $272,3 \pm 48,8$ г и больше на $146,9 \pm 68,4$ г соответственно, чем в группах 1 и 3 ($p = 0,05$).

Коэффициент Спирмена между баллом шкалы Neo-ROP-8 и диаметром аваскулярной зоны составил $r = 0,87$ ($p < 0,001$).

При расчете AUC для выбранной модели соотношения Neo-ROP-8 с наличием РН типа I достигнута хорошая дискриминация (0,92—0,95) при оптимальном пороге высокого риска 6 баллов и более (на основе границы между группами 1 и 2), при

этом чувствительность составила 85 %, специфичность — 89 %.

Анализ сроков появления первых признаков развития РН показал, что в среднем они появляются к $32,1 \pm 1,2$ нед. ПКВ: ГВ + хронологический возраст (ХВ). Тем не менее начало и тяжесть неоваскулярной фазы развития РН являются весьма переменными. Так, в группе 1 среднее время начала РН приходится на $33,3 \pm 1,5$ нед. ПКВ или на $1,9 \pm 0,5$ нед. ХВ, в группе 2 — на $32,2 \pm 1,5$ нед. ПКВ или на $3,7 \pm 1,4$ нед. ХВ, в группе 3 — на $30,8 \pm 1,9$ нед. ПКВ и $3,85 \pm 1,2$ нед. ХВ. Различия между группами 1 и 2 носили статистически значимый характер ($p = 0,001$) при сравнении как по ПКВ, так и по ХВ. При сравнении групп 1 и 2 достоверное отличие было получено по ХВ ($p = 0,001$). При сравнении групп 2 и 3 были получены противоположные данные: по данным ПКВ $p = 0,05$, а ХВ практически совпадал.

Что показалось весьма интересным, начало изменений сосудов сетчатки у недоношенных новорожденных, по-видимому, больше коррелирует с ГВ при рождении, а не с ХВ. Для детей, рожденных до 27-й гестационной нед., начало РН может коррелировать немного больше с ХВ, чем с ГВ. Однако даже у этих недоношенных детей РН терминальных стадий никогда не наблюдали до наступления 31 нед. ПКВ.

Таким образом, область незрелой сетчатки при рождении и отсутствие постнатального роста сосудов являются главными детерминантами пролиферативного процесса при РН.

Программы скрининга и динамического наблюдения за РН вырабатываются в каждой отдельно взятой стране индивидуально и для каждой конкретной страны с учетом развития в ней медицинской помощи и ее доступности, экономического и социального развития [1—8].

Таблица 5. Связь степени незрелости сетчатки (по данным RetCam II) с интегральным баллом риска, определенного по шкале Neo-ROP-8, неонатальными параметрами и интенсивностью динамического наблюдения

Table 5. Association between retinal immaturity degree (according to RetCam II data) and the integral risk score determined by the Neo-ROP-8 scale, neonatal parameters, and dynamic monitoring intensity

Группа (RetCam)	Количество детей	Баллы по шкале Neo-ROP-8	Тип I, %	ГВ, нед.	МТ, г	ПКВ, нед.	Осмотры, n
1 (незрелость зоны III)	698	$2,4 \pm 0,5$	2,3	$30,6 \pm 1,8$	$1243,4 \pm 156,3$	$32,4 \pm 2,5$	$6,9 \pm 1,8$
2 (незрелость зоны II)	280	$6,8 \pm 1,2$	69,3	$28,2 \pm 1,4$	$1059,8 \pm 36,4$	$31,6 \pm 1,5$	$9,6 \pm 1,45$
3 (незрелость зоны I)	79	$9,2 \pm 1,4$	97,5	$26,1 \pm 2,3$	$786,9 \pm 122,4$	$30,2 \pm 2,4$	$10,2 \pm 0,5$

Примечание. ПКВ — постконцептуальный возраст.

С учетом полученных данных предложен новый алгоритм наблюдения за недоношенными новорожденными, представляющими высокий риск развития РН.

Формирование группы риска пациентов с высокими шансами развитие РН происходит по следующим критериям. Обязательному офтальмологическому скринингу подлежат младенцы, у которых ГВ менее 31 нед. или МТ менее 1200 г, а также все младенцы, набравшие 6—7 баллов и более по шкале Neo-ROP-8, либо наличие одного или несколькихотягощающих критериев (сепсис, ВЖК III—IV степени, кислородотерапия более 28 сут., ИВЛ более 5 сут. и др.).

Первый осмотр проводят в зависимости от ГВ на момент рождения. Так, дети, рожденные в 27 нед. гестации и менее, должны быть осмотрены не позднее 30—31 нед. ПКВ или 4—6 нед. ХВ для определения степени зрелости сетчатки и прогнозирования вероятного сценария развития патологического процесса. Так как наличие на этом сроке сосудов в пределах зоны 1 — начала зоны 2, по данным исследования, практически в 100 % случаев приводит к развитию РН типа I.

Дети, рожденные на сроке более 28 нед. гестации, должны быть осмотрены не позднее 32 нед. ПКВ или в период 2—4 нед. ХВ (чем больше ГВ, тем меньше ХВ для осмотра). Также производят оценку степени незрелости сетчатки.

Дальнейшее наблюдение за состоянием сетчатки планируют по результатам оценки степени ее зрелости и вероятности развития РН и ее прогрессирования до типа I.

Если сетчатка имеет легкую степень незрелости, аваскулярная зона сохраняется в зоне 3, то таких детей осматривают 1 раз в 2 нед. до выписки из стационара или до достижения ими 42—45 нед. ПКВ. Исключение могут составлять дети с отягощенным соматическим состоянием, имеющие в анамнезе факторы риска прогрессирования РН (ОРДС, ВЖК, переливание крови, сепсис, нарушение строения и функции ЦНС). Данная категория детей должна быть осмотрена не реже 1 раза в неделю.

При средней степени незрелости сетчатки сосуды от диска зрительного нерва распространяются не далее середины зоны 2, дети должны быть осмотрены не реже 1 раза в неделю при отсутствии отягощающих соматических факторов. Осмотр по данному плану осуществляют до достижения ими 42—45 нед. ПКВ или прогрессирования РН до типа I, когда план осмотра изменяется в сторону учащения осмотров до 2 раз в неделю и проведения профилактического лазерного лечения.

При тяжелой степени незрелости сетчатки сосуды расположены в пределах зоны 1 и, как правило, приводят к развитию РН, прогрессирующей до

типа I. Осмотр детей осуществляют 2 раза в неделю до профилактического лазерного лечения, так как при данном типе развития сетчатки в 97,5 % случаев идет прогрессирование РН.

Большинству детей с легкой степенью незрелости сетчатки требуется в среднем $5,85 \pm 1,2$ сеанса для осмотра глазного дна. При средней степени незрелости сетчатки количество осмотров увеличивается до $8,7 \pm 2,4$ раза, при тяжелой степени — до $9,5 \pm 2,6$ раза. Таким образом, при тяжелой степени незрелости сетчатки количество осмотров увеличивается практически в 2 раза ($p = 0,001$).

Следовательно, интеграция порогов ГВ/МТ, объективной RetCam II оценки и балльной системы Neo-ROP-8 формирует единый клинически реализуемый алгоритм раннего выявления и динамического наблюдения за РН. Это особенно актуально в программах скрининга РН, где можно использовать элементы телемедицины.

Выводы

1. Определены основные факторы риска развития и прогрессирования РН по результатам однократного анализа и многофакторной модели. Доказано, что факторы риска развития и прогрессирования идентичны: ГВ, МТ, которые также играют и защитную роль: каждая дополнительная неделя гестации снижает риски РН на 35 %, увеличение МТ на каждые 100 г — на 15 %. Наличие у новорожденных таких состояний, как сепсис, ВЖК, ОРДС, в разы увеличивает риски развития и прогрессирования РН ($p = 0,001$). Кислородотерапия более 28 сут., ИВЛ более 5 сут., переливание крови являются основными предикторами развития тяжелых стадий РН ($AUC = 0,94$, $HL-p = 0,15$, $p = 0,001$).

2. Разработанная балльная шкала Neo-ROP-8, основанная на интеграции восьми предикторов риска РН, обеспечивает чувствительность в 85 % и специфичность в 89 % при пороге 7 баллов и более, позволяя стратифицировать недоношенных детей на четыре группы риска и оптимизировать частоту осмотров.

3. Площадь аваскулярной зоны при первом осмотре напрямую коррелирует с баллами шкалы Neo-ROP-8 ($p = 0,87$, корреляция по Пирсону) и временем манифестации РН типа I, при расположении сосудов в зоне 1 манифестация наступает в среднем на $30,8 \pm 2,4$ нед. ПКВ и требует более $10 \pm 0,5$ осмотра, тогда как при аваскулярной зоне 3 процесс проявляется только на $33,3 \pm 2,6$ нед. ПКВ и требует $6,9 \pm 1,8$ осмотра.

4. На основе полученных данных разработан новый алгоритм скрининга, совмещающий в себе ГВ менее 31 нед., МТ менее 1200 г, баллы по шкале Neo-ROP-8 и по которому определяют группы детей для осмотра.

Литература

1. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity / W. M. Fierson ; American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus // *Pediatrics*. — 2018. — Vol. 142, № 6. — doi: 10.1542/peds.2018-3061.
2. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition (ICROP3) / M. F. Chiang, G. E. Quinn, A. R. Fielder [et al.] // *Ophthalmology*. — 2021. — Vol. 128, № 10. — doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031.
3. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity : results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial / Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group // *Archives of Ophthalmology*. — 2003. — Vol. 121, № 12. — doi: 10.1001/archophth.121.12.1684.
4. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study / Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group ; W. V. Good, R. J. Hardy, V. Dobson [et al.] // *Archives of Ophthalmology*. — 2010. — Vol. 128, № 6. — P. 663—671.
5. Effect of red blood cell transfusion on the development of retinopathy of prematurity : a systematic review and meta-analysis / Z. Zhu, X. Hua, Y. Yu [et al.] // *PLoS One*. — 2020. — Vol. 15, № 6. — doi: 10.1371/journal.pone.0234266.
6. Neonatal sepsis episodes and retinopathy of prematurity in very preterm infants / K. Glaser, C. Hartel, C. Klingenberg [et al.] // *JAMA Network Open*. — 2024. — Vol. 7, № 7. — doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.23933.
7. The use of postnatal weight gain algorithms to predict severe or type 1 retinopathy of prematurity : a systematic review and meta-analysis / S. Athikarissamy, S. Desai, S. Patole [et al.] // *JAMA Network Open*. — 2021. — Vol. 4, № 11. — doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35879.
8. Factors in premature infants associated with low risk of severe retinopathy of prematurity / K. C. Wade, Gui-Shuang Ying, A. Baumritter [et al.] // *JAMA Ophthalmology*. — 2019. — Vol. 137, № 3. — P. 262—270.

References

1. Fierson W.M. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018; 142(6). doi: 10.1542/peds.2018-3061.
2. Chiang M.F., Quinn G.E., Fielder A.R., et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition (ICROP3). *Ophthalmol*. 2021; 128(10). doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031.
3. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(12). doi: 10.1001/archophth.121.12.1684.
4. Good W.V., Hardy R.J., Dobson V., et al. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(6): 663—671.
5. Zhu V., Hua X., Yu Y., et al. Effect of red blood cell transfusion on the development of retinopathy of prematurity. 2020; 15(6). doi: 10.1371/journal.pone.0234266.
6. Glaser K., Hartel C., Klingenberg C., et al. Neonatal sepsis episodes and retinopathy of prematurity in very preterm infants. *JAMA Netw Open*. 2024; 7(7). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.23933.
7. Athikarissamy S., Desai S., Patole S., et al. The use of postnatal weight gain algorithms to predict severe or type 1 retinopathy of prematurity. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(11). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35879.
8. Wade K.C., Gui-Shuang Ying, Baumritter A., et al. Factors in premature infants associated with low risk of severe retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2019; 137(3): 262—270.

Контактная информация:

Смирнов Игорь Николаевич — зав. отделением микрохирургии глаза № 3.
10-я городская клиническая больница.
Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 340-43-22.
ORCID: 0009-0009-4193-7274.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Л. К.
Сбор информации и обработка материала: О. Н. Д., И. Н. С.
Разработка балльной шкалы риска: В. Л. К.
Статистическая обработка данных: О. Н. Д.
Написание текста: В. Л. К., О. Н. Д., И. Н. С.
Редактирование: В. Л. К., И. Н. С.
Красильникова Виктория Леонидовна. ORCID: 0000-0002-5852-2616.
Дудич Оксана Николаевна. ORCID: 0009-0004-6554-3230.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 29.09.2025
Принята к печати 23.10.2025

Характеристика прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов на различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы

¹В. В. Романчук, ¹В. В. Зинчук, ²В. Л. Красильникова, ¹И. Э. Гуляй

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить закономерности изменения прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на различных стадиях заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 100 пациентов с ПОУГ и 30 относительно здоровых человек. Пациенты с диагнозом ПОУГ были разделены на три группы в зависимости от стадии заболевания. Определение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в венозной крови проводили методом спектрофлуориметрии и спектрофотометрии по стандартизированным методикам.

Результаты. Выявлена отчетливая тенденция к усилению процессов ПОЛ и нарушению АОЗ с увеличением стадии ПОУГ. Содержание диеновых конъюгатов в плазме и эритроцитах увеличилось соответственно с 46,4 % ($p < 0,001$) при I стадии до 164,0 % ($p < 0,001$) при III–IV стадии и с 12,8 % ($p = 0,011$) при I стадии до 55,1 % ($p < 0,001$) при III–IV стадии в сравнении с группой контроля. Наибольший рост малонового диальдегида был установлен в плазме при III–IV стадии и составил 108,0 % ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля. Самая низкая концентрация α -токоферола, ретинола и церулоплазмина была зафиксирована при III–IV стадии (снижение составило 13,8 % ($p = 0,006$), 23,5 % ($p = 0,023$), 47,5 % ($p < 0,001$) соответственно) в сравнении со здоровыми лицами. Наибольшее падение уровня восстановленного глутатиона отмечено при II стадии (33,4 % ($p = 0,004$)) по отношению к лицам, не страдающим глаукомой. Активность каталазы увеличивалась от I до III–IV стадии на 65,5–81,2 % ($p < 0,001$).

Заключение. Проведенное исследование выявило наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при ПОУГ, степень которого с увеличением степени тяжести заболевания усиливалась, что обосновывает необходимость стадийно-ориентированных подходов к антиоксидантной терапии с целью замедления нейродегенеративных изменений и стабилизации клинического течения заболевания.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, антиоксидантная защита, окислительный стресс, патогенез глаукомы, биомаркеры окислительного стресса, перекисное окисление липидов.

Objective. To study the patterns of changes in prooxidant-antioxidant imbalance in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) at different stages of the disease.

Materials and methods. The study included 100 patients with POAG and 30 relatively healthy individuals. Patients with POAG were divided into three groups depending on the stage of the disease. The assessment of lipid peroxidation (LPO) indicators and antioxidant defense (AOD) parameters in venous blood was performed using spectrofluorometry and spectrophotometry according to standardized methods.

Results. A clear tendency towards an increase in LPO processes and disruption of the AOD with an increase in the stage of POAG was revealed. The content of dienic conjugates in plasma and erythrocytes increased from 46.4 % ($p < 0.001$) at stage I to 164.0 % ($p < 0.001$) at stages III–IV, and from 12.8 % ($p = 0.011$) at stage I to 55.1 % ($p < 0.001$) at stages III–IV, respectively, compared to control group. An increase in malondialdehyde level was observed as POAG progressed, with the greatest rise in plasma at stages III–IV, amounting to 51.9 % ($p < 0.001$) compared to controls. The lowest levels of α -tocopherol, retinol, and ceruloplasmin were recorded at stages III–IV, showing reductions of 13.8 % ($p = 0.006$), 23.5 % ($p = 0.023$), and 47.5 % ($p < 0.001$), respectively, compared to healthy individuals. The most significant decrease in reduced glutathione level was noted at stage II, with a reduction of 33.4 % ($p = 0.004$). Catalase activity increased from stage I to stages III–IV by 65.5–81.2 % ($p < 0.001$).

Conclusion. The study revealed the presence of a prooxidant-antioxidant imbalance in POAG, the degree of which increases with increasing severity of the disease. The obtained results confirm the need for stage-oriented approaches to antioxidant therapy.

Key words: primary open-angle glaucoma, antioxidant defense, oxidative stress, pathogenesis of glaucoma, biomarkers of oxidative stress, lipid peroxidation.

HEALTHCARE. 2025; 11: 32—38

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT IMBALANCE IN PATIENTS AT VARIOUS STAGES OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

V. Ramanchuk, V. Zinchuk, V. Krasilnikova, I. Gulyai

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это хроническое нейродегенеративное заболевание, которое занимает одно из ведущих мест среди причин необратимой слепоты в мире. Высокая распространенность глаукомы, сложности ее ранней диагностики, а также прогрессирующее течение заболевания с высоким риском необратимой слепоты обуславливают повышенное внимание к данной патологии со стороны научного и клинического сообщества. Проблема раннего выявления глаукомы сохраняет актуальность ввиду ее ведущей роли среди причин необратимой утраты зрения [1].

Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение существенно повышают вероятность успешного медикаментозного контроля заболевания, позволяя избежать хирургического вмешательства и сохранить зрительные функции [2].

Профилактика слепоты напрямую зависит от раннего выявления заболевания и применения патогенетически обоснованных терапевтических подходов с использованием современных организационно-диагностических и лечебных технологий [3]. Несмотря на значительное число научных публикаций, этиология и патогенез ПОУГ до настоящего времени остаются предметом активного изучения. На протяжении длительного времени ведущим фактором, ассоциированным с развитием и прогрессированием глаукомной оптической нейропатии, считалось повышение внутриглазного давления [4]. Однако многочисленные клинические наблюдения демонстрируют продолжение прогрессирования заболевания даже при достижении целевых значений внутриглазного давления [5].

Современные представления о патогенезе ПОУГ сосредоточены на формировании глаукомной оптической нейропатии, развитие которой объясняется тремя основными патогенетическими механизмами: механическим повреждением решетчатой пластинки склеры с последующей компрессией аксонов зрительного нерва; сосудистой дисфункцией, вызывающей ишемию диска зрительного нерва; метаболическими нарушениями, провоцирующими апоптоз ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [6]. Гибель ГКС — специализированных нейронов, передающих визуальную информацию от сетчатки к центральной нервной системе, — является универсальным проявлением глаукомной нейродегенерации [7]. Эти клетки обладают сложной цитоархитектоникой, включающей ветвящиеся дендриты, длинные аксоны и синаптические

окончания, что обуславливает их высокую метаболическую активность и потребность в адекватном кровоснабжении [8—10].

В Беларуси исследование перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при нейрооптикопатиях развивалось от выявления роли окислительного стресса до разработки методов нейропротекции. Работы Т. В. Бирич показали связь между ПОЛ и повреждением клеток [11], а работы Л. Н. Марченко — механизмы защиты и восстановления баланса [12]. На сегодняшний день продолжается активное изучение роли окислительного стресса в патогенезе нейрооптикопатий. Современные исследования объединяют биохимические, молекулярные и клинические подходы, развивая представление о комплексных механизмах повреждения тканей зрительного нерва и ГКС.

Все вышесказанное подтверждает, что изучение динамики антиоксидантной защиты (АОЗ) на разных стадиях ПОУГ может способствовать разработке таргетных терапевтических подходов, адаптированных к степени тяжести заболевания, и является одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии.

Цель исследования — изучить закономерности изменения прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с ПОУГ на различных стадиях заболевания.

Материал и методы

Проведено одноцентровое наблюдательное сравнительное исследование с параллельными группами. Набор пациентов и сбор материала выполняли в УЗ «Гродненская университетская клиника». Протокол одобрен локальным этическим комитетом (от 01.03.2023 № 1), все участники дали письменное информированное согласие. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации.

В исследование было включено 100 пациентов с ПОУГ (53 мужчины и 47 женщин, средний возраст — $65,0 \pm 6,56$ года) и 30 человек, не страдающих глаукомой (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст — $63,0 \pm 6,46$ года), которые составили группу контроля. Пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 36 человек с начальной (I) стадией заболевания; во 2-ю группу — 29 человек с развитой (II) стадией; в 3-ю группу — 35 пациентов с далеко зашедшей (III) и терминальной (IV) стадиями ПОУГ. Диагноз

и стадии заболевания определяли на основании комплексного офтальмологического обследования, которое включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, гониоскопию, тонометрию, офтальмоскопию с фоторегистрацией, оптическую когерентную томографию, оптическую биометрию и периметрию. При асимметричном течении глаукомного процесса каждого пациента рассматривали в качестве отдельного клинического случая с учетом данных глаза, который видит хуже.

Критериями включения в основные группы исследования являлись клинически подтвержденный диагноз ПОУГ и компенсированное внутриглазное давление, соответствующее давлению цели для каждой стадии. Критерии исключения: офтальмохирургия менее чем за 6 мес. до исследования, аномалии рефракции средней и высокой степени, другая офтальмопатология (за исключением катаракты), активные воспалительные заболевания, системные заболевания (сахарный диабет, декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт и инсульт в анамнезе, онкопатология, хроническая почечная и печеночная недостаточность). Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных. Сопутствующая общесоматическая патология как в основных группах, так и в группе контроля имела возрастной характер и была представлена в основном ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, гипертонической болезнью I—II стадии. Также все участники исследования не должны были принимать витаминно-антиоксидантные препараты более 3 мес. до проведения анализа.

Для оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса у участников исследования был выполнен забор крови утром натощак из локтевой вены. Кровь центрифугированием разделяли на плазму и эритроциты, в которых определяли показатели ПОЛ и АОС. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) оценивали в плазме и эритроцитах по интенсивности УФ-поглощения при длине волны 233 нм [13]. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой [13]. Уровни α -токоферола и ретинола в плазме определяли по интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 350 нм для α -токоферола и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм для ретинола [14]. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах изучали по реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойная кислота), способной поглощать свет при длине волны 412 нм [15]. Для определения содержания церулоплазмينا в плазме крови использовали метод,

основанный на окислении п-фенилендиамина при участии церулоплазмينا [16]. Активность катализаторы оценивали в эритроцитах спектрофотометрическим методом по способности пероксида водорода (H_2O_2) образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс при длине волны 410 нм [17]. Все измерения проводили на спектрофотометре PV1251C Solar (Беларусь) и спектрофлуориметре CM 2203 Solar (Беларусь).

Полученные показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы Jamovi 2.3. Достоверность полученных данных с учетом размеров выборки и множественных сравнений оценивали с помощью рангового дисперсионного анализа Краскала — Уоллиса. Для определения конкретных пар групп, между которыми существуют статистически значимые различия, использовали метод попарных сравнений Двассы — Стила — Кричлоу — Флигнера. Результаты представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го квартильного размаха. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе и статистической обработке полученных данных установлено, что с увеличением стадии ПОУГ происходит усиление процессов ПОЛ и нарушение АОЗ. Эти изменения свидетельствуют об активном развитии окислительного стресса по мере прогрессирования заболевания, что, вероятно, сопряжено с усугубляющейся дисфункцией зрительного нерва и ухудшением зрительных функций.

Показатели ПОЛ, а именно ДК и МДА, демонстрировали отчетливую тенденцию к возрастанию с увеличением стадии ПОУГ, что подтверждает наличие усиливающегося окислительного повреждения липидных структур (табл. 1).

В плазме крови содержание ДК возросло на 46,4 % ($p < 0,001$) при I стадии ПОУГ, на 71,9 % ($p < 0,001$) при II стадии и на 164,0 % ($p < 0,001$) при III—IV стадии в сравнении с группой контроля. Отмечено достоверное увеличение уровня ДК в плазме крови при далеко зашедшей и терминальной стадиях на 79,2 % ($p < 0,001$) по отношению к начальной и на 53,4 % ($p < 0,001$) по отношению к развитой стадии. В эритроцитах наблюдали рост показателя ДК с 12,8 % ($p = 0,011$) на I стадии ПОУГ до 55,1 % ($p < 0,001$) на III—IV стадиях относительно лиц, не страдающих глаукомой. Также было отмечено статистически достоверное увеличение содержания ДК на II и III—IV стадии относительно начальной на 35,4 % ($p = 0,017$) и 37,5 % ($p < 0,001$) соответственно. В результате оценки промежуточного продукта ПОЛ установлено, что концентрация МДА в плазме крови увеличилась при I стадии за-

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов при различных стадиях развития первичной открытоугольной глаукомы

Table 1. Lipid peroxidation indicators at different stages of primary open-angle glaucoma

Показатель	Группа контроля (n = 30)	Первичная открытоугольная глаукома		
		I стадия (n = 36)	II стадия (n = 29)	III—IV стадия (n = 35)
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л: плазма крови эритроциты	5,49 [4,40; 7,26] 62,83 [55,12; 71,32]	8,04 [6,58; 9,81]* 70,87 [63,11; 93,39]*	9,44 [7,49; 11,48]* 95,93 [74,55; 110,05]**	14,48 [12,62; 15,30]** 97,43 [85,62; 115,41]**
Малоновый диальдегид, мкмоль/л: плазма крови эритроциты	1,26 [1,07; 1,58] 8,94 [7,49; 9,99]	1,83 [1,27; 2,53]* 15,78 [14,03; 18,42]*	1,97 [1,34; 2,78]* 15,52 [13,15; 18,15]*	2,62 [2,29; 2,94]** 13,15 [11,97; 18,54]*

Примечание. Здесь и в табл. 2: изменения статистически значимы по отношению к группе контроля — *, к группе «I стадия» — #, к группе «II стадия» — ψ.

болевания на 45,2 % ($p < 0,001$), при II стадии на 56,3 % ($p < 0,001$), при III—IV стадии на 108,0 % ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля, а также при достижении далеко зашедшей и терминальной стадий на 43,2 % ($p < 0,001$) и 33,0 % ($p = 0,008$) в сравнении с начальной и развитой стадиями соответственно. В эритроцитах показатель МДА возрос на 76,5 % ($p < 0,001$) при I стадии, на 73,6 % ($p = 0,001$) при II стадии и на 47,2 % ($p < 0,001$) при III—IV стадии. В контексте патогенеза глаукомы можно предположить, что увеличение уровня токсических продуктов ПОЛ, как правило, свидетельствует о быстром вовлечении процессов ПОЛ в патологические механизмы развивающихся структурно-функциональных нарушений в мембранах клеток [18], что может быть особенно критично для нейронов, имеющих тонкие и сложные мембраны. Повышенные уровни ДК и МДА могут потенциально служить биомаркером, отражающим степень окислительного повреждения и прогрессирование нейродегенеративного процесса.

Стационарный уровень протекания ПОЛ регулируется АОС, которая ограничивает образование перекисных радикалов [19]. Динамику работы АОЗ изучали по ферментативному (каталаза) и неферментативному (α -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион, церулоплазмин) звеньям.

Оценка состояния неферментативного звена АОЗ продемонстрировала устойчивое снижение указанных показателей с переходом от начальной к поздней стадии глаукомного процесса, отражающее прогрессирующее истощение антиоксидантных ресурсов (табл. 2). Одновременно наблюдалось увеличение активности каталазы, что, вероятно, представляет собой адаптационно-компенсаторный механизм, направленный на нейтрализацию избыточного количества перекиси водорода в условиях выраженного окислительного стресса.

Так, концентрация α -токоферола была снижена при II и III—IV стадиях ПОУГ как в сравнении со здоровыми лицами (на 11,0 % ($p = 0,026$) и 13,8 % ($p = 0,006$) соответственно), так и с лицами на начальной стадии глаукомы (на 23,8 % ($p = 0,013$) и 26,2 % ($p = 0,002$) соответственно). Снижение концентрации α -токоферола можно предположительно трактовать как результат его активного вовлечения в защиту липидных структур клеточных мембран от перекисного повреждения. Ретинол демонстрировал аналогичную динамику: его концентрация по отношению к группе контроля на I стадии была снижена на 20,9 % ($p = 0,004$), на II стадии — на 22,6 % ($p < 0,001$), на III—IV стадии — на 23,5 % ($p = 0,023$). Снижение уровня ретинола, обладающего нейропротективными свойствами, вероятно, может быть патогенетически связано с активацией процессов апоптоза и деструкции ГКС. Наблюдалось падение уровня восстановленного глутатиона на 26,1 % ($p = 0,026$) при I стадии, на 33,4 % ($p = 0,004$) при II стадии и на 29,5 % ($p = 0,006$) при III—IV стадии заболевания по отношению к лицам, не страдающим глаукомой. Данная тенденция, скорее всего, могла быть обусловлена активацией ПОЛ, а также усилением метаболизма глутатиона в связи с ишемией нервной ткани глаза [20]. Церулоплазмин, обладающий антиоксидантной активностью и способностью связывать ионы переходных металлов, также демонстрировал выраженное снижение по отношению к группе контроля: при I стадии на 30,0 % ($p < 0,001$), при II стадии на 29,8 % ($p < 0,001$), при III—IV стадии на 47,5 % ($p < 0,001$). При далеко зашедшей и терминальной стадиях глаукомы уровень церулоплазмينا понизился на 25,1 % ($p = 0,036$) в сравнении с начальной стадией и на 25,3 % ($p = 0,043$) в сравнении с развитой. Вероятно, снижение уровня церулоплазмينا могло быть связано с его

Таблица 2. Показатели антиоксидантной защиты при различных стадиях развития первичной открытоугольной глаукомы

Table 2. Indicators of antioxidant defense at different stages of primary open-angle glaucoma

Показатель	Группа контроля (n = 30)	Первичная открытоугольная глаукома		
		I стадия (n = 36)	II стадия (n = 29)	III—IV стадия (n = 35)
α-токоферол, мкмоль/л	15,10 [13,72; 19,72]	17,64 [12,85; 20,91]	13,44 [11,81; 14,85]**	13,02 [11,17; 14,47]**
Ретинол, мкмоль/л	1,15 [0,96; 1,31]	0,91 [0,76; 1,06]*	0,89 [0,69; 1,05]*	0,88 [0,80; 1,13]*
Восстановленный глутатион, мкмоль/г Hb	22,39 [15,66; 29,83]	16,54 [13,65; 22,21]*	14,92 [11,40; 19,69]*	15,78 [12,46; 19,07]*
Церулоплазмин, мг/л	265,0 [228,0; 297,0]	185,5 [152,5; 214,3]*	186,0 [147,0; 208,0]*	139,0 [114,5; 183,0]**φ
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	20,09 [18,03; 26,48]	33,25 [26,93; 37,58]*	33,21 [25,22; 37,31]*	36,40 [32,78; 42,84]**φ

интенсивным потреблением в условиях избыточного свободнорадикального окисления.

На фоне прогрессирующего истощения неферментативных факторов наблюдалось статистически достоверное повышение активности каталазы, отражающее стремление организма к поддержанию антиоксидантного гомеостаза. Активность фермента увеличивалась с 65,5 % на I стадии ПОУГ до 81,2 % на III—IV стадии в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). Также был отмечен рост показателя при III—IV стадии в сравнении с I и II стадией на 9,5 % ($p = 0,031$) и 9,6 % ($p = 0,037$) соответственно.

Выявленные биохимические изменения в системе «ПОЛ — АОС» демонстрируют стойкую ассоциацию между стадией глаукомного процесса и выраженностью прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Снижение концентрации ключевых неферментативных антиоксидантов на фоне активизации ПОЛ свидетельствует об истощении защитных механизмов и формировании порочного круга, способствующего дальнейшему прогрессированию нейродегенеративных изменений [21].

Результаты проведенного исследования поддерживают гипотезу о значимости окислительного стресса в патогенезе и прогрессировании ПОУГ [22]. Последовательное истощение резервов АОС в сочетании с прогрессирующим нарастанием интенсивности ПОЛ создает условия для повреждения клеточных структур, в первую очередь аксонов ганглионарных клеток и волокон зрительного нерва [23]. Установленное увеличение активности каталазы при ПОУГ следует расценивать как отражение активации эндогенных защитных механизмов [24]. В связи с этим особый интерес представляет возможность терапевтической поддержки АОС, особенно на доклинических и ранних стадиях глаукомы, когда интервенция может быть наиболее эффективной.

Полученные данные указывают на потенциал применения системных биохимических маркеров окислительного стресса в качестве индикаторов активности патологического процесса и риска его прогрессирования, что согласуется с рядом мировых исследований внутриглазных механизмов воздействия окислительного стресса на патогенез ПОУГ [25—27].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при ПОУГ, степень которого с увеличением степени тяжести заболевания усиливалась. По мере прогрессирования глаукомы от I к III—IV стадии было отмечено последовательное истощение неферментативного звена АОЗ (снижение уровней α-токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина) в сочетании с нарастающим окислительного стресса, о чем свидетельствовало увеличение концентраций продуктов ПОЛ — ДК и МДА. Рост активности каталазы на поздних этапах заболевания, вероятно, отражал вовлечение компенсаторных механизмов, направленных на нейтрализацию избыточной перекиси водорода, однако выявленная несостоятельность общего антиоксидантного ответа указывала на его недостаточность для сдерживания прогрессирующего окислительного повреждения.

Полученные результаты согласуются с теорией о значимой роли окислительного стресса в патогенезе глаукомной оптической нейропатии и обосновывают необходимость стадийно-ориентированных подходов к антиоксидантной терапии с целью замедления нейродегенеративных изменений и стабилизации клинического течения заболевания.

Работа выполнена в рамках гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № M24-083.

Литература

1. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals / Y. Morizane, N. Morimoto, A. Fujiwara [et al.] // *Japanese Journal of Ophthalmology*. — 2019. — Vol. 63, № 1. — P. 26—33.
2. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma / A. K. Schuster, C. Erb, E. M. Hoffmann [et al.] // *Deutsches Arzteblatt international*. — 2020. — Vol. 117, № 13. — P. 225—234.
3. Manhattan vision screening and follow-up study (NYC-SIGHT): baseline results and costs of a cluster-randomized trial / L. A. Hark, J. D. Horowitz, P. Gorroochurn [et al.] // *American journal of ophthalmology*. — 2023. — Vol. 251. — P. 12—23.
4. Kroese, M. Primary open angle glaucoma. The need for a consensus case definition / M. Kroese, H. Burton // *Journal of Epidemiology and Community Health*. — 2003. — Vol. 57, № 9. — P. 752—754.
5. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma : a systematic review for the U.S. preventive services task force / M. V. Boland, A. M. Ervin, D. S. Friedman [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — 2013. — Vol. 158, № 4. — P. 271—279.
6. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration / E. Y. Kang, P. K. Liu, Y. T. Wen [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. — 2021. — Vol. 10, № 12. — doi: 10.3390/antiox10121948.
7. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial / M. C. Leske, A. Heijl, L. Hyman [et al.] // *Ophthalmology*. — 2007. — Vol. 114, № 11. — P. 1965—1972.
8. Solving neurodegeneration : common mechanisms and strategies for new treatments / L. K. Wareham, S. A. Liddelow, S. Temple [et al.] // *Molecular neurodegeneration*. — 2022. — Vol. 17, № 1. — doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
9. Neuroprotection in glaucoma: mechanisms beyond intraocular pressure lowering / J. R. Tribble, F. Hui, H. Quintero [et al.] // *Molecular Aspects of Medicine*. — 2023. — Vol. 92. — doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
10. Retinal energy metabolism in health and glaucoma / R. J. Casson, G. Chidlow, J. G. Crowston [et al.] // *Progress in Retinal and Eye Research*. — 2021. — Vol. 81. — doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100881.
11. Перекисное окисление липидов в крови больных первичной глаукомой / Т. В. Бирич, Т. А. Бирич, Л. Н. Марченко [и др.] // *Вестник офтальмологии*. — 1986. — Т. 102, № 1. — С. 13—15.
12. Марченко, Л. Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва / Л. Н. Марченко. — Минск : УП ИВЦ Минфина, 2003. — 363 с.
13. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — Минск : Беларусь, 2002. — Т. 1. — 495 с.
14. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids*. — 1976. — Vol. 11, № 7. — P. 530—538.
15. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Analytical biochemistry*. — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192—205.
16. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности / Ю. И. Рагино, М. И. Воевода, Е. В. Каштанова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2005. — № 4. — С. 11—15.
17. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
18. Elfawy, H. A. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: etiologies and therapeutic strategies / H. A. Elfawy, B. Das // *Life Sciences*. — 2019. — Vol. 218. — P. 165—184.
19. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases / O. V. Taso, A. Philippou, A. Moustogiannis [et al.] // *Annals of Research Hospitals*. — 2019. — Vol. 3. — doi: 10.21037/arh.2018.12.02.
20. Glutathione: a key regulator of extracellular matrix and cell death in intervertebral disc degeneration / F. Li, S. Li, Y. Shi [et al.] // *Mediators of Inflammation*. — 2024. — Vol. 2024. — doi: 10.1155/2024/4482642.
21. Going the extra (synaptic) mile: excitotoxicity as the road toward neurodegenerative diseases / A. Armada-Moreira, J. I. Gomes, C. C. Pina [et al.] // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. — 2020. — Vol. 14. — doi: 10.3389/fncel.2020.00090.
22. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma / M. Tanito, S. Kaidzu, Y. Takai, A. Ohira // *Scientific reports*. — 2016. — Vol. 6. — doi: 10.1038/srep25792.
23. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases / A. Singh, R. Kukreti, L. Saso, S. Kukreti // *Molecules (Basel)*. — 2019. — Vol. 24, № 8. — doi: 10.3390/molecules24081583.
24. Strategies to reduce oxidative stress in glaucoma patients / M. D. Pinazo-Duran, K. Shoaie-Nia, V. Zanon-Moreno [et al.] // *Current Neuropharmacology*. — 2018. — Vol. 16, № 7. — P. 903—918.
25. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration / E. Y. Kang, P. K. Liu, Y. T. Wen [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. — 2021. — Vol. 10, № 12. — doi: 10.3390/antiox10121948.
26. Nita, M. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults / M. Nita, A. Grzybowski // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2016. — Vol. 2016. — doi: 10.1155/2016/3164734.
27. Tezel, G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences / G. Tezel // *Progress in retinal and eye research*. — 2006. — Vol. 25, № 5. — P. 490—513.

References

1. Morizane Y., Morimoto N., Fujiwara A., et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. *Jpn J Ophthalmol*. 2019; 63(1): 26—33.
2. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M., et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020; 117(13): 225—234.
3. Hark L.A., Horowitz J.D., Gorroochurn P., et al. Manhattan vision screening and follow-up study (NYC-SIGHT): baseline results and costs of a cluster-randomized trial. *Am J Ophthalmol*. 2023; 251: 12—23.
4. Kroese M., Burton H. Primary open angle glaucoma. The need for a consensus case definition. *J Epidemiol Community Health*. 2003; 57(9): 752—754.

5. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma. *Ann Int Med.* 2013; 158(4): 271—279.
6. Kang E.Y., Liu P.K., Wen Y.T., et al. role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(12). doi: 10.3390/antiox10121948.
7. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007; 114(11): 1965—1972.
8. Wareham L.K., Liddelow S.A., Temple S., et al. Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments. *Mol Neurodegener.* 2022; 17(1). doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
9. Tribble J.R., Hui F., Quintero H., et al. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering. *Mol Aspects Med.* 2023; 92. doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
10. Casson R.J., Chidlow G., Crowston J.G., et al. Retinal energy metabolism in health and glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2021; 81. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100881.
11. Birich T.V., Birich T.A., Marchenko L.N., et al. Lipid peroxidation in the blood of patients with primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii.* 1986; 102(1): 13—15. (in Russian)
12. Marchenko L.N. Neuroprotection in retinal and optic nerve diseases. Minsk: UP IVTs Minfina; 2003. 363. (in Russian)
13. Kamysnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics. Minsk: Belarus; 2002; 1. 495. (in Russian)
14. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids.* 1976; 11(7): 530—538.
15. Sedlak J., Lindsay R.N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem.* 1968; 25(1): 192—205.
16. Ragino Yu.I., Voevoda M.I., Kashtanova E.V., et al. New biochemical methods for evaluation of the oxidative-antioxidative potential of low-density lipoproteins. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005; 4: 11—15. (in Russian)
17. Koroliuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., et al. A method of determining catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988; 1: 16—19. (in Russian)
18. Elfawy H.A., Das B. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: etiologies and therapeutic strategies. *Life Sci.* 2019; 218: 165—184.
19. Taso O.V., Philippou A., Moustogiannis A., et al. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases. *ARH.* 2019; 3. doi: 10.21037/arh.2018.12.02.
20. Li F., Li S., Shi Y., et al. Glutathione: a key regulator of extracellular matrix and cell death in intervertebral disc degeneration. *Mediators Inflamm.* 2024; 2024. doi: 10.1155/2024/4482642.
21. Armada-Moreira A., Gomes J.I., Pina C.C., et al. Going the extra (synaptic) mile: excitotoxicity as the road toward neurodegenerative diseases. *Front Cell Neurosci.* 2020; 14. doi: 10.3389/fncel.2020.00090.
22. Tanito M., Kaidzu S., Takai Y., Ohira A. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2016; 6. doi: 10.1038/srep25792.
23. Singh A., Kukreti R., Saso L., Kukreti S. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules (Basel).* 2019; 24(8). doi: 10.3390/molecules24081583.
24. Pinazo-Duran M.D., Shoaie-Nia K., Zanon-Moreno V., et al. Strategies to reduce oxidative stress in glaucoma patients. *Curr Neuropharmacol.* 2018; 16(7): 903—918.
25. Kang E.Y., Liu P.K., Wen Y.T., et al. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(12). doi: 10.3390/antiox10121948.
26. Nita M., Gryzbowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 2016. doi: 10.1155/2016/3164734.
27. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res.* 2006; 25(5): 490—513.

Контактная информация:

Романчук Вита Вальдемаровна — старший преподаватель кафедры оториноларингологии и глазных болезней.
Гродненский государственный медицинский университет.
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.
Сл. тел. +375 152 62-67-42.
ORCID: 0009-0008-3066-9916.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: В. В. З., В. В. Р., В. Л. К.
Сбор информации и обработка материала: В. В. Р., И. Э. Г.
Статистическая обработка данных: В. В. Р.
Написание текста: В. В. Р., В. Л. К.
Редактирование: В. В. З., В. Л. К., И. Э. Г.
Зинчук Виктор Владимирович. ORCID: 0000-0002-3077-0474.
Красильникова Виктория Леонидовна. ORCID: 0000-0002-5852-2616.
Гуляй Ирина Эдвардовна. ORCID: 0000-0001-6070-6230.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 20.08.2025
Принята к печати 07.10.2025



УДК 613/614

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-39-51>

Хорошее здоровье и благополучие в контексте достижения Целей устойчивого развития в Республике Беларусь. Сообщение 1

Т. В. Калинина, М. М. Сачек

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

Здоровье и благополучие в Целях устойчивого развития (ЦУР) — это одна из 17 глобальных целей, направленная на обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте. В работе представлены результаты достижения Республикой Беларусь показателей первых шести задач Цели 3. Используя международные и отечественные данные по мониторингу выполнения показателей ЦУР продемонстрирована отчетливая положительная динамика большинства показателей. Вместе с тем есть направления, в которых следует ускориться, в первую очередь это касается задачи 3.4: «к 2030 году уменьшить на треть преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и лечения и поддержания психического здоровья и благополучия».

Ключевые слова: Цели устойчивого развития, Цель 3 «Хорошее здоровье и благополучие».

Health and well-being in the Sustainable Development Goals (SDG) is one of 17 global goals aimed at ensuring healthy lives and promoting well-being for all at all ages. This paper presents the Republic of Belarus's progress toward achieving the first six targets of Goal 3. Using international and domestic data on monitoring the implementation of the Sustainable Development Goal indicators, it demonstrates clear positive trends for most of them. At the same time, there are areas in which progress should be accelerated: this primarily concerns target 3.4: "by 2030, reduce by one third premature mortality from non-communicable diseases through prevention and treatment and promote mental health and well-being".

Key words: Sustainable Development Goals, Goal 3 "Good health and well-being".

HEALTHCARE. 2025; 11: 39—51

GOOD HEALTH AND WELL-BEING IN THE CONTEXT OF ACHIEVING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS
IN THE REPUBLIC OF BELARUS. MESSAGE 1

T. Kalinina, M. Sachek

Устойчивое развитие можно представить как совокупность взаимосвязанных элементов (экономика, экология и население), которые развиваются в непосредственном взаимодействии, создавая благоприятные условия для существования человека и природных ресурсов в будущем. Потребность в устойчивом развитии возникла в конце XX в., когда стало заметным ухудшение состояния окружающей среды в результате техногенного воздействия человека на природу. В 2015 г. государствами — членами Организации Объединенных Наций (ООН) была принята Повестка дня в области устойчивого развития до 2030 года, сформировано 17 целей, которые включают 169 показателей. Цели устойчивого развития (ЦУР) — это глобальные ориентиры для государств мира, и каждая из

193 стран должна стремиться к их выполнению для достижения максимального эффекта в улучшении благополучия населения, окружающей среды и экономики.

Для организации работы по достижению ЦУР в Беларуси был принят Указ Президента Республики Беларусь от 25 мая 2017 г. № 181. В стране функционирует Совет по устойчивому развитию, включающий представителей государственных органов и организаций, депутатского корпуса, общественных и международных организаций. Реализация ЦУР в Беларуси осуществляется на трех уровнях: национальном, региональном и глобальном [1]. Ежегодно составляется отчет по устойчивому развитию, в котором представлен рейтинг стран мира по индексу достижений глобальных ЦУР. Данный индекс

рассчитывается на основе 100 показателей в баллах. Баллы свидетельствуют о прогрессе страны в исполнении. В табл. 1 представлен рейтинг Республики Беларусь по достижению ЦУР. За период 2016—2025 гг. Республика Беларусь изменяла свое положение в рейтинге от 18-го до 34-го места, однако динамика баллов свидетельствует о том, что по реализации ЦУР Республика Беларусь находится на высоком уровне.

Согласно Глобальному отчету об устойчивом развитии, в 2025 г. Беларусь заняла 32-е место из 167 стран в международном рейтинге достижения ЦУР [2]. По данным международных экспертов, уровень прогресса Республики Беларусь по достижению ЦУР находится на достаточно высоком уровне и составляет около 78,5 % (к ориентирам, установленным к 2030 г.) [2].

Здоровье и благополучие в Целях устойчивого развития (Цель 3) — это одна из 17 глобальных целей, направленная на обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте. Для достижения Цели 3 в Республике Беларусь ведется планомерная работа по ключевым направлениям деятельности системы здравоохранения: охрана материнства и детства; предотвращение эпидемий основных инфекционных заболеваний; снижение уровня заболеваемости неинфекционными заболеваниями (НИЗ); обеспечение широкой информированности населения о факторах риска, угрожающих здоровью (курение, злоупотребление алкоголем, нездоровое питание, недостаток физической активности); стимулирование здорового образа жизни; формирование у населения самосохранительного поведения [3].

Цель исследования — проанализировать реализацию задач, направленных на достижение Цели 3 «Хорошее здоровье и благополучие» в Республике Беларусь и других странах Европейского региона.

Материал и методы

При проведении исследования реализован системный подход с применением аналитического, исторического, статистического анализа. Используются ресурсы библиотечных фондов Республики Беларусь и Российской Федерации, а также интернет-ресурсы. Анализ индикаторов достижения Цели 3 в Республике Беларусь и других странах Европейского региона проводили на основании информации Национального статистического комитета Республики Беларусь [4], UNECE Statistical Database [5], Sustainable Development Goals Report [2].

Результаты и обсуждение

Достижение Цели 3 обеспечивается решением 13 задач, эффективность реализации которых оценивается 28 индикаторами, поддающимися количественному измерению (табл. 2) [3].

В Республике Беларусь достижение на национальном уровне ЦУР, в том числе Цели 3 «Хорошее здоровье и благополучие», обеспечивается реализацией Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021—2025 годы (далее — Государственная программа) [6]. Приоритетными направлениями Государственной программы являются: разработка мер по укреплению репродуктивного здоровья, формированию культуры здорового образа жизни и здоровьесбережения; совершенствование системы поддержки семей с детьми, улучшение условий их жизнедеятельности, укрепление института семьи; развитие амбулаторно-поликлинической службы; переход от постатейного финансирования организаций здравоохранения к системе финансирования на основе достигнутых результатов; внедрение национальной системы медицинской аккредитации организаций здравоохранения; развитие здравоохранения регионов, в том числе межрегиональных и межрайонных центров.

Таблица 1. Место Республики Беларусь в мировом рейтинге по достижению Целей устойчивого развития [2]

Table 1. The place of the Republic of Belarus in the world ranking for achieving the Sustainable Development Goals [2]

Год	Количество стран, представленных в рейтинге	Место Республики Беларусь	Количество баллов
2016	149	23-е	73,5
2017	157	21-е	77,1
2018	156	23-е	76
2019	162	23-е	77,4
2020	166	18-е	78,8
2021	165	24-е	78,8
2022	163	34-е	76
2023	166	34-е	77,5
2024	167	30-е	78,6
2025	167	32-е	78,5

Таблица 2. Задачи, направленные на достижение Цели «Хорошее здоровье и благополучие» к 2030 г.

Table 2. Targets to achieve the Goal “Good health and well-being” by 2030

Задачи	Индикаторы
1	2
3.1. К 2030 г. снизить глобальный коэффициент материнской смертности до менее 70 случаев на 100 000 живорождений	3.1.1. Коэффициент материнской смертности. 3.1.2. Доля родов, принятых квалифицированными медицинскими работниками
3.2. К 2030 г. положить конец предотвратимой смертности новорожденных и детей в возрасте до 5 лет	3.2.1. Коэффициент смертности детей в возрасте до 5 лет. 3.2.2. Коэффициент неонатальной смертности
3.3. К 2030 г. положить конец эпидемиям СПИДа, туберкулеза, малярии и тропических болезней, которым не уделяется должного внимания, и обеспечить борьбу с гепатитом, заболеваниями, передаваемыми через воду, и другими инфекционными заболеваниями	3.3.1. Число новых заражений ВИЧ на 1000 неинфицированных в разбивке по полу, возрасту и принадлежности к основным группам населения. 3.3.2. Заболеваемость туберкулезом на 100 000 человек. 3.3.3. Заболеваемость малярией на 1000 человек. 3.3.4. Заболеваемость гепатитом В на 100 000 человек. 3.3.5. Число людей, нуждающихся в лечении от «забытых» тропических болезней
3.4. К 2030 г. уменьшить на треть преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и лечения и поддержания психического здоровья и благополучия	3.4.1. Смертность от сердечно-сосудистых, хронических респираторных заболеваний, рака, диабета. 3.4.2. Смертность от самоубийств
3.5. Улучшать профилактику и лечение зависимости от психоактивных веществ, в том числе от злоупотребления наркотическими средствами и алкоголем	3.5.1. Охват лечением расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ (медикаментозные, психосоциальные и реабилитационные услуги и услуги по последующему уходу). 3.5.2. Употребление алкоголя на душу населения (в возрасте 15 лет и старше) в литрах чистого спирта в календарный год
3.6. К 2020 г. вдвое сократить во всем мире число смертей и травм в результате дорожно-транспортных происшествий.	3.6.1. Смертность в результате дорожно-транспортных происшествий
3.7. К 2030 г. обеспечить всеобщий доступ к услугам по охране сексуального и репродуктивного здоровья, включая услуги по планированию семьи, информирование и просвещение, и учет вопросов охраны репродуктивного здоровья в национальных стратегиях и программах	3.7.1. Доля женщин репродуктивного возраста (от 15 до 49 лет), чьи потребности по планированию семьи удовлетворяются современными методами (процент). 3.7.2. Показатель рождаемости среди девушек-подростков (в возрасте от 10 до 14 лет и в возрасте от 15 до 19 лет) на 1000 девушек-подростков в той же возрастной группе
3.8. Обеспечить всеобщий охват услугами здравоохранения, в том числе защиту от финансовых рисков, доступ к качественным основным медико-санитарным услугам и доступ к безопасным, эффективным, качественным и недорогим основным лекарственным средствам и вакцинам для всех	3.8.1. Охват основными медико-санитарными услугами. 3.8.2. Доля населения с большим удельным весом семейных расходов на медицинскую помощь в общем объеме расходов или доходов домохозяйств
3.9. К 2030 г. существенно сократить количество случаев смерти и заболевания в результате воздействия опасных химических веществ и загрязнения и отравления воздуха, воды и почв	3.9.1. Смертность от загрязнения воздуха в жилых помещениях и атмосферного воздуха. 3.9.2. Смертность от отсутствия безопасной воды, безопасной санитарии и гигиены (от отсутствия безопасных услуг в области водоснабжения, санитарии и гигиены (ВССГ) для всех). 3.9.3. Смертность от неумышленного отравления
3.a. Активизировать при необходимости осуществление Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака во всех странах	3.a.1. Стандартизированная по возрасту распространенность употребления табака лицами в возрасте 15 лет и старше

1	2
3.b. Оказывать содействие исследованиям и разработкам вакцин и лекарственных препаратов для лечения инфекционных и неинфекционных болезней, которые в первую очередь затрагивают развивающиеся страны, обеспечивать доступность недорогих основных лекарственных средств и вакцин в соответствии с Дохинской декларацией «Соглашение по ТРИПС и общественное здравоохранение», в которой подтверждается право развивающихся стран в полном объеме использовать положения Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности в отношении проявления гибкости для целей охраны здоровья населения и, в частности, обеспечения доступа к лекарственным средствам для всех	3.b.1. Доля целевой группы населения, охваченная иммунизацией всеми вакцинами, включенными в национальные программы (процент). 3.b.2. Общий чистый объем официальной помощи в целях развития, направленной на медицинские исследования и в основные отрасли здравоохранения. 3.b.3. Доля медицинских учреждений, постоянно располагающих набором основных необходимых и доступных лекарственных средств
3.c. Существенно увеличить финансирование здравоохранения и набор, развитие, профессиональную подготовку и удержание медицинских кадров в развивающихся странах, особенно в наименее развитых странах и малых островных развивающихся государствах	3.c.1. Число медицинских работников на душу населения и их распределение
3.d. Нарастивать потенциал всех стран, особенно развивающихся стран, в области раннего предупреждения, снижения рисков и регулирования национальных и глобальных рисков для здоровья	3.d.1. Способность соблюдать Международные медико-санитарные правила (ММСП) и готовность к чрезвычайным ситуациям в области общественного здравоохранения. 3.d.2. Процентная доля инфекций кровотока, вызываемых отдельными организмами, устойчивыми к противомикробным препаратам

Задача ЦУР 3.1 — к 2030 г. снизить глобальный коэффициент материнской смертности до менее 70 случаев на 100 000 живорождений.

Экспертами ООН предложены два индикатора выполнения первой задачи Цели 3: коэффициент материнской смертности и доля родов, принятых квалифицированными медицинскими работниками [7].

Материнская смертность является основным интегрирующим показателем здоровья женщин репродуктивного возраста и качества работы родовспомогательных учреждений. Этот коэффициент измеряется числом женщин, умерших на любом сроке беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью или отягощенной ею, на 100 000 родившихся живыми.

Снижение материнской смертности является важным аспектом достижения Цели 3, а также является важной задачей для улучшения здоровья и благополучия женщин во всем мире. В 2023 г. в мире ежедневно около 800 женщин умирали от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами, а это означает, что каждые 2 мин на Земле умирала примерно 1 женщина. В развивающихся странах регистрируется 99 % материнских смертей в мире [2].

В табл. 3 представлена информация об уровнях коэффициента материнской смертности в некоторых странах Европейского региона [5]. В Беларуси в 2023 г. регистрировался самый низкий уровень коэффициента материнской смертности не только в Европейском регионе, но и во всем мире. В странах с высоким уровнем материнской смертности это обусловлено несвоевременным обращением за медицинской помощью со стороны пациентов, а также несвоевременным и/или некачественным оказанием медицинской помощи.

Динамика материнской смертности в Республике Беларусь демонстрирует устойчивое снижение (рис. 1).

Доля родов, принятых квалифицированными медицинскими работниками, рассчитывается как удельный вес женщин в возрасте 15—49 лет, родивших живого ребенка, роды у которых проходили в присутствии квалифицированного медицинского персонала (врач — акушер-гинеколог/фельдшер/акушерка), в общей численности женщин фертильного возраста (15—49 лет).

В Республике Беларусь в 2024 г. уровень данного показателя составил 99,9 % [4]. Высокий уровень охвата медицинской помощью женщин и детей является значительным достижением.

Таблица 3. Индикаторы выполнения задач Цели 3 в Республике Беларусь и в некоторых странах Европейского региона в 2021 и 2023 гг. [5]

Table 3. Indicators of achievement of Goal 3 targets in the Republic of Belarus and in some countries of the European region in 2021 and 2023 [5]

Страна	2023 год					2021 год	
	Коэффициент материнской смертности (на 100 000 живорожденных)	Коэффициент смертности детей в возрасте до 5 лет (на 1000 живорожденных)	Коэффициент неонатальной смертности (на 1000 живорожденных)	Заболеваемость туберкулезом (на 100 000 населения)	Смертность в результате ДТП (на 1 млн человек)	Вероятность смерти в возрасте 30—70 лет от сердечно-сосудистых, респираторных, хронических заболеваний, рака, диабета (%)	Смертность от самоубийств (на 100 000 населения)
Беларусь	1,1	2,4	0,8	27,0	47	23,8	15,6
Сан-Марино	7,7	1,4	0,6	0	30 (2022)	—	—
Норвегия	1,3	2,4	1,3	2,9	20	7,8	13,2
Швейцария	5,5	3,9	2,8	5,4	26	7,5	14,0
Швеция	4,0	2,5	1,4	3,7	22	7,9	13,8
Италия	6,5	2,8	1,6	4,4	52	9,1	7,0
Израиль	2,5	3,4	1,7	2,8	37	7,6	4,4
Литва	7,7	3,4	1,9	28,0	56	19,8	22,1
Польша	1,6	4,4	2,4	10,0	50	17,0	13,7
Россия	9,4	4,5	1,7	38,0	—	22,4	21,4
Украина	14,9	8,1	4,7	112,0	78 (2021)	24,8	21,2
Азербайджан	17,9	18,6	12,8	72,0	85	17,4	1,6
Туркменистан	—	40	22,8	49,0	47 (2020)	25,7	6,8
Киргизия	41,9	17,0	10,8	112,0	103 (2022)	18,8	6,8

ем национального здравоохранения и следствием развитой системы охраны материнства и детства.

Задача ЦУР 3.2 — к 2030 г. положить конец предотвратимой смертности новорожденных и детей в возрасте до 5 лет.

Индикаторами выполнения второй задачи Цели 3 определены два показателя: коэффициент смертности детей в возрасте до 5 лет и коэффициент неонатальной смертности.

Смертность детей в возрасте до 5 лет — это вероятность того, что ребенок, родившийся в определенный год или период, умрет до достижения им возраста 5 лет (на 1000 живорождений). К 2030 г. уровень данного показателя не должен превышать 25 случаев на 1000 живорождений.

По данным экспертов группы по оценке детской смертности ООН, число смертей среди детей в возрасте до 5 лет в 2022 г. достигло исторического минимума [8]. При этом в 2022 г., не дожив до своего пятого дня рождения, погибли 4,9 млн детей — это равносильно одной смерти каждые 6 с.

В табл. 3 представлена информация об уровнях коэффициента смертности детей в возрасте до 5 лет в некоторых странах Европейского региона

[5]. В Республике Беларусь уровень данного показателя регистрируется на уровне стран с высоким уровнем социально-экономического развития. Динамика коэффициента смертности детей в возрасте до 5 лет в Беларуси имеет устойчивую тенденцию к снижению (см. рис. 1).

В Республике Беларусь в 2023 г. уровень коэффициента смертности детей в возрасте до 5 лет составил 2,4 на 1000 живорожденных. В динамике за 9 лет уровень данного показателя снизился на 41,5 %: 4,1‰ и 2,4‰ в 2015 и 2023 гг. соответственно (см. рис. 1). В 2024 г. он составил 3,8 на 1000 живорожденных [4].

В отношении коэффициента неонатальной смертности в ЦУР поставлена задача к 2030 г. уменьшить его до не более чем 12 случаев на 1000 живорождений.

Неонатальный период — первый месяц жизни ребенка (от рождения до 28 дней). Основными причинами неонатальной смертности в мире чаще всего являются врожденные пороки развития, родовые травмы, пневмонии новорожденных (исключая врожденную). Стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для достижения поставленной задачи в отношении уровня неонатальной смертности сконцентрирована

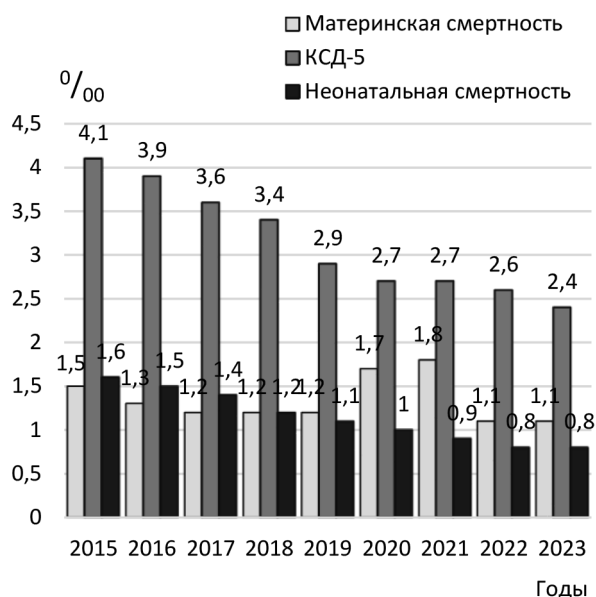


Рис. 1. Динамика коэффициентов материнской смертности, смертности детей в возрасте до 5 лет (КСД-5) и неонатальной смертности в Республике Беларусь (2015—2023) [5]

Fig. 1. Dynamics of maternal mortality rates, mortality of children under the age of 5 (MCA-5) and neonatal mortality in the Republic of Belarus (2015—2023) [5]

на повышении качества медицинской помощи беременным женщинам и новорожденным, особенно недоношенным.

В 2023 г. лучший в Европейском регионе уровень показателя неонатальной смертности регистрировался в Сан-Марино (0,6‰). В Республике Беларусь коэффициент неонатальной смертности в 2023 г. составил 0,8‰ (см. табл. 3).

В динамике коэффициент неонатальной смертности в Республике Беларусь в период с 2015 по 2023 г. снизился в два раза: 1,6‰ и 0,8‰ соответственно (см. рис. 1). В 2024 г., по данным Национального статистического комитета, он составил по стране 1,4‰ [4].

Задача ЦУР 3.3 — к 2030 г. положить конец эпидемиям СПИДа, туберкулеза, малярии и тропических болезней, которым не уделяется должного внимания, и обеспечить борьбу с гепатитом, заболеваниями, передаваемыми через воду, и другими инфекционными заболеваниями.

Индикаторами выполнения третьей задачи Цели 3 определены следующие показатели: число новых заражений ВИЧ на 1000 неинфицированных в разбивке по полу, возрасту и принадлежности к основным группам населения; заболеваемость туберкулезом на 100 000 человек; заболеваемость малярией на 1000 человек; заболеваемость гепа-

титом В на 100 000 человек; число людей, нуждающихся в лечении от «забытых» тропических болезней.

Статистика по ВИЧ-инфекции и СПИДу за 2023 г. представлена в информационном бюллетене UNAIDS «Глобальная статистика по ВИЧ» [9]. Общее число людей во всем мире, живущих с ВИЧ, в 2023 г. составило 39,9 млн человек. Число новых случаев инфицирования ВИЧ в 2023 г. — 1,3 млн человек. Число людей, умерших от связанных со СПИДом болезней в 2023 г., — 630 000 человек. В 2023 г. 30,7 млн человек получали антиретровирусную терапию, 88,4 млн человек были инфицированы ВИЧ с начала эпидемии, 42,3 млн человек умерло от связанных со СПИДом болезней с начала эпидемии.

Во всем мире среди людей в возрасте от 15 до 49 лет медианная распространенность ВИЧ в 2023 г. составляла 0,8 % (число новых заражений ВИЧ на 1000 неинфицированных) [9]. Однако из-за маргинализации, дискриминации и в некоторых случаях криминализации средняя распространенность среди определенных групп людей была выше. Средняя распространенность в отдельных группах населения составила: 2,3 % среди молодых женщин и девочек в возрасте от 15 до 24 лет в Восточной и Южной Африке; 7,7 % среди мужчин-геев и других мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами; 3 % среди работников секс-бизнеса; 5 % среди людей, употребляющих инъекционные наркотики; 9,2 % среди трансгендерных людей; 1,3 % среди заключенных.

В Республике Беларусь контроль ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках реализации мероприятий подпрограммы 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции» Государственной программы. В 2024 г. было зарегистрировано 1228 новых случаев ВИЧ-инфекции. Показатель заболеваемости был ниже аналогичного периода 2023 г. на 15,7 % и составил 13,4 случая на 100 000 населения (в 2023 г. — 15,9 случая на 100 000) [10].

По кумулятивным данным (1987—01.01.2025) основным путем инфицирования в Беларуси является половой (68,7 %), доля парентерального пути передачи ВИЧ (при инъекционном введении наркотических веществ) составляет 29,2 %. Удельный вес женщин, вовлеченных в эпидемический процесс по ВИЧ-инфекции за 2024 г., составил 39,0 %. В общей структуре зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (1987—01.01.2025) 60,8 % случаев выявлено у мужчин, 39,2 % — у женщин [10].

Заболеваемость туберкулезом рассчитывается как число новых и рецидивирующих случаев туберкулеза (все формы заболевания, включая случаи у людей, живущих с ВИЧ), возникающих в дан-

ном году (на 100 000 населения). Задача в рамках ЦУР ООН в области устойчивого развития заключается в том, чтобы к 2030 г. положить конец эпидемии туберкулеза во всем мире.

Число людей, заболевших туберкулезом в 2023 г., оценивается на уровне 10,8 млн человек, включая 6,0 млн мужчин, 3,6 млн женщин и 1,2 млн детей [11]. В 2023 г. наибольшее число новых случаев заболевания туберкулезом регистрировалось в Юго-Восточной Азии (45 %), Африканском регионе (24 %), западной части Тихого океана (17 %).

По данным ВОЗ, в 2023 г. от туберкулеза умерло в общей сложности 1,25 млн человек. После 3 лет, в течение которых туберкулез уступал по смертности коронавирусной инфекции (COVID-19), в 2023 г. он вновь стал ведущей причиной смерти от отдельного инфекционного возбудителя во всем мире.

Распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) остается кризисным фактором общественного здравоохранения и санитарно-эпидемиологической угрозой. В 2023 г. в мире лечение получали лишь 2 из 5 человек с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Проблема туберкулеза в Республике Беларусь решается комплексно путем обеспечения межведомственного взаимодействия в рамках реализации мероприятий подпрограммы 4 «Противодействие распространению туберкулеза» Государственной программы.

За последние 10 лет Республика Беларусь добилась существенных успехов в снижении бремени туберкулеза. Отмечается снижение общей заболеваемости туберкулезом в 2,8 раза, смертности от туберкулеза — в 5 раз, уровня рецидивов — в 3,5 раза.

За 2024 г. выявлено 1045 пациентов с туберкулезом, 208 пациентов с рецидивом туберкулеза. Доля пациентов с МЛУ-ТБ, успешно закончивших полный курс лечения в 2016—2024 гг., выросла на 12,5 % (с 67,9 % до 80,4 %).

В стране налажена эффективная система скрининга туберкулеза. Для обеспечения всеобщего доступа к тестированию развернута сеть лабораторий, действует национальная референс-лаборатория. Благодаря этому удалось добиться беспрецедентно высокого уровня использования быстрой диагностики на момент постановки диагноза у 97 % пациентов.

По данным UNECE Statistical Database, в период с 2015 по 2023 г. заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь снизилась на 46,0 %: с 50 до 27 на 100 000 населения соответственно [5].

Уровень заболеваемости активным туберкулезом за последние 8 лет снизился в 2 раза (с 23,5 случая на 100 000 населения в 2017 г. до 11,5 случая в 2024 г., $p < 0,001$) (рис. 2) [12]. Основной удельный вес среди вновь выявленных случаев активного туберкулеза составил туберкулез органов дыхания — 94,7 %, показатель заболеваемости — 10,9 случая на 100 000 населения (в 2023 г. — 13,0 случаев). Заболеваемость бациллярными формами туберкулеза составила 9,9 случая на 100 000 населения (в 2023 г. — 11,9 случая).

Глобальная техническая стратегия по малярии на 2016—2030 гг., утвержденная Всемирной Ассамблеей здравоохранения в 2015 г., предполагает сократить число больных малярией на 90 %, обеспечить элиминацию малярии в 35 странах, в которых эта инфекция оставалась эндемичной в 2015 г., и предотвратить возврат малярии на ранее оздоровленные территории.

В 2023 г. число случаев заболевания малярией во всем мире оценивалось в 263 млн. Заболеваемость составила 60,4 случая на 1000 населения, подверженного риску [13].

В 2023 г. во всем мире число смертей от малярии оценивалось в 597 000, а уровень смертности составил 13,7 на 100 000 населения.

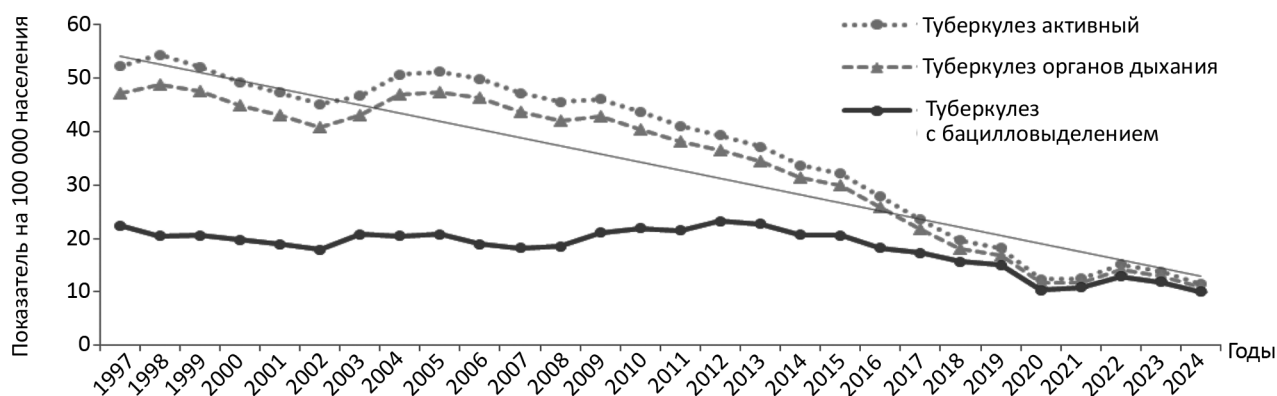


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь (1997—2024)

Fig. 2. Long-term dynamics of tuberculosis incidence in the Republic of Belarus (1997—2024)

Африканский регион ВОЗ несет самое тяжелое бремя этой болезни. На долю Африканского региона в 2023 г. приходилось 94 % случаев заболевания и 95 % предполагаемых случаев смерти от малярии во всем мире. В пятерку стран, несущих наибольшее предполагаемое бремя случаев заболевания малярией в 2023 г., вошли Нигерия (26 %), Конго (13 %), Уганда (5 %), Эфиопия (4 %) и Мозамбик (4 %).

В XIX в. и первой половине XX в. малярия была широко распространена на территории СССР и заболеваемость в отдельные годы составляла несколько миллионов случаев. Местная малярия была практически ликвидирована в СССР и в Белорусской ССР к началу 1960-х гг. Начиная с 1970-х гг. ежегодно на территории Республики Беларусь регистрируются только завозные случаи малярии. Так, в 2024 г. было установлено 19 случаев заболевания завозной малярией, а в 2023 г. — 10 случаев [12].

К 2030 г. поставлена задача положить конец эпидемиям тропических болезней.

Забываемые тропические болезни — это группа различных заболеваний, распространенных в основном в тропических районах среди людей, живущих в беднейших общинах. Они вызываются целым рядом патогенов (вирусы, бактерии, паразиты, грибы, токсины) и приводят к разрушительным последствиям для здоровья и социально-экономического благополучия. К забытым тропическим болезням ВОЗ относит порядка 40 заболеваний, в том числе язву Бурули, болезнь Шагаса, лихорадка денге и чикунгунья, дракункулез, эхинококкоз и др. [14].

С 2010 по 2023 г. число людей в мире, нуждающихся в мероприятиях по борьбе с забытыми тропическими болезнями, уменьшилось на 31 % — с 2,19 млрд человек до менее чем 1,5 млрд (рис. 3) [14]. Вместе с тем на пути радикального решения данной проблемы в мире сохраняются значительные трудности: последствия изменения климата, вооруженные конфликты, новые зоонозные и экологические угрозы здоровью, а также хронические проявления социально-экономического неравенства, непосредственно влияющие на доступность услуг здравоохранения, надлежащего жилья, безопасного водоснабжения и санитарии.

Дополнительным сдерживающим фактором стали перебои в работе служб здравоохранения, вызванные пандемией COVID-19.

Задача ЦУР 3.4 — к 2030 г. уменьшить на треть преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и лечения и поддержания психического здоровья и благополучия.

Индикаторами выполнения четвертой задачи Цели 3 определены следующие показатели: смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета, хронических респираторных заболеваний; смертность от самоубийств.

Неинфекционные заболевания остаются главной причиной смертности и инвалидности в мире, в том числе в Европейском регионе ВОЗ. Каждый пятый мужчина и каждая десятая женщина в Европейском регионе умирают до достижения 70-летнего возраста из-за НИЗ, таких как сердечно-сосудистые заболевания, рак, хронические респираторные заболевания, диабет. От НИЗ ежегодно умирает 1,8 млн жителей Европейского региона. Этих смертей можно было бы избежать с помощью профилактики за счет принятия эффективных мер по охране общественного здоровья, а также с помощью лечения благодаря своевременному доступу к качественной медицинской помощи. В докладе ВОЗ *Avoidable mortality, risk factors and policies for tackling NCDs: leveraging data for impact* отмечается, что прогресс в снижении преждевременной смертности от НИЗ был перечеркнут пандемией COVID-19. В результате Европейский регион отстает от графика достижения глобальных целей по борьбе с НИЗ на 2025 и 2030 гг.

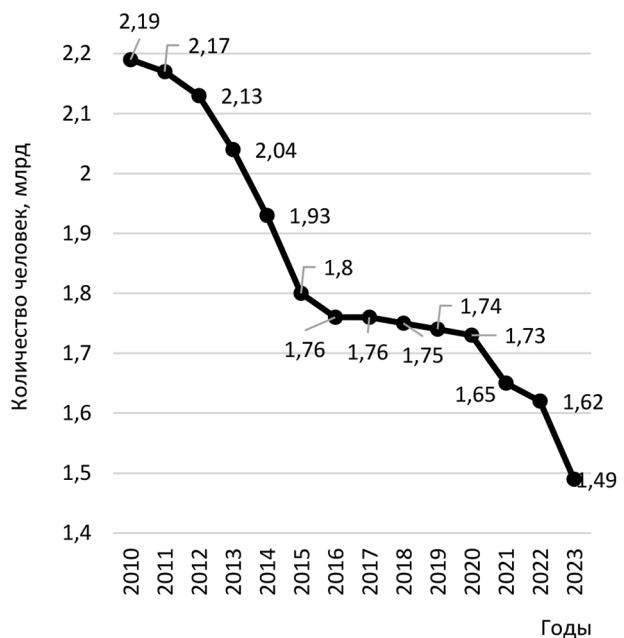


Рис. 3. Число людей в мире, нуждающихся в лечении от «забытых» тропических болезней, в 2010—2023 гг. [2]

Fig. 3. The number of people in the world in need of treatment for “forgotten” tropical diseases in 2010—2023 [2]

Вероятность смерти в возрасте от 30 до 70 лет от сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета или хронических респираторных заболеваний в некоторых странах Европейского региона представлена в табл. 3.

Лучший уровень данного показателя в Европейском регионе в 2021 г. регистрировался в Швейцарии — 7,5 % 30-летних людей, которые умрут до 70 лет от сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета или хронических респираторных заболеваний, при условии, что они не умрут от какой-либо другой причины смерти. Худший показатель в 2021 г. был зарегистрирован в Туркменистане — 25,7 %. В Республике Беларусь уровень данного показателя в 2021 г. составил 23,8 % — один из самых высоких показателей в Европейском регионе. В динамике в период с 2000 по 2021 г. вероятность смертности от НИЗ снизилась на 67,7 %: 33,7 % и 23,8 % соответственно (рис. 4). При этом уровень данного показателя у мужчин значительно выше, чем у женщин (в 2021 г. в 2,8 раза).

Самоубийства — серьезная проблема общественного здравоохранения, требующая

принятия соответствующих мер. Своевременные научно обоснованные и зачастую недорогие меры позволяют предотвратить самоубийства. В 2021 г. от самоубийств в мире умерло 727 000 человек. Самоубийство было третьей по значимости причиной смерти среди лиц в возрасте 15—29 лет, второй — среди женщин и третьей — среди мужчин [15].

Феномен самоубийства встречается только среди людей и является сугубо социальным явлением. Согласно статистическим данным ВОЗ, в третьем тысячелетии от суицида погибает больше людей, чем из-за всех войн и насильственных убийств вместе взятых. Каждая сотая смерть в мире — это результат самоубийства. Больше всего самоубийств регистрируется в Африке, меньше всего — в регионе Восточного Средиземноморья [15]. Во многих странах данные о случаях самоубийств занижены из-за социальной стигматизации и культурных или правовых проблем.

Наиболее характерный возраст для совершения самоубийств — около 45 лет, распространены они также среди молодых людей 15—29 лет. В группу повышенного риска попадают и люди пожилого возраста, в особенности те, которые имеют серьезные соматические заболевания или страдают от одиночества.

Уровень самоубийств в некоторых странах Европейского региона представлен в табл. 3. Самая высокая частота самоубийств в 2021 г. отмечалась в Литве (22,1 на 100 000 населения), самая низкая — в Азербайджане (1,6 на 100 000).

В Республике Беларусь реализуются комплексные мероприятия по профилактике суицидального поведения в рамках подпрограммы 3 «Предупреждение и преодоление пьянства и алкоголизма, охрана психического здоровья» Государственной программы, которые предусматривают профилактическую работу с различными категориями населения, в том числе с детьми и подростками. В период с 2000 по 2021 г. частота самоубийств в республике снизилась в 2,5 раза: 39,5 и 15,6 на 100 000 населения (рис. 5).

Задача ЦУР 3.5 — улучшить профилактику и лечение зависимости от психоактивных веществ, в том числе от злоупотребления наркотическими средствами и алкоголем.

Индикаторами выполнения пятой задачи Цели 3 определены следующие показатели: охват лечением расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ (медикаментозные, психосоциальные и реабилитационные услуги и услуги по последующему уходу); употребление алкоголя на душу населения (в возрасте 15 лет и старше) в литрах чистого спирта в календарный год.

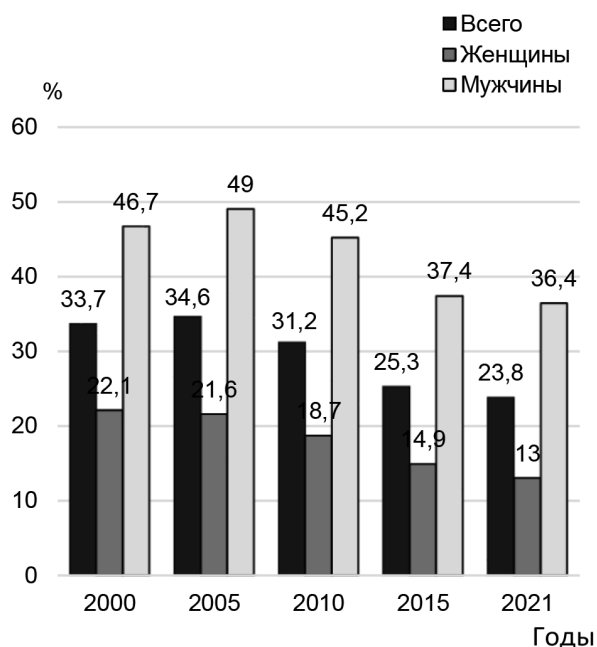


Рис. 4. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета, хронических респираторных заболеваний в Республике Беларусь, 2010—2021 гг. (% 30-летних людей, которые умрут до 70 лет от сердечно-сосудистых, хронических респираторных заболеваний, рака, диабета при условии, что они не умрут от какой-либо другой причины) [5]

Fig. 4. Mortality from cardiovascular diseases, cancer, and chronic respiratory diseases in the Republic of Belarus, 2010—2021 (% of 30-year-olds who will die before the age of 70 from cardiovascular, chronic respiratory diseases, cancer, and diabetes, provided they do not die from any other cause) [5]

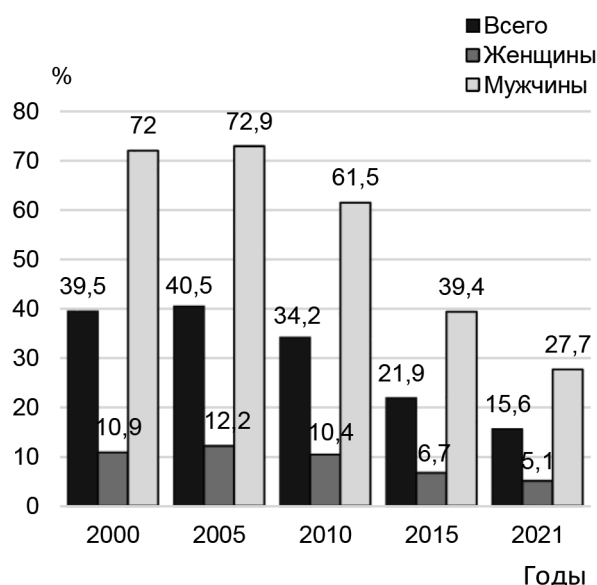


Рис. 5. Смертность от самоубийств в Республике Беларусь, 2010—2021 гг. (на 100 000 населения) [5]

Fig. 5. Suicide mortality in the Republic of Belarus, 2010-2021 (per 100,000 population) [5]

Употребление наркотических средств и психотропных веществ без медицинского наблюдения сопряжено со значительными рисками для здоровья. По этой причине производство, продажа, распространение и употребление многих из таких веществ регулируется международными договорами: Единой конвенцией о наркотических средствах (1961), Конвенцией о психотропных веществах (1971), Конвенцией о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ (1988).

Каждый год употребление алкоголя и психоактивных веществ уносит жизни более 3 млн человек в мире, большинство составляют мужчины [16]. Употребление алкоголя ежегодно приводит к 2,6 млн случаев смерти (4,7 % общей численности случаев смерти за год), 0,6 млн случаев смерти обусловлено употреблением психоактивных веществ.

Алкоголь в силу опьяняющего и токсичного воздействия, а также способности вызвать зависимость порождает многочисленные риски для здоровья. Последствия злоупотребления алкоголем для здоровья разнообразны и наносят ущерб не только самим пьющим лицам, но и другим людям, включая жертв нетрезвого вождения автомобилей, межличностного насилия, детей, у которых развивается фетальный алкогольный синдром.

Самый высокий уровень употребления алкоголя на душу населения (в возрасте 15 лет и старше)

в литрах чистого спирта в календарный год в Европейском регионе в 2023 г. отмечался в Румынии (17,1 л), самый низкий — в Таджикистане (0,7 л) [5].

В Республике Беларусь снижение уровня негативных социальных и экономических последствий пьянства и алкоголизма, потребления других психоактивных веществ — задачи подпрограммы 3 Государственной программы. В 2023 г. в Беларуси употребление алкоголя на душу населения составляло 11,4 л [5]. Самый высокий уровень употребления в республике регистрировался в Могилевской области (12,5 л на душу населения), самый низкий — в г. Минске (10,8 л) [17]. Более 52 % в общем потреблении спиртного в Беларуси приходится на водку и ликероводочные изделия, чуть более 22 % — на пиво; доля виноградных вин составляет около 4,5 %, плодовых — более 10 %, на шампанское приходится менее 3 %.

Задача ЦУР 3.6 — к 2020 г. вдвое сократить во всем мире число смертей и травм в результате дорожно-транспортных происшествий.

Индикатором выполнения шестой задачи Цели 3 определен показатель смертности в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП).

Согласно последнему докладу ВОЗ о состоянии безопасности дорожного движения в мире за 2023 г., количество смертей в результате ДТП составило 1,19 млн случаев смерти в год [18].

Снизить более чем на 50 % смертность в результате ДТП удалось в 10 странах мира: Беларуси, Брунее, Дании, Японии, Литве, Норвегии, России, Тринидаде и Тобаго, Объединенных Арабских Эмиратах и Венесуэле.

На дорогах 53 % всех смертельных случаев приходится на уязвимых участников дорожного движения, включая пешеходов (23 %), водителей двух- и трехколесных транспортных средств, таких как мотоциклы (21 %), велосипедисты (6 %), и пользователей средств микромобильности, таких как электросамокаты (3 %) [18]. На долю пассажиров автомобилей и других легких четырехколесных транспортных средств приходится 30 % от общего числа случаев смерти.

Ожидается, что к 2030 г. общемировой парк автомобилей удвоится. При этом только в 35 странах законодательно закреплены ключевые элементы безопасности автомобилей (например, современные тормозные системы, системы защиты от фронтальных и боковых ударов и т. д.).

Смертность в результате ДТП в некоторых странах Европейского региона в 2023 г. отражена в табл. 3. Из представленных данных видно, что она наименьшая в Норвегии, в Киргизии — в 5 раз выше. В Беларуси на протяжении 15 лет практически в 4 раза снизилось число смертельных ДТП (рис. 6).

Непрерывное профессиональное образование

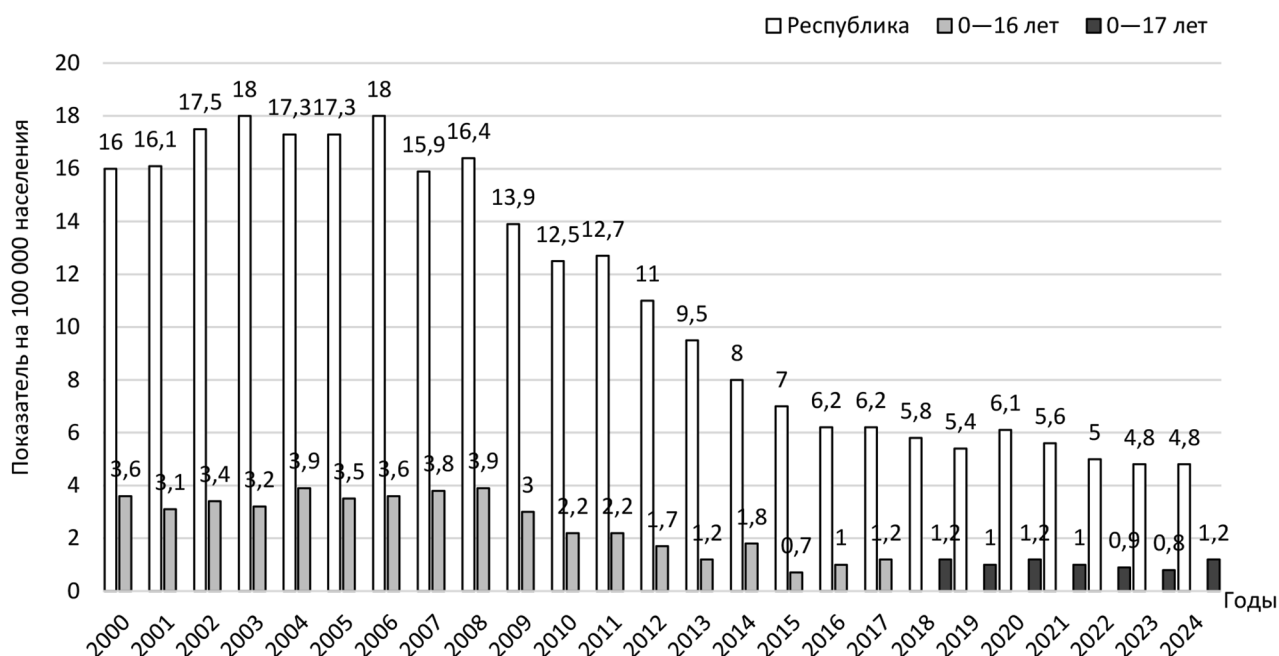


Рис. 6. Смертность в результате дорожно-транспортных происшествий [4]

Fig. 6. Mortality due to road traffic injuries [4]

Обеспечение безопасности дорожного движения является серьезной и комплексной проблемой, требующей реализации управленческой деятельности по различным направлениям. В нашей стране обновлена Концепция обеспечения безопасности дорожного движения, утвержденная постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 22 мая 2023 г. № 329. Основной ее целью является создание предпосылок для достижения в будущем в Республике Беларусь такого состояния дорожного движения, при котором исключаются травматизм и гибель людей в результате ДТП [19].

В Национальной стратегии устойчивого развития Республики Беларусь до 2035 года отмечается,

что «человек является главной ценностью и ключевым активом в Беларуси». Обеспечение здоровой жизни и поощрение благополучия для всех категорий населения реализуется путем достижения Цели 3 «Хорошее здоровье и благополучие». Здоровье и благополучие населения являются ключевыми аспектами устойчивого развития любой страны. Следует отметить, что по основным показателям рассмотренных задач в Республике Беларусь имеется отчетливая положительная динамика. Вместе с тем не стоит останавливаться на достигнутом и необходимо продолжать дальнейшее совершенствование инструментов достижения глобальных целей к 2030 г.

Литература

1. О Национальном координаторе по достижению Целей устойчивого развития : Указ Президента Респ. Беларусь от 25 мая 2017 г. № 181 // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2017. — 1/17076. — URL : <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31700181&p1=> (дата обращения: 19.08.2025).
2. The Sustainable Development Goals Report. — United Nations, 2025. — URL : <https://unstats.un.org/sdgs/report/2025/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2025.pdf> (date of access: 18.08.2025).
3. Ambrazevich, Y. Strengthening the Republic of Belarus Capacity for Sustainable Development Goals achievement: Strategies and Partnerships in the context of Modern Challenges and the Climate Agenda (2024) / Y. Ambrazevich ; Deputy Minister of Foreign Affairs of the Republic of Belarus. — Minsk, 2024. — URL : <https://sdgs.by/wp-content/uploads/2024/06/1-ambrazevich-yu.g.pdf> (date of access: 25.08.2025).
4. Платформа региональных данных по устойчивому развитию / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. — Минск, 2025. — URL : <https://sdgregions.belstat.gov.by/?regionId=all> (дата обращения: 27.08.2025).
5. UNECE : [Statistical Database]. — URL : https://w3.unece.org/PXWeb2015/pxweb/ru/STAT/STAT__92-SDG__01-sdgover/003_ru_sdGoal3_r.px/ (date of access: 27.08.2025).
6. Об утверждении Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2021—2025 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 19 янв. 2021 г. № 28 // Национальный

правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL : <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100028> (дата обращения: 19.08.2025).

7. Global Goals (2025) : [bibliographic database]. — URL : <https://globalgoals.org/goals/3-good-health-and-well-being> (date of access: 18.08.2025).

8. Levels and trends in child mortality : United Nations Inter-Agency group for child mortality estimation (UN IGME), report 2024. — URL : <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality-2024/> (date of access: 27.08.2025).

9. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. — UNAIDS, 2025. — URL : <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (date of access: 25.09.2025).

10. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь по состоянию на 1 января 2025 года / ГУ «Центр гигиены и эпидемиологии» Управления Делами Президента Республики Беларусь. — Минск, 2025. — URL : <http://cgeud.by/2025/01/29/> (дата обращения: 25.09.2025).

11. Tuberculosis — Fact sheet. — WHO, 2025. — URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (date of access: 25.09.2025).

12. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2024 : доклад / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2025. — 178 с. — URL : <https://www.rcheph.by/upload/documents/Госдоклад%202024%20с%20изм%202.pdf> (дата обращения: 25.09.2025).

13. World malaria report 2024. Addressing inequity in the global malaria response . — WHO, 2024. — URL : https://www.mmv.org/sites/default/files/content/document/Worldmalaria-report-2024_EN.pdf (date of access: 25.09.2025).

14. Neglected tropical diseases. — WHO, 2025. — URL : <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases> (date of access: 26.09.2025).

15. Suicide worldwide in 2021: global health estimates. — WHO, 2025. — URL : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110069> (date of access: 26.09.2025).

16. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. — WHO, 2024. — URL : <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/32b161e9-5683-40f5-a1c3-1c92a76d5cda/content> (date of access: 26.09.2025).

17. Статистика розничной торговли / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. — Минск, 2024. — URL : <https://dataportal.belstat.gov.by/osids/indicator-info/10211000021> (дата обращения: 26.09.2025).

18. Global status report on road safety 2023. — WHO, 2023. — URL : <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/46275f9f-ef66-4892-8ddd-a496ef8c1b74/content> (date of access: 26.09.2025).

19. Концепция обеспечения безопасности дорожного движения в Республике Беларусь : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 22 мая 2023 г. № 329 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22300329> (дата обращения: 26.09.2025).

References

1. O Nacional'nom koordinatoru po dostizheniyu Celej ustojchivogo razvitiya. Nacional'nyj reestr pravovyh aktov Respubliki Belarus'. 2017. 1/17076. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31700181&p1=> (accessed: 19.08.2025). (in Russian)

2. The Sustainable development goals report. United Nations. 2025. Available at: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2025/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2025.pdf> (accessed: 18.08.2025).

3. Ambrazevich Y. Strengthening the Republic of Belarus capacity for sustainable development goals achievement: strategies and partnerships in the context of modern challenges and the climate agenda (2024). Minsk; 2024. Available at: <https://sdgs.by/wp-content/uploads/2024/06/1-ambrazevich-yu.g.pdf> (accessed: 25.08.2025).

4. Platforma regional'nyh dannyh po ustojchivomu razvitiyu. Nacional'nyj statisticheskij komitet Respubliki Belarus'. Minsk; 2024. Available at: <https://sdgregions.belstat.gov.by/?regionId=all> (accessed: 25.08.2025). (in Russian)

5. UNECE. Available at: https://w3.unece.org/PXWeb2015/pxweb/ru/STAT/STAT__92-SDG__01-sdgover/003_ru_sdGoal3_r.px/ (accessed: 27.08.2025).

6. Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy "Zdorov'e naroda i demograficheskaya bezopasnost' Respubliki Belarus'" na 2021—2025 gody. Nacional'nyj pravovoj Internet-portal Respubliki Belarus'. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100028> (accessed: 19.08.2025). (in Russian)

7. Global Goals (2025): [bibliographic database]. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100028> (accessed: 18.08.2025).

8. Levels and trends in child mortality: United Nations Inter-Agency group for child mortality estimation (UN IGME), report 2024. Available at: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality-2024/> (accessed: 27.08.2025).

9. Global HIV & AIDS statistics — fact sheet. UNAIDS. 2025. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (accessed: 25.09.2025).

10. The epidemiological situation of HIV infection in the Republic of Belarus as of January 1, 2025. GU "Centr gigeny i jepidemiologii" Upravleniya Delami Prezidenta Respubliki Belarus'. Minsk; 2025. Available at: <http://cgeud.by/2025/01/29/> (accessed: 25.09.2025). (in Russian)

11. Tuberculosis — Fact sheet. World Health Organization. 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (accessed: 25.09.2025).

12. O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Respublike Belarus' v 2024. Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Belarus'. Minsk; 2025. 178. Available at: <https://www.rcheph.by/upload/documents/Госдоклад%202024%20с%20изм%202.pdf> (accessed: 25.09.2025). (in Russian)

13. World malaria report 2024. Addressing inequity in the global malaria response. World Health Organization. 2024. Available at: https://www.mmv.org/sites/default/files/content/document/Worldmalaria-report-2024_EN.pdf (accessed: 25.09.2025).

14. Neglected tropical diseases. World Health Organization. 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases> (accessed: 26.09.2025).

15. Suicide worldwide in 2021: global health estimates. World Health Organization. 2025. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110069> (accessed: 26.09.2025).

16. *Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders*. World Health Organization. 2024. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/32b161e9-5683-40f5-a1c3-1c92a76d5cda/content> (accessed: 26.09.2025).
17. *Statistika roznichnoj trgovli*. Nacional'nyj statisticheskij komitet Respubliki Belarus'. Minsk; 2024. Available at: <https://dataportal.belstat.gov.by/osids/indicator-info/10211000021> (accessed: 26.09.2025). (in Russian)
18. *Global status report on road safety 2023*. World Health Organization. 2023. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/46275f9f-ef66-4892-8ddd-a496ef8c1b74/content> (accessed: 26.09.2025).
19. *Koncepcija obespecheniya bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya v Respublike Belarus'*. Nacional'nyj pravovoj Internet-portal Respubliki Belarus'. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22300329> (accessed: 26.09.2025). (in Russian)

Контактная информация:

Калинина Татьяна Владленовна — к. м. н., доцент, декан факультета дополнительного образования работников здравоохранения.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения

УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Ул. П. Бровки, 3, к. 3, 220013, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 311-27-02.

ORCID: 0000-0003-2461-8975.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. К.

Сбор информации и обработка материала: Т. В. К., М. М. С.

Статистическая обработка данных: Т. В. К.

Написание текста: Т. В. К., М. М. С.

Редактирование: Т. В. К., М. М. С.

Сачек Марина Михайловна. ORCID: 0009-0004-9110-0185.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 23.09.2025
Принята к печати 11.11.2025

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 «Белсоюзпечать» (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 616-08-07:[602.9:616-089.843:611.36]
<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-52-56>

COVID-19: возможности лаборатории в оказании медицинской помощи пациентам

¹Н. А. Трунова, ²Ю. Л. Горбич

¹Республиканский клинический медицинский центр
 Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь
²Комитет по здравоохранению Мингорисполкома, Минск, Беларусь

На сегодняшний день существует ряд клинико-лабораторных тестов, с помощью которых оценивают состояние пациента с диагнозом COVID-19, но ни один из них не является специфичным для данного заболевания.

Появление новых вариантов SARS-CoV-2 инициирует поиск чувствительных и специфических диагностических маркеров относительно инфекции COVID-19. Оптимальным будет являться показатель, способствующий оценке тяжести заболевания и прогнозирующий прогрессирование патологии.

Для данной публикации произведен анализ литературных источников и собственных данных с целью определения перечня биомаркеров для контроля состояния пациента с COVID-19.

Ключевые слова: лабораторные индикаторы, биомаркеры, SARS-CoV-2, COVID-19.

Today, there are many clinical laboratory tests that assess the condition of a patient diagnosed with COVID-19, but none of them is specific for this disease, however, science does not stand still.

The emergence of new SARS-CoV-2 variants initiates a search for sensitive and specific diagnostic markers for COVID-19 infection. The optimal indicator will be one that helps assess the severity of the disease and predicts the progression of the pathology.

For this publication, an analysis of literary sources and our own data was conducted in order to determine a list of biomarkers for monitoring the condition of a patient with COVID-19.

Key words: laboratory indicators, biomarkers, SARS-CoV-2, COVID-19.

HEALTHCARE. 2025; 11: 52—56

COVID-19: LABORATORY CAPABILITIES IN PROVIDING MEDICAL CARE TO PATIENTS

N. Trunova, Yu. Gorbich

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения официально объявила COVID-19 пандемией, которая началась в декабре 2019 г. в городе Ухань (провинция Хубэй). На сегодняшний день SARS-CoV-2 продолжает распространяться, сталкиваясь с иммунным ответом со стороны естественно инфицированных, вакцинированных и выздоровевших людей [1; 2].

По мнению ряда авторов, COVID-19 — болезнь, ассоциированная с ранним функциональным истощением активности клеток врожденного (NK-клетки) и приобретенного (CD8+ — цитотоксические лимфоциты) иммунитета. Одним из проявлений инфекции является цитокиновый шторм, когда происходит поражение многих органов и систем

за счет активации системного воспалительного ответа [3].

Спектр симптомов при SARS-CoV-2 варьирует от бессимптомной инфекции до опасных для жизни осложнений COVID-19, чаще всего проявляется как заболевание верхних дыхательных путей легкой или средней степени тяжести с признаками, сходными с симптомами других респираторных заболеваний [4].

Диагностические индикаторы COVID-19. Понимание структурных и генетических свойств SARS-CoV-2 является необходимым условием для поиска эффективных диагностических индикаторов [4].

В современном мире к лабораторному обеспечению предъявляют все более высокие требова-

ния с целью быстрой и эффективной диагностики критических состояний, способов их коррекции в сжатые сроки и проведения грамотной лечебной тактики. Какие маркеры наиболее диагностически значимы у пациентов с COVID-19? Это вопрос, на который не так просто ответить, как кажется на первый взгляд [5].

Для установления этиологии COVID-19 используют методы генодиагностики для обнаружения РНК SARS-CoV-2 и серодиагностики, с целью выявления вирусспецифических антигенов и антител к SARS-CoV-2.

Помимо лабораторных тестов, специально предназначенных для выявления SARS-CoV-2, рутинные лабораторные тесты можно разделить на несколько групп: иммунновоспалительные (количество лейкоцитов, лимфоцитов, скорость оседания эритроцитов, концентрация интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), прокальцитонина, С-реактивного белка (СРБ), ферритина); биомаркеры повреждения (концентрация высокочувствительного тропонина, миоглобина, NT-proBNP, активность ферментов креатинфосфокиназы (КФК), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), КФК-МВ); гемостазиологические (фибриноген, протромбиновое время, D-димер, количество тромбоцитов) [4; 6].

Биомаркеры при COVID-19 используют для оценки состояния и ведения пациентов. Многие из них получили подтверждение в проспективных и ретроспективных исследованиях во время пандемии и могут назначаться в ходе болезни с целью прогноза тяжести заболевания, возможного прогрессирования COVID-19 или летального исхода, однако ни один из этих тестов не является специфичным для COVID-19 [4; 6].

В Кокрейновском обзоре при анализе 67 лабораторных тестов из 21 исследования, которые охватили 14 126 случаев COVID-19 и 56 585 случаев, не связанных с COVID-19, только три маркера показали значения чувствительности и специфичности более 50 % — снижение количества лимфоцитов и увеличение иммунновоспалительных маркеров СРБ и ИЛ-6 [4].

В руководящих документах центров по контролю и профилактике заболеваний для клиницистов, работающих с пациентами с COVID-19, изложено, что лимфопения встречается наиболее часто у госпитализированных пациентов [4].

Положительная полимеразная цепная реакция при COVID-19, выявление поражения легких при помощи данных компьютерной томографии

позволяют провести точную диагностику данного заболевания, но в своем большинстве они не отражают возможности определения риска тяжелого течения болезни и летального исхода у пациентов. За время пандемии было установлено, что пожилой возраст, мужской пол, наличие сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической болезни почек и других анамнестических параметров) являются факторами риска летального исхода [6].

Аспекты использования биомаркеров при ведении пациентов с диагнозом COVID-19. На сегодняшний день выделяют ряд лабораторных тестов, с помощью которых оценивают клинический статус пациента с диагнозом COVID-19.

При оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 в условиях ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (далее — Центр) лабораторный мониторинг помимо гено- и серодиагностики включал в себя спектр различных клинических лабораторных исследований: гематологических, клинических, биохимических, иммунохимических и гемостазиологических.

Оценку гематологических параметров у пациентов с COVID-19 осуществляли на гематологическом анализаторе при помощи метода флуоресцентной проточной цитометрии, который позволил провести оценку клеток крови в широком диапазоне с высокой точностью, подсчитав их количество и мгновенно сигнализируя об отклонениях в образце крови пациента с указанием аномалий в виде «флагов».

В клиническом анализе крови у пациентов с COVID-19 анализировались: количество лейкоцитов, абсолютное число нейтрофилов и лимфоцитов, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), незрелые гранулоциты (IG). Данные маркеры не требуют расхода дополнительных трудовых ресурсов и могут рассчитываться в автоматическом режиме.

Было установлено, что при развитии острого респираторного дистресс-синдрома, который относится к плохим прогностическим признакам для пациента, происходило увеличение общего количества лейкоцитов свыше $10 \times 10^9/\text{л}$, абсолютного количества нейтрофилов свыше $9 \times 10^9/\text{л}$, незрелых гранулоцитов более чем 1 %.

Для оценки вероятности/прогноза развития тяжелой пневмонии у пациентов с диагнозом COVID-19 использовали лабораторный индикатор NLR (пороговое значение — 3,13), который

на ранней стадии развития болезни позволил прогнозировать тяжелое течение заболевания и выступал как независимый фактор риска развития критических состояний у пациентов с COVID-19. Но при оценке NLR у пациентов с пневмонией обязательно должен учитываться возраст для принятия решения, поскольку с возрастом и повышением значения NLR увеличивается риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19.

По данным лабораторных исследований, было выявлено, что у пациентов с COVID-19, несмотря на вирусную природу заболевания, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов смещено в сторону преобладания нейтрофилов, тогда как при других вирусных инфекциях имеет место повышение именно лимфоцитов. А при появлении в крови ядерных эритроцитов и длительной их циркуляции прогнозировалась выше летальность у пациентов с COVID-19.

По данным литературы, у пациентов, которые поступали в стационар в более поздние сроки от начала заболевания, при присоединении бактериальной инфекции наблюдали лейкоцитоз с высоким уровнем нейтрофилов и выраженным сдвигом влево [5].

На прогноз тяжелого течения COVID-19 также указывали снижение абсолютного числа лимфоцитов (менее $0,8 \times 10^9/\text{л}$), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (более 180), а также превышение разности (более 150) между тромбоцитами при оценке их абсолютных чисел (минимального значения при поступлении и максимального — в процессе лечения).

Изменения, выявляемые в биохимических показателях сыворотки крови у пациентов с COVID-19, зависят от тяжести их состояния и выраженности полиорганной недостаточности [5].

Обзор данных показал, что у пациентов с неблагоприятным исходом регистрировалась значительно более высокая активность многих ферментов, таких как ЛДГ, КФК, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), амилаза, также были увеличены значения мочевины, креатинина, триглицеридов, глюкозы, и наоборот, уровни белка и альбумина в группе с неблагоприятным исходом были ниже, чем в группе с благоприятным [5].

При анализе литературных источников установлено, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 актуально проводить мониторинг обмена железа с целью возможного усовершенствования терапевтического подхода [7].

Уже в первых публикациях, посвященных тяжелому течению COVID-19, было сообщено о снижении уровня сывороточного железа и высоком уровне ферритина, что являлось предикторами неблагоприятного прогноза [7].

В Центре также было установлено значительное увеличение концентрации ферритина в крови у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

При оценке анализов в биохимическом анализе крови пациентов с COVID-19 в Центре также были зарегистрированы повышенные уровни активности ферментов АСТ, АЛТ, ГГТП, ЛДГ, КФК, увеличение уровней СРБ, мочевины, креатинина и снижение уровней сывороточного железа, белка и альбумина. У пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, в оценке прогрессирования заболевания и определения тактики лечения помогало определение активности ЛДГ в сыворотке крови, поскольку чаще всего данный показатель выступал неспецифическим маркером тканевой деструкции легочной ткани.

Одними из ключевых провоспалительных маркеров при обследовании пациентов Центра стало определение ИЛ-6, прокальцитонина и пресепсина. Данные маркеры оказались информативными предикторами при оценке степени тяжести течения COVID-19.

Интерлейкин-6 выступил в качестве биомаркера, который помогал определять тактику лечения при ведении пациентов с COVID-19, например при принятии решений о переводе пациента в отделение анестезиологии и реанимации и/или применении специфической терапии моноклональными антителами, которые нацелены на рецептор ИЛ-6 [8].

Изучая течение COVID-19, ученые пришли к выводу, что пациенты с данной инфекцией также имеют нарушения, связанные с системой гемостаза, и одним из звеньев патологического процесса у пациентов с тяжелыми формами является коагулопатия, степень выраженности которой имеет важное прогностическое значение [5; 9].

Результатом поражения системы микроциркуляции из-за развивающегося эндотелиита являются полиорганная недостаточность, образование микротромбов, возникновение генерализованного вазоспазма, ишемии, нетипичного ангиогенеза [6].

D-димер как маркер тромбообразования показал высокую прогностическую ценность у пациентов с COVID-19. Следует отметить, что при летальных исходах у пациентов с COVID-19, вероятно, из-за возникающего интенсивного воспаления, которое провоцирует фибринолиз в легких, происходит выраженное повышение концентрации D-димера и продуктов деградации фибриногена [5; 6; 9].

В крупных исследованиях было представлено, что предикторами тяжелого течения и риска смерти от COVID-19 являются рост параметров протромбинового времени, фибриногена и D-димера наряду со значительной тромбоцитопенией [6].

Снижение тромбоцитов в крови у пациентов с тяжелым течением COVID-19 ведет к кровоизлияниям, что демонстрирует также отрицательную динамику в отношении прогноза болезни [6].

Ряд авторов описывает, что у пациентов с COVID-19 наблюдаются высокие уровни фактора VIII и фибриногена, что оказывает значительное влияние на активированное частичное тромбопластиновое время [5; 9].

У пациентов Центра, находившихся на лечении от COVID-19, при отрицательной динамике наблюдали рост уровня D-димера и снижение количества тромбоцитов. Помимо этого, выявлено выраженное повышение концентрации фибриногена, срабатывающего как белок острой фазы.

В отношении снижения риска развития тромботических осложнений в процессе терапии COVID-19 вышли на первый план вопросы лабораторного мониторинга и адекватной тромбопрофилактики. В связи с этим с целью снижения летальности от COVID-19 антикоагулянтная терапия была внесена в перечень рекомендаций как потенциально эффективное средство [9].

Таким образом, анализируя представленные данные, можно сделать вывод, что биомаркеры,

используемые при COVID-19, помогают мониторировать состояние пациентов на всех этапах заболевания, оценивать наступление вероятных осложнений, проводить их профилактику и назначать адекватную терапию.

В патогенезе развития тяжелого течения COVID-19 наблюдаются снижение уровней нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов, изменение гематологических параметров (NLR, PLR, IG), рост продуцентов воспаления (СРБ, прокальцитонин, пресепсин, ИЛ-6, фибриноген, D-димер), возникают нарушения в обмене железа (снижение уровня сывороточного железа, гиперферритинемия), является гиперферментемия (повышенный уровень активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП).

SARS-CoV-2 — это быстро мутирующий вирус, который продолжает вторгаться в иммунные реакции человека, развиваться под давлением иммунного отбора, а это способствует появлению новых вариантов и приобретению способности адаптироваться к другим хозяевам.

На сегодняшний день по-прежнему продолжается поиск диагностически значимых маркеров для оценки тяжести и прогноза состояния пациентов с COVID-19.

Литература

1. *Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against COVID-19 pandemic* / R. M. El-Shabasy, M. A. Nayel, M. M. Taher [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules*. — 2022. — Vol. 204. — P. 161—168. — doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.118.
2. *Патогенез COVID-19* / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, Е. Л. Кривуша, А. А. Никулина // *Здоровья дитини*. — 2020. — Т. 15, № 2. — С. 133—144.
3. *Ковтун, О. П. Иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых* / О. П. Ковтун, О. М. Оленькова, Я. Б. Бейкин // *Уральский медицинский журнал*. — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 12—17.
4. *Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection* / S. H. Safiabadi Tali, J. J. LeBlanc, Z. Sadiq [et al.] // *Clinical Microbiology Reviews*. — 2021. — Vol. 34, № 3. — doi: 10.1128/cmr.00228-20.
5. *Диагностика и интенсивная терапия больных COVID-19 : руководство для врачей / под ред. С. С. Петрикова*. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 432 с.
6. *Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19* / Р. М. Гумеров, Д. Ф. Гареева, П. А. Давтян [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — № 26. — С. 35—41.
7. *Нарушение обмена железа — универсальный патогенетический фактор в поражении органов и систем при COVID-19* / И. А. Шикалова, И. А. Вознюк, А. Н. Лодягин [и др.] // *Журнал им. Н. В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. — 2021. — Т. 10, № 2. — С. 259—267.
8. *Иммунологические показатели и их прогностическая значимость у больных COVID-19 различной степени тяжести* / Ю. В. Никитин, Е. В. Александрова, М. Е. Мешкова [и др.] // *Лечение и профилактика*. — 2020. — Т. 11, № 4. — С. 12—20.
9. *Влияние различных видов антикоагулянтной терапии на снижение летальности при COVID-19* / А. Д. Макаря, Е. В. Слуханчук, В. О. Бицадзе [и др.] // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2021. — Т. 76, № 3. — С. 268—278. — doi: 10.15690/vramn1551.

References

1. El-Shabasy R.M., Nayel M.A., Taher M.M., et al. Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against COVID-19 pandemic. *Int J Biol Macromol.* 2022; 204: 161—168. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.118.
2. Abaturov A.E., Agafonova E.A., Krivusha E.L., Nikulina A.A. Pathogenesis of COVID-19. *Zdorov'ja ditini.* 2020; 15(2): 133—144. (in Russian)
3. Kovtun O.P., Olenkova O.M., Beikin J.B. Immune response in new coronavirus infection COVID-19 in children and adults. *Ural'skij medicinskij zhurnal.* 2021; 20(4): 12—17. (in Russian)
4. Safiabadi Tali S.H., LeBlanc J.J., Sadiq Z., et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34(3). doi: 10.1128/cmr.00228-20.
5. Petrikov S.S. (ed.) *Diagnostics and intensive care of patients with COVID-19.* Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 432. (in Russian)
6. Gumerov R.M., Gareeva D.F., Davtyan P.A., et al. Serum biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal.* 2021; 26: 35—41. (in Russian)
7. Shikalova I.A., Voznyuk I.A., Lodyagin A.N., et al. Impaired iron metabolism is a universal pathogenetic factor in the damage of organs and systems in COVID-19. *Zhurnal imeni N. V. Sklifosovskogo Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'.* 2021; 10 (2): 259—267. (in Russian)
8. Nikitin Yu.V., Aleksandrova E.V., Meshkova M.E., et al. Immunological indicators and their predictive value in patients with COVID-19 of varying severity. *Lechenie i profilaktika.* 2020; 11(4): 12—20. (in Russian)
9. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., et al. The effect of various types of anticoagulant therapy on the reduction of mortality in COVID-19. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2021; 76(3): 268—278. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1551>. (in Russian)

Контактная информация:

Трунова Наталья Александровна — врач клинической лабораторной диагностики (заведующая) лабораторного отделения.

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь. Ждановичский с/с, 81/5, р-н агр. Ждановичи, 223052, Минский р-н, Минская обл.

Сл. тел. +375 17 543-42-75.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Ю. Л. Г., Н. А. Т.

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

Написание статьи: Н. А. Т., Ю. Л. Г.

Редактирование: Ю. Л. Г.

Горбич Юрий Леонидович. ORCID: 0000-0002-4870-6948.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 29.09.2025
Принята к печати 27.10.2025



УДК 616.831.9-002.5:616.98:578.828.6(048.8)
<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-57-64>

Криптококково-туберкулезный менингоэнцефалит у пациента с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и собственное наблюдение

¹В. С. Коровкин, ¹Е. И. Катибникова, ²С. А. Хлопков,
²А. Н. Мартынюк, ²Д. Д. Чистая

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

Приводятся современные данные литературы о распространенности, особенностях клинического проявления редкой патологии — криптококковой инфекции центральной нервной системы — менингита. Представлена история болезни пациента, у которого на поздней стадии ВИЧ-инфекции в спинномозговой жидкости были обнаружены криптококки и микобактерии туберкулеза. Отмечены трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: криптококкоз, менингоэнцефалит, туберкулез, клиника, лечение, прогноз.

The article presents current literature data on the prevalence and clinical manifestations of a rare pathology — cryptococcosis infection of the central nervous system — meningitis. The article presents a case history of a patient in whom cryptococci and mycobacterium tuberculosis were found in the cerebrospinal fluid at a late stage of HIV infection. The difficulties of differential diagnosis and treatment of this disease are noted.

Key words: cryptococcosis, meningoencephalitis, tuberculosis, clinical picture, treatment, prognosis.

HEALTHCARE. 2025; 11: 57—64

CRYPTOCOCCAL-TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION:
LITERATURE REVIEW AND PERSONAL OBSERVATION

V. Korovkin, E. Katibnikova, S. Khlopkov, A. Martynyuk, D. Chistaya

Возбудитель криптококкоза — дрожжевой гриб *Cryptococcus neoformans*. Впервые описали криптококк и заболевание, им вызываемое, итальянец Ф. Санфеличе и немецкие врачи О. Буссе (1894) и А. Бюске (1895) [1].

В настоящее время из 100 видов базидиомycетовых грибов патогенным для человека считается комплекс *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gatii* [2]. На основании различий в распознавании полисахаридной капсулы антителами он разделен на *C. neoformans* серотипы А (*C. neoformans* var. *grubii*), D (*C. neoformans* var. *neoformans*), A/D и *C. gatii* серотипы В и С (прежде *C. neoformans* var. *gatii*) [3].

Криптококки широко распространены в природе, встречаются в голубином помете. Природными источниками являются почва, особенно под эвкалиптами, гниющие растения, фрукты и овощи. Заболевание наблюдается у грызунов, домашнего скота, кошек, собак. Распространено повсеместно,

но в субтропических, тропических регионах Африки, Юго-Восточной Азии и Австралии криптококкоз является эндемичным микозом [4].

В мире ежегодно регистрируется около 1 млн больных, из них умирает 680 000. Распространенность заболевания составляет от 0,3 до 0,5 на 100 000 населения [5]. На долю больных криптококкозом приходится от 3 до 8 % пациентов с ВИЧ-инфекцией в странах Европы и США [1].

По прогнозам некоторых ученых, XXI в. станет веком грибковых инфекций. Изменяется и характер этих заболеваний. Для поверхностных микозов становится характерно хроническое рецидивирующее течение, для инвазивных — выраженная тяжесть клинических проявлений и очень высокая летальность [6]. В настоящее время установлено, что возникновение микотических инфекций связано с нарушением динамического равновесия между

условно-патогенными грибами и иммунологической защитой макроорганизма. А. Ю. Сергеев и Ю. В. Сергеев, изучавшие иммунитет при глубоких микозах, считают, что их развитие практически невозможно без наличия у пациентов фонового иммунодефицитного состояния [7]. Доказано, что противогрибковая защита организма в основном зависит от целостности барьера слизистых оболочек и обеспечивается клеточным звеном иммунитета. Одни авторы считают, что основную роль в защите против инвазивных микозов играют CD4+ Т-клетки, другие отдают предпочтение роли фагоцитов и нейтрофилов. Однако все они согласны с тем, что нейтропения, нарушение способности к фагоцитозу, а также ослабление клеточного звена иммунитета являются важнейшими факторами риска возникновения инвазивных микозов [8; 9].

До развития эпидемии ВИЧ-инфекции криптококкоз считался редкой инфекцией. Начиная с 1980-х гг. наблюдается значительный рост случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей [10]. В мире не существует обязательной регистрации инвазивных микозов, поэтому истинная заболеваемость, в том числе среди ВИЧ-инфицированных, не известна.

По опубликованным данным, этот микоз возникает у 6—10 % больных СПИДом [11]. Н. П. Елинов и И. А. Босак указывают, что в 1990-е гг. на регистрируемый криптококкоз приходилось 3—6 % пациентов с ВИЧ/СПИДом в европейских странах и 7—8 % в США [12]. По данным отдела по проведению 25 клинических исследований в области СПИДа (Нью-Йорк, США), криптококковый менингит является наиболее распространенным заболеванием по всему миру у людей со СПИДом [13].

В Европе с 1997 по 1999 г. по инициативе Европейской конфедерации медицинских микологов было проведено первое проспективное исследование криптококкоза, в результате зарегистрировано 655 случаев заболевания, из них в 77 % — у пациентов с ВИЧ-инфекцией [14].

Криптококкоз в настоящее время считают СПИД-маркерной инфекцией [15]. В экономически развитых странах частота криптококкоза составляет 30—66 случаев на 1 млн населения в год [16]. По данным исследований зарубежных и отдельных отечественных авторов, в мире ежегодно регистрируется около 1 млн случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных, из них умирает 680 000 [5]. В Индии (Национальный институт психического здоровья и неврологии, Бангалор) за период с 1989 по 2006 г. было зафиксировано 335 случаев криптококкового менингита [13]. В Великобритании с 1990 г. ежегодно регистрируется от 17 до 66 случаев заболевания на 100 ВИЧ-инфицированных [17]. Сложная эпидемическая ситуация наблюдается в странах Африки и Юго-Восточной Азии, где до 30 % пациентов со СПИДом

больны криптококкозом [18]. В России сведения официальной статистики по распространенности криптококкоза отсутствуют, многоцентровые исследования не проводились. В литературе описываются отдельные выявленные случаи заболевания. В исследовании О. Е. Волковой и соавт. изучались клинко-патогенетические особенности криптококкового менингоэнцефалита у 67 пациентов с ВИЧ-инфекцией [19]. Вероятность развития криптококкоза определяется степенью выраженности иммунодефицита пациентов. У ВИЧ-инфицированных больных в отсутствии противовирусного лечения при снижении CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм³ удельный вес криптококкоза составляет от 4 до 30 % и значительно уменьшается при назначении эффективной специфической терапии [20]. Однако другие факторы риска возникновения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей не изучены.

Патогенез криптококкоза до конца не изучен. Большинство исследователей указывают, что заражение, предположительно, происходит воздушно-пылевым путем. Легкие являются первичным очагом локализации возбудителя, где он может персистировать длительное время, при этом инфекционный процесс часто протекает бессимптомно и у здоровых людей обычно проходит самостоятельно, однако возможно развитие тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью [20—22].

Криптококковый менингоэнцефалит является оппортунистическим микозом. Если ранее в медицинской практике встречались единичные случаи заболевания, то в настоящее время проблема становится все более актуальной [1; 23]. В настоящее время это заболевание является опасной для жизни оппортунистической инфекцией у больных СПИДом. Без лечения от криптококкового менингоэнцефалита умирает 100 % пациентов [14; 23; 24].

Данные литературы свидетельствуют об особенностях течения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных. Самыми ранними симптомами считаются лихорадка, постоянная головная боль, тошнота и рвота, менингеальные симптомы встречаются лишь у 30 % заболевших. Смертность достигает 100 % у ВИЧ-инфицированных нелеченных больных при криптококковом менингоэнцефалите, 10—25 % пациентов умирают в начальный период терапии, еще 30—60 % — в течение последующих 12 мес. [14].

Известно, что своевременное и адекватное применение антимикотических препаратов в значительной степени определяет исход инвазивных грибковых инфекций. Однако до сих пор терапия остается таковой лишь у 15—40 % пациентов [25], что связано во многом с недостатком данных о клинических проявлениях этих заболеваний.

Клиническое наблюдение

П а ц и е н т С. 37 лет. Из анамнеза выяснено, что больной является носителем вируса иммунодефицита. ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4 (В20 по МКБ-10) была выявлена 22.03.2018 при заключении в СИЗО. До 2021 г., находясь в заключении, получал антиретровирусную терапию. После освобождения отказался от предложенного лечения и наблюдения. Считает себя больным с 5 сентября 2023 г., когда на фоне полного благополучия повысилась температура до 39 °С, которая сопровождалась незначительной головной болью. Занимался самолечением. Состояние не улучшалось, температура тела не снижалась, усиливались головные боли. Обратился к терапевту 8 сентября, где был установлен диагноз ОРВИ на фоне ВИЧ-инфекции. Назначенное лечение не улучшило состояния, головные боли заметно усилились. Повторно обратился к врачу 11 сентября и был госпитализирован в инфекционное отделение районной больницы с диагнозом «острый менингит неуточненной этиологии». В тот же день при спинномозговой пункции обнаружено вытекание мутного ликвора струей. При исследовании в спинномозговой жидкости обнаружено: эритроцитов 2—4 в поле зрения, реакция Панди положительная, белок 1,508 г/л, глюкоза 1,5 ммоль/л, хлориды 115 ммоль/л, плеоцитоз $1,363 \times 10^6$ л, нейтрофилы — 35 %, лимфоциты — 65 %. На следующий день выявлены ДНК *M. tuberculosis* с устойчивостью к рифампицину (№ 2848) — устойчивые микобактерии туберкулеза. Посев спинномозговой жидкости дал рост *Cryptococcus laurentii*.

КТ-исследование головного мозга: в теменной области справа киста размером 14×8 мм, срединная, структуры не смещены, желудочковая система умеренно расширенная, борозды конвексикальной поверхности базальной цистерны симметрично немного расширены и углублены, кости черепа без патологических изменений. Заключение: киста в теменной области справа.

Предварительный диагноз: «туберкулезно-криптококковый менингит, ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4 по ВОЗ, орофарингеальный кандидоз, киста теменной области справа». В течение 2 сут. в районной больнице принимал цефтриаксон, ацикловир, флюконазол, манит, лазикс, эмоксипин, литическую смесь. 12 сентября переведен в УЗ «Минский областной противотуберкулезный диспансер».

При поступлении общее состояние средней степени тяжести, правильное телосложения, умеренное питание, кожные покровы чистые, обычной окраски, подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно. Грудная клетка правильной формы, обе ее половины участвуют в акте дыхания, частота дыхания — 18 в минуту, везикулярное дыхание по всем легочным полям, пульс — 82 уд/мин, хорошо-

го наполнения и напряжения, артериальное давление (АД) — 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Ориентирован во времени и пространстве.

КТ-исследование органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено, пневматизация легочной паренхимы не снижена, трахея и главные бронхи проходимы, не деформированы, просветы крупных бронхов прослеживаются до уровня сегментов, стенки их не утолщены, корни легких не расширены, плевра и перикард без особенностей, выпота в серозных полостях нет. Средостение не расширено и не смещено, лимфатические узлы до 10 мм по короткой оси. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Костных деструктивных изменений не выявлено.

Исследование органов желудочно-кишечного тракта: хронический слабовыраженный неактивный гастрит, выделен хеликобактер пилори.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, метеоризм, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу нет.

Хронология течения заболевания. Пациент 13.09.2018 поступил в состоянии средней степени тяжести. Жалобы на интенсивные головные боли, больше к вечеру, слабость, снижение аппетита, повышение температуры до 39 °С, слабость в ногах, головокружение. Анализ крови: лейкоциты повышены до $12,13 \times 10^9$ /л (норма — $4,00—9,00 \times 10^9$ /л), также увеличено количество нейтрофилов до 81,1 % (норма — 37,0—71,0 %), СОЭ — 15 мм/ч.

14.09.2018. Состояние стабильное, головные боли уменьшились, температура не повышалась. Отмечается слабо положительный симптом Кернига, имеет место симптом поражения VI пары черепно-мозговых нервов. Произведена люмбальная пункция. Результаты исследования ликвора: прозрачность — мутная, белок — 0,99 г/л, плеоцитоз — 3416, лимфоциты — 94 %, нейтрофилы — 3 %, макрофаги — 3 %.

16.09.2018. Жалобы на слабость, приступы головокружения, АД — 125/70 мм рт. ст.

18.09.2018. Состояние без динамики, сохраняются головные боли, рефлексы слева (d) и справа (s) симметричны и одинаковы (d = s), отмечаются ригидность затылочных мышц, головокружение. В крови обнаружены анти-HCV-антитела.

20.09.2018. Состояние стабильное, жалобы на слабость, дискомфорт в грудной клетке, жидкий стул 3 раза в день.

21.09.2018. Состояние средней степени тяжести, жалобы прежние. АД — 110/80 мм рт. ст., пульс — 80 уд/мин, температура тела — 36,4 °С. Произведена люмбальная пункция. Результаты исследования ликвора: прозрачность — слегка мутная, белок — 1,6 г/л, плеоцитоз — 2560,

лимфоциты — 95 %, нейтрофилы — 4 %, макрофаги — 1 %, глюкоза — 2,54 ммоль/л.

Консультация профессора-инфекциониста: к лечению рекомендовано добавить липосомальный амфотерицин В по 3—4 мг/кг/сут, флюконазол 800 мг/сут. Курс лечения — 4—6 нед. Также рассмотреть вопрос о назначении АРТ-терапии после консультации областного врача-инфекциониста.

22.09.2018. Состояние средней степени тяжести, с некоторым улучшением: уменьшилась слабость, головная боль вечером не отмечается, нормализовался стул. В спинномозговой жидкости выделена ДНК микобактерий туберкулеза.

25.09.2018. Беспокоят слабость, головная боль в лобной части, головокружение. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 74 уд/мин, число дыханий — 18 в минуту, температура тела в пределах нормы. Исследование крови в паразитологической лаборатории ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»: антитела класса IgG к токсоплазме, положительная реакция на IgG — 178 Ме/мл.

28.09.2018. Жалобы на нарастающую слабость. Головная боль, тошнота, рвота после приема пищи, похудел. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 88 уд/мин. Исследование крови в вирусологической лаборатории ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» положительная реакция на антитела класса IgG к вирусу клещевого энцефалита.

29.09.2018. Нарастает слабость, пассивен в пределах постели, головные боли, рвота. Произведена люмбальная пункция.

Результаты исследования ликвора: белок — 1,6 г/л, плеоцитоз — 773, лимфоциты — 93 %, нейтрофилы — 5 %, макрофаги — 2 %.

Биохимический анализ крови № 14: АЛТ — 16,4 Е/л, АСТ — 23 Ед/л, альфа-амилаза — 70,2 Е/л, щелочная фосфатаза — 106 Ед/л, С-реактивный белок — 138 мг/л, креатинин — 106 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа — 239 Ед/л, ферритин — 459 мкмоль/л, общий белок — 66,7 г/л, мочевины — 6,4 мкмоль/л, мочевиная кислота — 217,2 мкмоль/л, креатинфосфокиназа — 173 Ед/л, альбумины — 39,9 г/л, билирубин общий — 6,0 мкмоль/л.

Консультация невролога: состояние средней степени тяжести, умеренная головная боль, слабость в ногах, нарушение мочеиспускания, светобоязнь, в сознании, доступен контакту, команды выполняет, астенизирован, горизонтальный крупноразмашистый нистагм влево, симптом Кернига положительный с двух сторон, рефлексы резко снижены, d = s, с рук и ног не вызываются.

Диагноз: «ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4, менингоэнцефалит смешанной этиологии, с 11.09 с цефалгией, с координаторными нарушениями, острый период, спинальный мышечный процесс». Назначено лечение.

30.09.2018. Сохраняются прежние жалобы, периодические приступы головокружения. Выполнено УЗИ глубоких вен нижних конечностей, дефектов проходимости не выявлено.

02.10.2018. Состояние средней степени тяжести, нестабильное. Практически отсутствует чувствительность кожи нижних конечностей, нарастает слабость.

03.10.2018. Состояние без динамики. Гемостазиограмма: АЧТВ — 55 с, D-димер — 463,90 мкг/мл.

04.10.2018. Произведена магнитно-резонансная томография головного мозга. Протокол исследования № 44516/1. На серии МР-томограмм головного мозга полученные изображения суб- и супратенториальных структур. Определяются полиморфные зоны патологического МР-сигнала с признаками истинной рестрикции диффузии максимального размера 12×18 мм (головка хвостатого ядра слева). На постконтрастных сканах признаков накопления контрастного вещества данными очагами и оболочками головного мозга не выявлено, срединные структуры не смещены, желудочковая система обычной конфигурации, боковые желудочки не выражены, расширены, симметричные, третий и четвертый желудочки не изменены. Субарахноидальное пространство над конверсительной поверхностью полушарий головного мозга не расширено. Миндалины язычка находятся на уровне большого затылочного отверстия, не пролабируя через него в просвет позвоночного канала. Структуры хиазмально-селлярного региона без особенностей.

На бесконтрастных МР-ангиограммах головного мозга гемодинамически значимых стенозов, сосудистых мальформаций, аневризм не выявлено. Отмечается гипоплазия правой позвоночной артерии, что является вариантом развития.

Заключение: МР картина множественных подострых ишемических инфарктов в обоих каротидных и вертебробазилярном бассейнах.

Протокол исследования № 44516/2. Миелография грудного отдела позвоночника. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Соотношение тел позвонков правильное, отмечаются краевые костные разрастания тел позвонков, субхондральный склероз. На уровне Th4—Th5 определяется центральная влево протрузия межпозвонкового диска размером 1 мм. Сагиттальный размер позвоночного канала — 16 мм, спинной мозг прослеживается на всем протяжении. Компрессии спинного мозга на исследуемом уровне не выявлено. В спинном мозге на уровне Th3—Th5, Th10—Th12 визуализируются полиморфные разновеликие очаги гиперинтенсивного T2ВИ МР-сигнала без масс-эффекта либо с минимально выраженным. На постконтрастных сканах признаков накопления контрастного вещества данными очагами не выявлено. Имеется накопление кон-

трастного вещества оболочками спинного мозга. Ликвородинамика не нарушена.

Заключение: МР-признаки очагов миелопатии в грудном отделе спинного мозга могут соответствовать ВИЧ-ассоциированному миелиту. МР-признаки менингита. МР-признаки дегенеративных изменений грудного отдела позвоночника.

05.10.2018. Осмотр невролога: в сознании, контакту доступен, жалобы на головную боль, слабость в руках и ногах, невозможность самостоятельно передвигаться, недержание мочи и кала, нистагм, симптом Кернига нарастает с обеих сторон. Диагноз тот же плюс миелит шейно-грудного отдела с легким парезом рук, плеч, ног, недержание мочи и кала. Данных об инфаркте головного мозга нет.

06.10.2018. Сохраняются головная боль, слабость, зрачки $d = s$. Выполнена люмбальная пункция. Цвет жидкости прозрачный, белок — 1,4 г/л, плеоцитоз — 432, лимфоциты — 95 %, нейтрофилы — 3 %, макрофаги — 2 %. Исследование образца ликвора методом проточной цитофлуориметрии № 795. По результатам иммунофенотипирования в образце ликвора в регионе лейкоцитов выявлено 93,3 % лимфоцитов. Лимфоциты представлены в основном Т-клетками — 92,3 %. В-лимфоциты составили 2,2 %, NK-клетки — 5,5 %.

Заключение: при иммунофенотипировании образца ликвора иммунофенотипических данных за неоплазию из зрелых В-лимфоцитов не выявлено. Обращает на себя внимание преобладание в анализируемом образце ликвора цитотоксических Т-лимфоцитов (77,6 %) и снижение количества Т-хелперов (12,8 %) с сохраненным иммунофенотипом.

08.10.2018. Жалобы на светобоязнь, онемение ног, головокружение, затрудненную речь.

09.10.2018. Состояние тяжелое. Речь заторможена, невнятная, плохо ориентирован, переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации.

10.10.2018. Отмечено значительное ухудшение состояния: появились желудочно-кишечное кровотечение, умеренная одышка, боли в позвоночнике. Произведено переливание крови группы O(I) 940 мл. При исследовании крови на вирусную нагрузку выявлено $6,3 \times 10^3$ копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови.

11.10.2018. Произведена фиброгастродуоденоскопия.

Диагноз: «K28.9. Язвы сочетанной локализации: язва желудка (задняя стенка антрального отдела — 2×5 мм), множественные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки размером 1×3 мм, эрозии грудного отдела пищевода. Анемия средней степени тяжести после язвенного кровотечения».

Рекомендовано: Пантопразол 40 мг + раствор натрия хлорида 0,9 % 100 мл 2 раза внутривенно капельно через 12 ч, гефал по 1 дозированной ложке 3 раза в день. Отменить метоклопрамид.

12.10.2018. АД — 85/50 мм рт. ст., пульс — 100 уд/мин, температура тела — $36,4^\circ\text{C}$, диурез — 1100 мл. Анализ крови (8 ч 44 мин): лейкоциты — $10,36 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $2,75 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 79 г/л, нейтрофилы — 67,5 %, лимфоциты — 22,4 %, моноциты — 9,9 %, СОЭ — 30 мм/ч. Из-за продолжающегося кровотечения произведено переливание эритроцитарной массы (660 мл). В течение дня отмечены улучшение аппетита и незначительное субъективное улучшение.

13.10.2018. Анализ крови (7 ч 59 мин): повышенное количество лейкоцитов — $15,85 \times 10^9/\text{л}$; сохраняются изменения со стороны красной крови: эритроциты $3,08 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 89 г/л, нейтрофилы — 68,3 %, лимфоциты — 21,5 %, моноциты — 9,6 %, СОЭ — 32 мм/ч. Запись дежурного врача (18 ч 20 мин): общее состояние тяжелое, в сознании, несколько заторможен, ориентирован. Кожные покровы бледные, влажные. АД — 80/50 мм рт. ст., пульс — 108 уд/мин, частота дыхания — 17, SpO_2 — 96% (без O_2). Жалобы на выраженную слабость, чувство онемения нижних конечностей. Аускультативно: тоны сердца приглушены, ритмичны, дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный, урчит по ходу кишечника. Мочеиспускание по катетеру, стул — 15 мин назад (мелена).

15.10.2018. Состояние тяжелое, несколько заторможен, гемоглобин — 64 г/л. Произведено переливание эритроцитарной массы (940 мл). Через 2 ч после инфузии АД — 120/75 мм рт. ст., пульс — 84 уд/мин, температура тела — $36,6^\circ\text{C}$, диурез — 1500.

17.10.2018. Состояние тяжелое, резкая общая слабость. Бледен, язык обложен белым налетом. АД — 80/60 мм рт. ст., пульс — 100 уд/мин, частота дыхания — 17, SpO_2 — 97 % (без O_2). Температура тела — $37,4^\circ\text{C}$.

ФГДС-контроль: без признаков желудочно-кишечного кровотечения.

18.10.2018. Состояние крайне тяжелое, речи нет, стонет, изредка кивает головой.

Биохимический анализ крови № 7: АЛТ — 63 Ед/л, АСТ — 53 Ед/л, альфа-амилаза — 272 Ед/л, щелочная фосфатаза — 271 Ед/л, С-реактивный белок — 138 мг/л, креатинин — 568 мкмоль/л, ЛДГ — 487 Ед/л, ферритин — 602 мкмоль/л, общий белок — 42 г/л, мочевины — 42,3 мкмоль/л, мочевиная кислота — 632 мкмоль/л, КФК — 297 Ед/л, альбумины — 29 г/л, гамма-глутаминпепсидаза — 54 Ед/л.

19.10.2018 (9 ч 25 мин). Резкое ухудшение состояния, начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, без положительного эффекта. В 10 ч констатирована биологическая смерть пациента.

За все время пребывания в стационаре (37 сут.) пациенту проведено следующее лечение: анальгин + папаверин + димедрол, кетолак, раствор Рингера + эмоксипин, фуросемид, дексаметазон, циклосерин,

флюконазол, бедаквилин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, омепразол, лизиноприл, парацетамол, хлорпротиксен, спиронолактон, ранитидин, метоклопрамид, ванкомицин, метопролол, фамотидин, раствор глюкозы + инсулин, меропенем, холин, ипидакрин, ко-тримоксазол, гепсил, акриптега, панакард, этамзилат, аминокaproновая кислота, пантопразол, боривит, гефал, эпинефрин, атропин, переливание крови и эритроцитарной массы, увлажненный O_2 .

Результаты и обсуждение

Туберкулезный менингит сегодня, как и в прошлые времена, является одним из наиболее труднодиагностируемых заболеваний. Своевременное его выявление (в срок до 10 сут.) наблюдается лишь у 25—30 % пациентов. Это в определенной степени связано с малой информативностью врачей о вариантах проявления этой грозной патологии.

Приведем варианты проявления заболевания.

1. Тип острого серозного менингита. Начало внезапное: сильная головная боль, повышение температуры тела до 38—39 °С, поражение черепно-мозговых нервов уже в 1-ю нед. заболевания.

2. Острый «абортный менингит» — тип гриппа (2—3 %), наблюдается у пациентов с гематогенным туберкулезом, заболевших менингитом на фоне туберкулостатической терапии. Начало заболевания: подъем температуры тела в 1—3-и сут. недомогания при очень легком менингеальном синдроме, ликвор при этом типичный для туберкулеза, нормализация его замедленная.

3. Развитие острого психоза типа делирия в 1-ю нед. заболевания возможно у мужчин, злоупотребляющих алкоголем (3 % — синдром Гайе — Вернике). Эти больные госпитализируются в психиатрические больницы. Диагноз ставят после результатов пункции.

4. Тип острого гнойного менингита (1,5 %). Начало острое, менингельный синдром ярко выражен, нейтрофильный плеоцитоз четырехзначный, в ликворе часто находят микробактерии туберкулеза (до 70 %). Наблюдается при разлитом конвексальном менингите.

5. Тип «черепно-мозговой травмы». У отдельных пациентов за 2—4 сут. до развития менингеального синдрома наблюдались эпизоды потери сознания с падением на улице. Эти больные госпитализируются в нейрохирургические отделения.

6. Тип «острого нарушения мозгового кровообращения». У 4 % пациентов наступало внезапное резкое ухудшение состояния с появлением спутанности сознания и симптомами дислокации, обусловленными острым отеком мозга со сдавлением ствола.

7. Тип летаргического энцефалита (1,5 %) — состояние глубокого сна в течение нескольких суток при нормальном ритме сердечных сокращений и дыхания. Наблюдается при венитрикулите 3-го желудочка (центр сна).

В представленном наблюдении проявление болезни манифестировалось нарастающей головной болью. Этот симптом связан с:

— токсическим раздражением, воспалительным процессом в корешках тройничного и блуждающего нервов, проходящих через мягкую мозговую оболочку;

— повышенным внутричерепным давлением вследствие гиперсекреции спинномозговой жидкости.

Диагноз был поставлен своевременно, в условиях районной больницы, были произведены необходимые исследования, пациент переведен в специализированное лечебное учреждение. Однако наличие тяжелой сочетанной патологии, в первую очередь СПИДа, способствовали прогрессированию заболевания, появлению тяжелого осложнения (множественные язвы желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с последующим массивным кровотечением), что в конечном итоге обусловило неблагоприятный прогноз.

В заключение подчеркнем, что клиническая картина поражения центральной нервной системы при специфическом поражении в начале заболевания может быть слабо выражена и непостоянна, следовательно, всем пациентам с ВИЧ-инфекцией с наличием длительной головной боли показано исследование спинномозговой жидкости даже при отсутствии менингеальных симптомов.

Литература

1. Елинов, Н. П. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека / Н. П. Елинов, И. А. Босак // Проблемы медицинской микологии. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 47—51.
2. *Cryptococcus Vuillemin* (1901) / A. Fonseca, T. Boekhout, J. Fell [et al.] // *The yeasts: a taxonomic study*. — Amsterdam, 2011. — P. 1665—1741.
3. Mitchell, T. G. *Cryptococcosis in the era of AIDS: 100 years after the discovery of Cryptococcus neoformans* / T. G. Mitchell, J. R. Perfect // *Clinical Microbiology Reviews*. — 1995. — Vol. 8. — P. 515—548.
4. Атлас грибковых заболеваний / под ред. К. А. Кауфман, Дж. Л. Манделла; пер. с англ. под ред. Ю. В. Сергеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 240 с.
5. *Special report on 7 International Conference on Cryptococcus and Cryptococcosis* / T. Bianic, T. Boekhout, M. Del Poeta [et al.] // *Mycology Newsletter*. — 2008. — P. 10—24.

6. Dimitrios, P. Invasive mycoses: strategies for effective management / P. Dimitrios // *The American Journal of Medicine*. — 2012. — Vol. 125, iss. 1. — P. 25—38.
7. Сергеев, А. Ю. Факторы резистентности и иммунитет при глубоких микозах / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. — 2004. — № 1. — С. 15—20.
8. Romanii, L. Immunity to fungal infections / L. Romanii // *Nature Reviews Immunology*. — 2011. — № 11. — P. 275—288.
9. Utsunomia, T. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on *Candida albicans* infection in thermally injured mice / T. Utsunomia, M. Kobayashi, D. Herndon [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. — 1999. — Vol. 116, № 2. — P. 291—298.
10. Васильева, Н. В. Факторы патогенности *Cryptococcus neoformans* и их роль в патогенезе криптококкоза : дис. ... д-ра. биол. наук : 03.00.24 / Васильева Наталья Всеволодовна. — СПб., 2005. — 340 с.
11. Hajjeh, R. Cryptococcosis : population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons / R. Hajjeh, L. Conn, D. Stephens [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. — 1999. — № 179. — P. 449—454.
12. Елинов, Н. П. Медицинская микология — наука о болезнетворных для человека грибах; свершения и проблемы / Н. П. Елинов // *Проблемы медицинской микологии*. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 8—10.
13. Senior, K. Do we need to pay more attention to cryptococci? / K. Senior // *The Lancet Infectious Diseases*. Russian edition. — 2010. — Vol. 1, iss. 5. — P. 286—288.
14. Васильева, Н. В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе / Н. В. Васильева // *Проблемы медицинской микологии*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 45—46.
15. Capsule structure changes associated with *Cryptococcus neoformans* crossing of the blood-brain barrier / C. Charlier, F. Chretien, M. Baudrimont [et al.] // *The American Journal of Pathology*. — 2005. — Vol. 166, № 2. — P. 421—432.
16. Климко, Н. Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей / Н. Н. Климко — М. : Премьер МТ, 2007. — 336 с.
17. Moore, D. The 21st Century Guidebook to Fungi / D. Moore, G. Robson, T. Trinci. — New York, 2011. — 628 p.
18. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* / A. Idnurm, Y. Bahn, K. Nielsen [et al.] // *Nature Reviews Microbiology*. — 2005. — Vol. 3, № 10. — P. 753—764.
19. Волкова, О. Е. Клинико-патогенетические особенности криптококкового менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией / О. Е. Волкова, Ю. Я. Венгеров, А. П. Сафонова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2014. — Т. 19, № 4. — С. 25—29.
20. Филиппова, Л. В. *Cryptococcus neoformans* и врожденный иммунитет / Л. В. Филиппова, Е. В. Фролова // *Проблемы медицинской микологии*. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 10—12.
21. Аравийский, Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева. — СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2004. — 186 с.
22. Baddley, J. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection : factors associated with disseminated disease / J. Baddley, J. Perfect, R. Oster // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. — 2008. — Vol. 27, № 10. — P. 937—943.
23. Лесовой, В. С. Микозы центральной нервной системы (обзор) / В. С. Лесовой, А. В. Липницкий // *Проблемы медицинской микологии*. — 2008. — Т. 10, № 1. — P. 3—6.
24. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных ВИЧ/СПИДом / А. Г. Рахманова, Ю. В. Лобзин, Е. В. Степанова [и др.] // *Проблемы медицинской микологии*. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 9—12.
25. Климко, Н. Н. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии : Российские национальные рекомендации / под ред. Н. Н. Климко. — М., 2010. — 87 с.

References

1. Elinov N.P., Bosak I.A. Past and present of *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) as an object of study of a potentially dangerous pathogen for humans. *Problemy medicinskoj mykologii*. 2006; 8: 47—51. (in Russian)
2. Fonseca A., Boekhout T., Fell J., et al. *Cryptococcus* Vuillemin (1901). The yeasts. Amsterdam; 2011: 1665—1741.
3. Mitchell T.G., Perfect J.R. Cryptococcosis in the era of AIDS: 100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Microbiol Rev*. 1995; 8: 515—548.
4. Kaufman C.A., Mandell G.L. (ed.). *Atlas gribkovich bolesney*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 240. (in Russian)
5. Bianic T., Boekhout T., Del Poeta M., et al. Special report on 7 International Conferense on *Cryptococcus* and *Cryptococcosis*. *Mycol Newsletter*. 2008: 10—24.
6. Dimitrios P. Invasive mycoses: strategies for effective management. *Am J Med*. 2012; 125: 25—38.
7. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Resistance factors and immunity in deep mycoses. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2004; 1: 15—20. (in Russian)
8. Romanii, L. Immunity to fungal infections. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11: 275—288.
9. Utsunomia T., Kobayashi M., Herndon D., et al. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on *Candida albicans* infection in thermally injured mice. *Clin Exp Immunol*. 1999; 116(2): 291—298.
10. Vasilyeva N.V. Pathogenicity factors of *Cryptococcus neoformans* and their role in the pathogenesis of cryptococcosis. *SPb.*; 2005. 340. (in Russian)
11. Hajjeh R., Conn L., Stephens D., et al. Cryptococcosis: population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. *J Infect Dis*. 1999; 179: 449—454.
12. Elinov N.P. Medical mycology is the science of fungi pathogenic to humans; achievements and problems. *Problemy medicinskoj mykologii*. 2008; 10(2): 8—10. (in Russian)
13. Senior K. Do we need to pay more attention to cryptococci? *Lancet Infect Dis*. Russ. ed. 2010; 1(5): 286—288.
14. Vasilyeva N.V. Cryptococci and cryptococcosis at the present stage. *Problemy medicinskoj mykologii*. 2002; 4 (2): 45—46. (in Russian)

15. Charlier C., Chretien F., Baudrimont M. et al. Capsule structure changes associated with *Cryptococcus neoformans* crossing of the blood-brain barrier. *Am J Pathol.* 2005; 166(2): 421—432.
16. Klimko N.N. *Mycoses: diagnosis and treatment.* Moscow: Prem'er MT; 2007. 336. (in Russian)
17. Moore D., Robson G., Trinci T. *The 21st Century Guidebook to Fungi.* New York; 2011. 628.
18. Idnurm A., Bahn Y., Nielsen K., et al. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans*. *Nat Rev Microbiol.* 2005; 3(10): 753—764.
19. Volkova O.E., Vengerov Yu.Ya., Safonova A.P., et al. Clinical and pathogenetic features of cryptococcal meningoencephalitis in patients with HIV infection. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* 2014; 19(4): 25—29. (in Russian)
20. Filippova L.V., Frolova E.V. *Cryptococcus neoformans* and innate immunity. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2011; 13(2): 10—12. (in Russian)
21. Araviysky R.A., Klimko N.N., Vasilyeva N.V. *Diagnosis of mycoses.* SPb.: Izdatel'skij dom SPbMAPO; 2004. 186. (in Russian)
22. Baddley J., Perfect J., Oster R. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: factors associated with disseminated disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27(10): 937—943.
23. Lesovoy V.S., Lipnitsky A.V. *Mycoses of the central nervous system (review).* *Problemy medicinskoj mycologii.* 2008; 10(1): 3—6. (in Russian)
24. Rakhmanova A.G., Lobzin Yu.V., Stepanova E.V., et al. The proportion of mycoses in the structure of secondary diseases in patients with HIV/AIDS. *Problemy medicinskoj mycologii.* 2004; 6(1): 9—12. (in Russian)
25. Klimko N.N. *Diagnostics and treatment of mycoses in intensive care units.* Moscow; 2010. 87. (in Russian)

Контактная информация:

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

Белорусский государственный медицинский университет.

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

Сл. тел. +375 366-21-35.

ORCID: 0000-0002-0393-3899.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К.

Сбор информации и обработка материала: В. С. К., Е. И. К., С. А. Х.

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

Редактирование: Е. И. К., А. Н. М., Д. Д. Ч.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 10.07.2025
Принята к печати 21.10.2025

УДК 618.3/.7:618.13-002.3

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-65-72>

Тубоовариальные абсцессы во время беременности и в послеродовом периоде

¹Н. Л. Андреева, ²С. В. Жуковская, ¹Е. В. Терешко, ³Э. В. Федотова

¹1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Цель исследования. На клиническом примере продемонстрировать трудности своевременной диагностики и лечения тубоовариальных абсцессов (ТОА) в послеродовом периоде.

Материал и методы. Проведены анализ первичной медицинской документации на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, осмотр и последующее наблюдение пациентки в отделениях клиники, а также анализ клинических рекомендаций по данной нозологии.

Результаты. Представленный клинический случай ТОА в родах и послеродовом периоде со стертой клинической симптоматикой демонстрирует крайнюю сложность своевременной диагностики данной патологии в практике.

Заключение. ТОА при беременности и в послеродовом периоде — крайне редкое и трудно диагностируемое состояние, с высокой вероятностью может явиться причиной тяжелых осложнений в послеродовом периоде, о котором необходимо знать и помнить врачу — акушеру-гинекологу.

Ключевые слова: тубоовариальные абсцессы, беременность, послеродовой период, стент мочеточника.

Objective. To demonstrate the difficulties of timely diagnosis and treatment of tubo-ovarian abscesses in the postpartum period using a clinical example.

Materials and methods. An analysis of the primary medical documentation was carried out on the basis of the 1st City Clinical Hospital in Minsk, the patient was examined and followed up in the clinic departments, as well as an analysis of clinical recommendations for this nosology.

Results. The presented clinical case of tubo-ovarian abscesses in childbirth with erased clinical symptoms demonstrates the extreme complexity of timely diagnosis of this pathology in practice.

Conclusion. Tubo-ovarian abscesses in pregnancy and in the postpartum period — an extremely rare and difficult to diagnose condition with a high probability can cause severe complications in the postpartum period, which must be known and remembered by the obstetrician-gynecologist.

Key words: tubo-ovarian abscesses, pregnancy, postpartum period, ureter stent.

HEALTHCARE. 2025; 11: 65—72

TUBO-OVARIAN ABSCESSES DURING PREGNANCY AND IN THE POSTPARTUM PERIOD

N. Andreeva, S. Zhukovskaya, E. Tereshko, E. Fedotova

Тубоовариальные абсцессы (ТОА) во время беременности и/или в послеродовом периоде — редкая и чрезвычайно опасная патология в акушерско-гинекологической практике. Их частота у беременных составляет всего 5 случаев на 1 млн беременных и послеродовых пациенток. Заболевание характеризуется сложностью дифференциальной диагностики.

Формируются ТОА во время беременности и/или в послеродовом периоде крайне редко, согласно современным литературным научным данным [1]. В статье R. Floyd и B. Anglim отмечено, что манифестация ТОА в послеродовом периоде крайне маловероятна, что объясняется особенностями функционирования иммунной системы [2]. Потенциальные пути распространения инфекции —

гематогенный, лимфогенный, инфицирование кисты яичника, рецидив имеющейся хронической инфекции. К факторам риска ТОА относят наличие инфекции тазовых органов, хирургические вмешательства в анамнезе и во время настоящей беременности, врожденные аномалии развития репродуктивных органов, наличие инфекции у полового партнера, а также применение вспомогательных репродуктивных технологий [1].

В публикации Y. Kim и соавт. описан клинический случай разрыва ТОА у беременной на сроке 15—16 нед. беременности и отмечено, что данная патология является также крайне редкой. Приведены данные о том, что диагностика ТОА во время беременности существенно затруднена в связи со стертой клинической картиной и снижением настороженности в ходе диагностического поиска: нередко ТОА ошибочно диагностируют как острый аппендицит. Интересно, что в данной статье также представлены результаты ультразвукового исследования (УЗИ), где образование в яичнике описано как округлое образование диаметром 5 см, неоднородной эхогенности, с периферическим низкоинтенсивным кровотоком, что вполне соответствует описаниям образования у пациентки К. в нашем исследовании. Авторы публикации делают акцент на сложности дифференциальной диагностики между геморрагической кистой яичника и ТОА во время беременности [3].

Согласно литературным данным, в современных публикациях описано не более 40 случаев ТОА во время беременности, что подчеркивает редкость данной патологии и трудности ее своевременной диагностики.

В представленной статье хотим еще раз обратить внимание на сложность диагностики ТОА во время беременности и в послеродовом периоде, также на то, что формирование ТОА во время беременности имело место в 27—28 нед., и, несмотря на это, пациентка неплохо пролонгировала беременность, родила через естественные родовые пути в срок здорового ребенка.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили клинические данные пациентки К., которая лечилась в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска (далее — УЗ «1-я ГКБ»). Для диагностики и определения тактики лечения ТОА использованы следующие методы исследования: анализ клинической картины, лабораторный метод, электрокардиография, кардиотокография, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, магнитно-резонансная томография (МРТ).

Результаты и обсуждение

П а ц и е н т к а К. 33 лет поступила в приемное отделение (акушерских и гинекологических отделений) УЗ «1-я ГКБ» в вечернее время с жалобами на колющие боли в правой поясничной области, тошноту при беременности в 39—40 нед. Регулярной родовой деятельности не было. Шевеление плода ощущала хорошо.

После осмотра поставлен диагноз «обструктивный пиелонефрит справа? Минимальная калкулопиелозектазия справа. Стентирование правого мочеточника во время беременности. Беременность 276 дней. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени вне обострения. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени».

Пациентка направлена в акушерское отделение патологии беременности. Назначены клинико-лабораторное исследование, прием спазмолитиков.

План родоразрешения — через естественные родовые пути.

Акушерско-гинекологический анамнез. Менструации с 12 лет, умеренные, безболезненные, по 5 дней, через 28 дней. Настоящая беременность первая. Встала на учет по беременности в женской консультации с 8 нед., на осмотры приходила своевременно. Обследования на этапе женской консультации были проведены согласно действующим нормативным документам.

Основные данные физикальных осмотров и лабораторных исследований, которые могли повлиять на исход беременности: с 16 нед. беременность протекала на фоне угрожающего самопроизвольного выкидыша, пациентка получала препараты микроиницированного прогестерона до 20 нед. беременности, на сроке 16—17 нед. выявлена физиологическая тромбоцитопения, консультирована гематологом.

На сроке 27—28 нед. госпитализирована в одну из городских клинических больниц в связи с подозрением на острый аппендицит, находилась в хирургическом отделении в течение 1 дня. Заключительный диагноз: «острый пиелонефрит справа с нарушением оттока мочи? Беременность 27 нед. 1 день». Выполнено УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников, выявлено расширение чашечно-лоханочной системы справа.

В течение 10 последующих дней находилась на лечении в урологическом отделении клинической больницы г. Минска с диагнозом «острый гестационный пиелонефрит справа. Беременность 27 нед.».

Было выполнено УЗИ почек, надпочечников, мочевого пузыря, органов малого таза трансабдоминально, брюшного отдела аорты. Выявлен уростаз справа.

Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам роста не дал. В лабораторных исследованиях отмечались лейкоцитоз (лейкоциты — $19,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные — 13 %) и рост показателя С-реактивного белка (СРБ) до 150 мг/л.

В ходе данной госпитализации выполнена уретерореноскопия справа с внутренним стентированием. Проведено лечение парацетамолом, амклавом, цефепимом, папаверином, меропенемом, тардифероном. После лечения состояние пациентки улучшилось, выписана в удовлетворительном состоянии.

На сроке беременности 28—29 нед. при проведении УЗИ плода впервые за время наблюдения в течение гестационного периода описано наличие образования в структуре правого яичника: однородное образование овальной формы размером $41 \times 33 \times 47$ мм (объем — 33 см^3), с четкими ровными контурами, скудный кровоток по периферии. Интерпретировано как киста (вероятно, дермоидная) правого яичника. На сроке беременности 38—39 нед. также описано вышеуказанное образование при проведении УЗИ плода: в правом яичнике визуализируется гипоехогенное образование размером $50 \times 42 \times 43$ мм (объем — 50 см^3) с гиперэхогенными включениями, четким ровным контуром, аваскулярное при цветовом доплеровском картировании. Интерпретировано как киста (дермоидная? эндометриоидная?) правого яичника.

Ретроспективно возможно предположить, что появление данного образования в яичнике могло быть связано с наличием инфекционного процесса в правой почке, а также с хирургическим вмешательством (уретерореноскопия справа с внутренним стентированием). Однако по результатам описания ультразвуковой картины на момент исследования достоверно предположить наличие воспалительного процесса в яичнике и/или маточной трубе не представлялось возможным, так как отсутствовали характерные ультразвуковые маркеры воспаления (утолщение стенок, повышение васкуляризации и др.) и клинические данные (боль, температура, изменение в лабораторных исследованиях).

На момент поступления пациентка осмотрена дежурным врачом — акушером-гинекологом. Общее состояние пациентки удовлетворительное. Кожный покров физиологической окраски.

ЧСС — 70 уд/мин, АД — 130/80—130/90 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. Температура тела — $36,6^\circ\text{C}$. Головная боль отсутствует, зрительная функция не изменена. Живот увеличен за счет беременной матки, при пальпации безболезненный во всех отделах, симптом Щеткина — Блюмберга отрицательный. Дыхательная система без особенностей. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Положение плода продольное. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 130 уд/мин. При влагалищном исследовании: влагалище нерожавшей, шейка матки конической формы, центрирована, размягчена, наружный зев и цервикальный канал проходимы на 2 см (по шкале Бишопа шейка матки «зрелая»). Предлежание плода головное, предлежащая часть прижата ко входу в малый таз. Выделения умеренные, бели.

Установлен предварительный диагноз: «гестационный пиелонефрит. Минимальная каликулопиелозктазия справа. Стентирование правого мочеточника. Беременность 276 дней. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени вне обострения. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени.

Выработана предварительная тактика родоразрешения: при развитии регулярной родовой деятельности роды решено вести через естественные родовые пути под контролем кардиотокографии и гемодинамических показателей. Пациентка была обследована в отделении патологии беременности, результаты клинико-лабораторного обследования в пределах физиологической нормы.

Родоразрешение. В 9 ч утра следующего дня пациентка осмотрена заведующей отделением патологии беременности, врачом — акушером-гинекологом в связи с жалобами на схваткообразные боли внизу живота, излитием околоплодных вод с 06:00 ч утра. Схватки по 20 с 2 раза за 10 мин, редкие, неинтенсивные, непродуктивные, регулярные с 06:30 ч того же дня.

На момент осмотра: состояние удовлетворительное, предъявляет жалобы на регулярные схваткообразные боли в животе; ЧСС — 70 уд/мин, АД — 130/90 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. Температура тела — $36,6^\circ\text{C}$. Головная боль отсутствует, зрение ясное. Положение плода продольное, предлежит головка, прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное,

до 130 уд/мин. При влагищном исследовании: шейка матки центрирована, плотная, сглажена, открытие маточного зева 3 см, плодный пузырь отсутствует, околоплодные воды светлые, в умеренном количестве, предлежит головка плода, прижата к I плоскости малого таза. Учитывая данные влагищного исследования, поставлен диагноз: «преждевременный разрыв плодных оболочек. Первый период первых срочных родов при беременности 276 дней. Первичная слабость родовой деятельности. Крупный плод. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени вне обострения».

Рекомендовано:

1. УЗИ почек, перевод в родовое отделение.
2. Учитывая преждевременный разрыв плодных оболочек, первичную слабость родовой деятельности, вагинальный статус, показана родостимуляция: протин 0,75 мг + раствор натрия хлорида 0,9 % 19,0 мл, титровать по схеме, начиная с 0,3 мл/ч до продуктивных схваток с 10:00 ч.
3. Учитывая лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (лейкоциты — $13,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные — 10 %), повышение показателя СРБ до 40,0 мг/л, гестационный пиелонефрит со стентированием правой почки, риск гнойно-воспалительных заболеваний в родах и послеродовом периоде — высокий, показана антибактериальная терапия: цефазолин 2,0 г + раствор натрия хлорида 0,9 % 18,0 мл внутривенно струйно, медленно в родах; далее в послеродовом периоде цефтриаксон 1,0 г + раствор натрия хлорида 0,9 % 18,0 мл 2 раза в сутки.
4. Роды вести через естественные родовые пути на фоне адекватного обезболивания, под контролем кардиотокографии. При возникновении осложнений, не поддающихся медикаментозной коррекции, роды закончить путем операции кесарева сечения.

В 09:40 ч того же дня выполнено УЗИ почек: стент правой почки стоит правильно.

Первый период родов далее протекал без особенностей, согласно выработанной тактике.

В 13:10 ч того же дня родила живого доношенного ребенка мужского пола массой 3980 г, ростом 53 см, без видимых уродств и признаков асфиксии. Состояние ребенка по шкале Апгар на 1-й мин — 8 баллов, на 5-й мин — 8 баллов. Через 10 мин

самостоятельно отделился и выделился послед без дефектов плацентарной ткани, оболочки все, пуповина без особенностей, длина — 65 см, масса последа — 580 г, размер — 23×22×3 см.

Течение послеродового периода. В течение 2 дней послеродового периода пациентка особых жалоб не предъявляла на фоне проводимого антибактериального, утеротонического лечения.

Однако на 3-и сут. послеродового периода выявлена отрицательная динамика по лабораторным исследованиям: рост СРБ в биохимическом анализе крови — 174,08 мг/л, лейкоцитоз — $20,3 \times 10^9/\text{л}$, повышение температуры тела до 38,0 °С однократно вечером того же дня. Осмотрена консилиумом врачей, произведена смена антибактериальной терапии: цефтриаксон заменен на пирабактам 3,0 г + раствор натрия хлорида 0,9 % 17,0 мл через 8 ч внутривенно; также продолжены утеротоническая, дезагрегантная, антианемическая терапия, контроль лабораторных исследований в динамике.

На следующие сутки осмотрена консилиумом врачей в связи с отсутствием положительной динамики в лабораторных исследованиях и жалобами пациентки.

Пациентка отмечала боль в области лона, правой подвздошной области, больше при движении.

При осмотре выявлено: тело матки увеличено, как на 11—12-й нед. беременности, тестоватой консистенции, безболезненное при пальпации, подвижное при смещении. Придатки слева без патологических изменений, в области придатков справа пальпируется образование плотноэластической консистенции, чувствительное при пальпации, подвижное, размер — 5×4 см. Своды слева глубокие, справа укорочены, инфильтрации в параметрии нет.

Во время УЗИ органов малого таза выявлена геморрагическая киста справа размером 47×30 мм.

При УЗИ органов брюшной полости выявлена спленомегалия. Стент правой почки. Свободная жидкость в брюшной полости (300 мл).

Патологические изменения в лабораторных исследованиях: биохимический анализ крови: СРБ — 171 мг/л; общий анализ крови: лейкоциты — $9,87 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные — 7 %, гемоглобин — 107 г/л; бакпосев мочи — без роста; общий анализ мочи — дрожжи 0,5 кл/мкл.

Диагноз: «послеродовой период 5 сут. Первые срочные роды при беременности 276 дней. Субинволюция матки. Киста правого яичника. Анемия легкой степени. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Первичная слабость родовой деятельности. Угрожающий разрыв промежности.

Эпизиотомия. Эпизиорафия. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени, вне обострения».

Решение консилиума: учитывая данные анамнеза, жалобы пациентки, данные клинико-лабораторного и инструментального исследования, объективного осмотра, на данном этапе продолжить консервативную комплексную терапию: антибактериальная терапия, низкомолекулярные гепарины, утеротоники, антианемическое лечение, нестероидные противовоспалительные средства, термометрия каждые 3 ч.

На протяжении следующих суток пациентка отмечала боль в области лона, правой подвздошной области, больше при движении, однократный подъем температуры тела до 37,4 °C в течение суток. Лабораторные исследования без существенной динамики.

УЗИ органов малого таза: послеродовой период 6 сут. Образование правого яичника. O-RADS 2. Свободная жидкость в малом тазу и брюшной полости.

Диагноз: «послеродовой период 6 сут. Первые срочные роды при беременности 276 дней. Субинволюция матки. Киста правого яичника. Анемия легкой степени. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Первичная слабость родовой деятельности. Угрожающий разрыв промежности. Эпизиотомия. Эпизиорафия. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени, вне обострения».

Решение консилиума: учитывая данные анамнеза, жалобы пациентки, данные клинико-лабораторного и инструментального исследования, объективного осмотра, на данном этапе решено продолжить консервативную терапию со сменой антибактериальной терапии.

Спустя 1 сут. пациентка отмечала умеренную боль в правой подвздошной области, однократный подъем температуры тела до 38,0 °C на фоне комплексного лечения и смены антибиотиков.

Осмотрена консилиумом: за внутренним зевом матки определяются сгустки. Тело матки увеличено, как на 12-й нед. беременности, безболез-

ненное при пальпации, подвижное при смещении, незначительно размягчено. Придатки слева без патологических изменений, в области придатков справа высоко пальпируется образование без четких контуров, незначительно болезненное при пальпации, около 7 см. Своды слева глубокие, справа укорочены, инфильтрации в параметрии нет.

Решение консилиума: учитывая данные анамнеза, жалобы пациентки, данные клинико-лабораторного и инструментального исследования, объективного осмотра, на данном этапе с целью дифференциальной диагностики решено выполнить МРТ малого таза и брюшной полости. Учитывая отсутствие эффекта от консервативного лечения (болевого синдром, уровень СРБ — 178 мг/л, прокальцитонин — 0,5 нг/мл) показана диагностическая лапароскопия с возможным расширением объема операции.

Результаты МРТ: МР-картина ТОА справа с вовлечением в процесс аппендикса. МР-картина пиосальпинкса справа, отграниченных скоплений высокобелкового выпота и гноя в малом тазу с двух сторон и по брюшине брюшной полости справа. МР-картина может соответствовать перитониту. Нагноившийся наружный подвздошный лимфоузел справа? или отграниченное скопление гноя по ходу наружных подвздошных сосудов справа. Выпот в брюшной полости.

Поставлен диагноз: «послеродовой период 8 сут. Первые срочные роды при беременности 276 дней. Инфильтрат правой подвздошной области, осложненный абсцедированием (по данным МРТ от 08.11.2024). Киста правого яичника. Анемия легкой степени. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Первичная слабость родовой деятельности. Угрожающий разрыв промежности. Эпизиотомия. Эпизиорафия. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Отягощенный гинекологический анамнез: киста правого яичника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени, вне обострения».

Решение консилиума: учитывая данные анамнеза, жалобы пациентки, данные клинико-лабораторного и инструментального исследования, объективного осмотра, на данном этапе решено выполнить диагностическую лапароскопию с возможным расширением объема операции.

Операция: диагностическая лапароскопия, нижнесрединная лапаротомия, висцеролиз, вскрытие

межпетлевого абсцесса правой подвздошной области и малого таза, аднексэктомия справа, аппендэктомия, лаваж, дренирование брюшной полости.

Протокол операции: параумбиликально наложен пневмоперитонеум, поставлен троакар для видеокамеры в типичном месте. При ревизии во всех отделах брюшной полости фибринозно-гнойный выпот. Петли тонкого кишечника, большой сальник, париетальная брюшина в рыхлом воспалительном адгезивном процессе. В правой подвздошной области плотный воспалительный инфильтрат, исходящий из малого таза с распространением по правому боковому каналу на правое поддиафрагмальное и подпеченочное пространство, состоящий из петель подвздошной кишки, большого сальника, правых отделов толстой кишки, правых придатков и матки. Разделить конгломерат лапароскопически не представляется возможным. Конверсия.

Нижнесрединная лапаротомия: выпот из брюшной полости удален, бакпосев взят. Брюшная полость промыта, осушена. Тупо и остро отделены петли тонкой кишки, слепая кишка, восходящий отдел толстой кишки, выделена правая доля печени. Илеоцекальный угол отделен от матки, правых придатков, париетальной брюшины, при этом вскрылся межпетлевой абсцесс. Источником является tuboовариальное образование справа, из перфорационного отверстия которого истекает гнойное отделяемое, включающее правый яичник, инфильтрированную плотную маточную трубу, аппендикс, большой сальник. Париетальная брюшина малого таза справа интимно прилежит к задней поверхности матки. Тело матки увеличено, как на 12-й нед. беременности, частично размягчены, серозная оболочка матки бледно-розовой окраски. Левые придатки не изменены.

Решение интраоперационного консилиума: учитывая наличие ТОА с абсцедированием справа с вовлечением аппендикса, наличие межпетлевого абсцесса правой подвздошной области и малого таза, со вскрытием в брюшную полость, которые явились источником перитонита, невыраженные изменения со стороны матки, паритет родов (первые роды), возраст пациентки (33 года), решено от гистерэктомии воздержаться. Выполнить аднексэктомию справа, аппендэктомию, ревизию брюшной полости с разъединением спаек, дренирование брюшной полости, кюретаж полости матки с целью исключения эндометрита.

Аппендикулярный отросток вторично изменен, десерозирован при выделении инфильтрата,

ввиду чего выполнена аппендэктомия после лигирования брыжейки. Учитывая наличие ТОА справа, выполнена аднексэктомия справа. Проведены резекция и лигирование инфильтрированного участка сальника размером 4×5 см. Контроль гемостаза, десерозации, инородных тел. Брюшная полость промыта, осушена. Поливинилхлорид-дренажи поддиафрагмально справа, подпеченочно справа, по правому боковому каналу, в малый таз, слева по боковому каналу и под диафрагму.

Диагноз после операции: «tuboовариальное образование с абсцедированием справа. Межпетлевой абсцесс правой подвздошной области и малого таза, вскрывшийся в брюшную полость. Фибринозно-гнойный перитонит. Вторичный эндометрит. Вторичный аппендицит. Послеродовой период 8 сут. Первые срочные роды при беременности 276 дней. Анемия легкой степени. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Первичная слабость родовой деятельности. Угрожающий разрыв промежности. Эпизиотомия. Эпизиорафия. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени, вне обострения».

По результатам бактериологического исследования ТОА выявлено: *Pseudomonas aeruginosa* — 10^3 , чувствительна к меропенему; бактериологические исследования материала из полости матки, влагалища — без роста. Гистологически: гнойный сальпингоофорит с абсцедированием, определяются фрагменты желтого тела с резидуальными изменениями, выраженной лейкоцитарной инфильтрацией; аппендикс с сохраненной структурой слоев, склерозом подслизистого слоя, со стромы серозной оболочки кровоизлияния, продуктивно-гнойное воспаление с наличием ксантомных клеток, грануляционная ткань.

Гистология плаценты: плацента — 26×18×2 см, пуповина — 69 см, прикрепление эксцентрично. Ворсинчатый хорион нормального строения. Оболочки плаценты и пуповина нормального строения.

Послеоперационный период протекал без осложнений, однако ввиду несколько повышенного отделяемого по дренажу в левом поддиафрагмальном углу осмотрена консилиумом врачей, переведена для дальнейшего лечения в 3-ю городскую клиническую больницу г. Минска, дренаж

удален, пациентка выписана домой на 15-е сут. послеродового периода.

Заключительный диагноз: «послеоперационный период 7 сут. Висцеролиз. Вскрытие межпечерного абсцесса правой подвздошной области и малого таза. Аднексэктомия справа. Аппендэктомия. Лаваж, дренирование брюшной полости. Тубоовариальное образование с абсцедированием справа. Межпечерный абсцесс правой подвздошной области и малого таза, вскрывшийся в брюшную полость. Фибринозно-гнойный перитонит. Вторичный эндометрит. Вторичный аппендицит. Послеродовой период 15 сут. Первые срочные роды при беременности 276 дней. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Первичная слабость родовой деятельности. Угрожающий разрыв промежности. Эпизиотомия. Эпизиорафия. Гестационный пиелонефрит. Стентирование правого мочеточника. Физиологическая тромбоцитопения легкой степени. Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени. Хронический тонзиллит, ремиссия. Внутренний геморрой 1-й степени, вне обострения».

Заключение

В то время как основными инфекционными агентами, способными вызвать ТОА во время беременности, считаются анаэробные микроорганизмы *Enterobacteriaceae spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, обращает на себя внимание тот факт, что у пациентки К. бактериологическое исследование отделяемого ТОА продемонстрировало рост *Pseudomonas aeruginosa*, что является крайне нетипичным.

Тем не менее существуют данные научной литературы, свидетельствующие о том, что *Pseudomonas spp.* и *Pseudomonas aeruginosa* являются одними из наиболее частых причин инфекций при катетеризации верхних отделов мочевыделительной системы, в то время как *E. coli* чаще встречается при нефростомии. Несмотря на то что стент-ассоциированные инфекции считаются редкими и зачастую протекают бессимптомно, они могут быть связаны с высоким риском осложнений, таких как лихорадка, острый пиелонефрит, бактериемия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, хроническая болезнь почек и др. Стент-ассоциированные инфекции характеризуются высокой резистентностью к антибактериальной терапии.

В исследовании B. Siva и соавт. установлено, что именно *Pseudomonas* являлись причиной пе-

ритонита у пациентов, подвергавшихся процедуре перитонеального диализа, при этом в большинстве случаев отмечалось инфицирование катетеров с образованием устойчивых биопленок, существенно затрудняющих лечение ввиду резистентности и высокого риска рецидивов [4].

В статье N. Altunali и соавт. также указано, что стентирование мочеточников ассоциировано с образованием биопленок микроорганизмов, ответственных за 65 % случаев нозокомиальной инфекции. В качестве основных инфекционных агентов отмечены *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. [5].

Публикация H. Tang и соавт. детально освещают проблему мультирезистентности микроорганизмов, вызывающих образование ТОА, что объясняет невысокую эффективность попыток консервативной антибактериальной терапии и высокую вероятность необходимости хирургического вмешательства с целью санации очага инфекции [6].

Следует отметить, что биопленки, образующиеся в мочеточниковых стентах, представляют собой либо продукт деятельности нормальной микрофлоры мочевыделительной системы, либо результат внесения патогенной или условно-патогенной флоры при проведении стентирования, при этом выделенные из биопленок бактерии в большинстве случаев демонстрируют выраженную мультирезистентность, в связи с чем антибактериальная профилактика и/или терапия редко оказываются эффективными. Авторы также делают акцент на том, что «микробный пейзаж» внутри стента в высоком проценте случаев не коррелирует с результатами бактериологического исследования мочи. Так, «стерильный» результат бактериологического исследования мочи не исключает наличия инфекционных биопленок в стенте, в результате чего посев мочи не может быть использован в качестве надежного маркера наличия/отсутствия инфекции в стенте [7].

Таким образом, следует отметить, что, несмотря на распространенный гнойный процесс в брюшной полости и малом тазу, пациентка К. имела крайне мало жалоб, клиническая картина долгое время оставалась стертой. Ограниченный беременной маткой гнойный перитонит с вовлечением аппендикса и кишечника, выраженный спаечный процесс справа предполагали длительный гнойный процесс, возможно, с 27—28-й нед., что могло быть осложнением постановки стента в правый мочеточник.

Литература

1. Pelvic inflammatory disease in pregnancy : a systematic review focusing on perinatal outcomes / K. Marcinkowski, V. Mehta, R. Mercier [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. — 2022. — Vol. 4, iss. 4. — doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100643.
2. Floyd, R. Tubo-ovarian abscess after vaginal delivery : a case report and review of current literature / R. Floyd, B. Anglim // *Case Reports in Women's Health*. — 2023. — Vol. 39. — doi: 10.1016/j.crwh.2023.e00526.
3. Kim, Y. How to approach the rupture of tubo-ovarian abscess during pregnancy : a case report and literature review / Y. Kim, K.-Ch. Chun, J. Wh. Koh [et al.] // *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. — 2021. — Vol. 47, iss. 3. — P. 1199—1203. — doi: 10.1111/jog.14691.
4. *Pseudomonas peritonitis in Australia : predictors, treatment, and outcomes in 191 cases* / B. Siva, C. M. Hawley, S. P. McDonald [et al.] // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. — 2009. — Vol. 4, iss. 5. — P. 957—964. — doi: 10.2215/CJN.00010109.
5. Altunali, N. Ureteral stent infections : a prospective study / N. Altunali, A. Wilke, O. Hamzaoglu // *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. — 2017. — Vol. 21, iss. 3. — P. 361—364. — doi: 10.1016/j.bjid.2016.12.004.
6. Tang, H. Antibiotic resistance and mechanisms of pathogenic bacteria in tubo-ovarian abscess / H. Tang, H. Zhou, R. Zhang // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. — 2022. — Vol. 12. — doi: 10.3389/fcimb.2022.958210.
7. Ureteral stent microbiota is associated with patient comorbidities but not antibiotic exposure / F. Kait, J. D. Denstedt, B. A. Daisley [et al.] // *Cell Reports Medicine*. — 2020. — Vol. 1, iss. 6. — doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100094.

References

1. Marcinkowski K., Mehta V., Mercier R., et al. Pelvic inflammatory disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022; 4(4): 4—10. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100643.
2. Floyd R., Anglim B. Tubo-ovarian abscess after vaginal delivery. *Case Rep Women's Health*. 2023; 39. doi: 10.1016/j.crwh.2023.e00526.
3. Kim Y., Ch. Chun K., Wh. Koh J., et al. How to approach the rupture of tubo-ovarian abscess during pregnancy. *J Obst Gynaecol Res*. 2021; 47: 1199—1203. doi: 10.1111/jog.14691.
4. Siva B., Hawley C.M., McDonald S.P., et al. *Pseudomonas peritonitis in Australia*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(5): 957—964. doi: 10.2215/CJN.00010109.
5. Altunali N., Wilke A., Hamzaoglu O., et al. Ureteral stent infections. *Braz J Infect Dis*. 2017; 21: 361—364. doi: 10.1016/j.bjid.2016.12.004.
6. Tang, H., Zhou H., Zhang R., et al. Antibiotic resistance and mechanisms of pathogenic bacteria in tubo-ovarian abscess. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12. doi: 10.3389/fcimb.2022.958210.
7. Kait F., Denstedt J.D., Daisley B. A., et al. Ureteral stent microbiota is associated with patient comorbidities but not antibiotic exposure. *Cell Rep Med*. 2020; 1(6): 6—7. doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100094.

Контактная информация:

Андреева Надежда Леонидовна — к. м. н., доцент, врач — акушер-гинеколог.

1-я городская клиническая больница.

Пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск.

Сл. тел. +375 44 703-77-34.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Л. А.

Сбор информации и обработка материала: Н. Л. А., Е. В. Т., Э. В. Ф.

Написание текста: Н. Л. А., С. В. Ж.

Редактирование: Н. Л. А., С. В. Ж.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 30.09.2025
Принята к печати 23.10.2025



Орфанные заболевания в детском возрасте. Болезнь Гоше

Темой очередного круглого стола по актуальным проблемам в медицине стали орфанные заболевания в детском возрасте. Во время дискуссии эксперты детально обсудили болезнь Гоше — редкое наследственное заболевание обмена веществ, вызванное недостатком фермента, который отвечает за расщепление жиров.

Участниками дискуссии стали *Елена Сергеевна Лапотентова*, врач — детский онколог-гематолог приемного отделения (с инфекционной палатой) (заведующая)/куратор болезни Гоше ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», *Александра Александровна Ретровская*, врач лучевой диагностики кабинета МРТ ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», *Елена Константиновна Филипович*, заведующая 1-й кафедрой детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», главный внештатный детский невролог Комитета по здравоохранению Мингорисполкома, *Елена Анатольевна Калинина*, заместитель директора по медицинской генетике ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», *Ирина Всеволодовна Наумчик*, ведущий научный сотрудник РНПЦ «Мать и дитя», *Ирина Александровна Тарасюк*, врач —

клинический фармаколог УЗ «3-я детская городская клиническая больница», главный внештатный клинический фармаколог Комитета по здравоохранению Мингорисполкома, *Николай Ефимович Хейфец*, заведующий лабораторией стратегического развития здравоохранения ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», *Марина Михайловна Сачек*, главный редактор журнала «Здравоохранение. Healthcare», д. м. н., профессор кафедры организации здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Модератором круглого стола выступила *Ирина Владимировна Жевнеронок*, заведующая 2-й кафедрой детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист по наследственным нервно-мышечным заболеваниям у пациентов до 18 лет Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Она отметила, что орфанными являются заболевания, которые встречаются с частотой не более 1 случая на 10 000 населения. Вместе с тем одно из последних исследований с оценкой глобальной распространенности редких (орфанных) заболеваний в мире, проведенное с анализом



международной базы Orphanet, показало, что в мире от этих заболеваний могут страдать порядка от 223 до 446 млн людей. На сегодняшний день создано множество препаратов, которые помогают остановить прогрессирующее течение орфанных заболеваний, и число лекарственных препаратов продолжает расти. С каждым годом диагностические технологии увеличиваются и совершенствуются, поэтому врачи-педиатры и врачи-специалисты должны быть информированы об особенностях течения тех орфанных заболеваний, которые мы можем остановить, тем самым улучшив качество жизни пациентов. В последнее время орфанные заболевания, большинство из которых приводят к инвалидности в детском возрасте, находятся под более пристальным вниманием медиков. Одним из них является болезнь Гоше.

Об истории болезни Гоше, первых случаях заболевания в Беларуси рассказала **Елена Сергеевна Лапотентова**:

— Это заболевание с более чем столетней историей. Французский врач Филипп Чарльз Эрнест Гоше в 1882 г. описал случай увеличенной селезенки у женщины 32 лет, которая с детства страдала от анемии, кровотечений, различных инфекционных осложнений. На вскрытии он обнаружил в селезенке необычно большие клетки и расценил их как злокачественные эпителиальные клетки. Спустя 20 лет после подробного описания врачом Натаном Бриллоном клинической картины прижизненно у пациента со спленомегалией заболевание было названо болезнью Гоше. 1955 г. ознаменовался открытием лизосом бельгийским биохимиком Кристианом де Дювом, который в последующем был удостоен Нобелевской премии за данное открытие. Только в 1965 г. было выяснено, что накопление глюкоцереброзида происходит вследствие недостаточности фермента кислой β -D-глюкозидазы (глюкоцереброзидазы). Лечение в 1991 г. пациентов с болезнью Гоше типа I и III с применением ферментозаместительной терапии стало настоящей революцией. Это было исполнение мечты врача Роско Брэди, который впервые выразил эту концепцию в 1966 г., через год после определения врожденного дефицита глюкоцереброзидазы в качестве этиологии заболевания. Тем не менее потребовалось более 25 лет интенсивных исследований для получения фермента из плаценты человека.

В Беларуси диагноз «болезнь Гоше» впервые был поставлен пациентке в 1965 г., когда в удаленной селезенке были обнаружены клетки, подобные клеткам Гоше; в последующем диагноз был подтвержден лабораторно. Знаменательным также стал апрель 1981 г.: в лаборатории под ру-

ководством Геннадия Лазаревича Цукермана в Могилевском областном лечебно-диагностическом центре пациенту был впервые определен фермент кислая β -D-глюкозидаза, таким образом точно определена болезнь Гоше. Первый пациент с этим заболеванием стал получать ферментозаместительную терапию в 1999 г. благодаря Европейской программе доступности церезима (фирма Genzyme®) в Детском мемориальном институте здоровья (Варшава), с 2002 г. лечение продолжено в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. Гуманитарная программа завершилась в 2025 г., но лечение продолжается. Сейчас этот 33-летний молодой человек абсолютно реализован, самодостаточен, активен. На данный момент в Республике Беларусь проживают 33 пациента с болезнью Гоше, 8 из них — дети.

Болезнь Гоше — одна из частых форм наследственных ферментопатий, объединенных в группу лизосомных болезней накопления. В основе заболевания лежит наследственный дефицит активности фермента кислой β -D-глюкозидазы — лизосомного фермента, участвующего в расщеплении глюкоцереброзида — составной части остатков мембран стареющих клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов) на глюкозу и церамид. В результате нерасщепленный продукт — глюкоцереброзид — накапливается в лизосомах макрофагов ретикулоэндотелиальной системы с образованием клеток Гоше. Болезнь Гоше — панэтническое заболевание, одинаково часто встречается среди лиц как женского, так и мужского пола. Выделяют три типа болезни в зависимости от отсутствия или наличия поражения центральной нервной системы (ЦНС): тип I — ненейропатический, без поражения ЦНС; тип II и III — нейропатический, с поражением ЦНС.

Болезнь Гоше наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген β -D-глюкозидазы картирован на хромосоме 1 (1q21). В настоящее время описано более 400 различных мутаций в гене. Диагностика основывается на определении активности фермента кислой β -D-глюкозидазы в лейкоцитах или фибробластах кожи пациента, проведении молекулярно-генетического исследования с целью определения мутации, также на определении активности хитотриозидазы в плазме (сыворотке) крови и определении гексаилсфингазина (Lyso-Gb-1) в сухих каплях крови. Важную роль играет молекулярно-генетическое исследование, которое позволяет понять, какой тип болезни Гоше у пациента: мутация N370S (N409S, новая номенклатура) в гомозиготном/гетерозиготном состоянии встречается у пациентов с типом I болезни Гоше. Мутация L444P (L483P) в гомозиготном состоянии чаще

встречается при типе III. Мутации H255Q (H294Q)/D409H (D448Q) в гомозиготном состоянии ассоциируются с типом II болезни Гоше. Помимо этого проводятся дополнительные исследования: УЗИ органов брюшной полости, сердца, МРТ брюшной полости с целью определения объема печени и селезенки, МРТ костей нижних конечностей с целью определения состояния костной ткани, лабораторные исследования, позволяющие определить степень и выраженность поражения органов и тканей.

Одинаково ли протекает заболевание? Есть ли разница в клинической картине? Болезнь Гоше типа I имеет различные проявления: от бессимптомного течения заболевания до выраженных клинических проявлений. Бессимптомных пациентов мы можем найти в семье, где уже есть ребенок с болезнью Гоше. Пациенту с выраженными клиническими проявлениями (гепатоспленомегалия, цитопенический синдром, выраженное истощение, развитие тяжелых осложнений в виде кровотечений, патологических переломов костей, формирование вторичных артрозов) диагноз заподозрят раньше. Проблема возникает с пациентами, у которых есть умеренные проявления заболевания: невыраженная гепатоспленомегалия, цитопенический синдром. Примерно у 5 % пациентов может отсутствовать спленомегалия, но есть выраженные костные проявления. И эти пациенты в большинстве случаев диагностируются более длительный период времени. Чем раньше проявляются клинические симптомы заболевания, тем тяжелее протекает болезнь, поэтому принято считать, если диагноз «болезнь Гоше» установлен в детском возрасте, то течение заболевания будет тяжелее. Тип I, ненейропатический, является самым частым вариантом заболевания. По данным международного регистра болезни Гоше, он составляет 92 % от общего числа пациентов. Тип II, острый нейропатический, встречается у детей до 1 года (проявления заболевания могут быть как сразу после рождения, так и после 3—5 мес. жизни), отличается прогрессирующим развитием неврологических симптомов, ведущим к летальному исходу. Тип III, хронический нейропатический, объединяет детей, у которых первые проявления — окуломоторная апраксия, затем нарастают гепатоспленомегалия и цитопенический синдром, ближе к 10 годам наблюдаются неврологические проявления (миоклонии, приступы по типу эпилептических и т. д.).

Опыт наблюдения пациента с неврологическими проявлениями болезни Гоше поделилась **Елена Константиновна Филипович:**

— По данным исследований, в мире насчитывается менее 10 000 таких пациентов. За 30-лет-

ний опыт работы я видела только одного человека с болезнью Гоше типа II, у которого проявлялись неврологические симптомы. Этот ребенок родился пятым в семье. Все другие дети были здоровы. Из клинической картины — судороги в раннем возрасте, повторные респираторные инфекции, а после и окуломоторная апраксия. Сперва окуломоторная апраксия расценивалась специалистами как сходящееся косоглазие, которое стало заметным в возрасте 5—6 мес. Постепенно возникла и выросла мышечная спастичность, появились выраженные бульбарные нарушения, тризм, стали возникать эпизоды апноэ, затем развилась кома. Был поставлен диагноз «болезнь Гоше, тип II (острый нейропатический)». Прогрессирующее течение заболевания быстро привело к летальному исходу в возрасте до 1 года. У детей с болезнью Гоше, если мы говорим про тип III, заболевание протекает не так агрессивно. Элементы окуломоторной апраксии появляются достаточно рано. Они длительное время могут оставаться единственным проявлением заболевания. Характерно возникновение генерализованных миоклоний, которые постепенно нарастают, а также генерализованных тонико-клонических судорожных припадков, резистентных к противосудорожной терапии. Поэтому в случаях наличия у пациентов фармакорезистентной эпилепсии, особенно с приступами миоклонического характера, необходим мультидисциплинарный подход к оказанию медицинской помощи. Стоит направить пациента для проведения медико-генетического консультирования для исключения каких-либо наследственных нарушений обмена. При возможности подбора и назначения специфической терапии не только улучшается состояние пациента, но и постепенно происходит регресс патологической симптоматики.

И. В. Жевнеронок также поинтересовалась, какие рекомендации можно дать молодым специалистам и врачам педиатрического профиля для правильной диагностики. На вопрос ответила **Е. С. Лапотенцова:**

— Заподозрить болезнь Гоше бывает непросто: она может дебютировать в любом возрасте, клинические проявления разные. Однозначно не следует игнорировать жалобы родителей, тщательно собирать анамнез, проводить осмотр пациента. Красные флаги: гепатоспленомегалия, что может проявляться увеличением живота, в общем анализе крови снижение в первую очередь уровня тромбоцитов, а также наличие анемии, жалобы на боли в костях, задержку роста, развитие аваскулярных некрозов, необоснованные травмой переломы, снижение минеральной плотности костной ткани. Что следует однозначно знать молодым специалистам:

при наличии тромбоцитопении на педиатрическом осмотре нужно обязательно пальпировать печень и селезенку, и осмотр лучше подкрепить проведением УЗИ органов брюшной полости с определением объема селезенки. Если есть возможность, следует определить уровень ферритина.

О существующих инструментальных диагностических методах исследования данного заболевания рассказала **Александра Александровна Ретровская**:

— Диагностика болезни Гоше основана на совокупности ряда методов: биохимического анализа (определение низкой активности фермента β -глюкоцереброзидазы в лейкоцитах), молекулярно-генетического анализа (выявление мутаций в гене *GBA*) и инструментальных исследований (УЗИ, МРТ или рентген для оценки состояния органов и костей). Для постановки диагноза врачи учитывают и клинические симптомы, такие как спленомегалия, гепатомегалия, скелетные аномалии.

С учетом поражения органов-мишеней при болезни Гоше существует достаточно широкий спектр диагностических возможностей. Но определенные методы более информативны. Некоторые помогают сориентироваться, есть ли патологические изменения, но не подходят для динамического наблюдения за пациентом. Например, принимая во внимание такое очень частое проявление заболевания, как увеличение печени и селезенки, на этапе ранней диагностики можно провести УЗИ, выявить, что есть изменения размеров или структуры. Но ультразвуковой метод не позволяет достоверно оценить объем органов, что очень важно для этих пациентов, поскольку органы неправильной формы часто увеличиваются неравномерно. Бывает, что нижний полюс селезенки спускается вплоть до малого таза, и при ультразвуковой диагностике достоверно измерить ее объем невозможно. В этом случае более важно сделать МРТ или, если нет такой возможности, то компьютерную томографию. При этих исследованиях на рабочей станции врача с использованием специализированного программного обеспечения существует возможность достоверно измерить объем, когда обводится контур органов и компьютер автоматически подсчитывает объем обведенной области. Это будет более достоверно, чем использование различных формул.

Для пациентов с болезнью Гоше очень важно точное определение объема печени и селезенки, поскольку, учитывая динамику изменения объемов органов на фоне ферментной заместительной терапии, мы можем оценить ее эффективность, при необходимости скорректировать дозу назначаемого препарата. Также при этих исследованиях можно выявить очаговые изменения. Более чув-

ствительным методом для оценки структурных изменений органов является МРТ.

Могут встречаться такие специфические проявления заболевания, как гошеромы, когда происходит скопление клеток Гоше по типу псевдоопухолей в органах, чаще всего в селезенке. Иногда могут встречаться очаги экстрамедуллярного гемопоэза, но это редкое явление. Необходимо помнить, что при болезни Гоше очаговые изменения в селезенке и особенно в печени могут быть иной природы. Гошеромы в печени — это, скорее, диагноз-исключение. И при обнаружении очаговых изменений прежде всего необходимо исключить другие процессы, такие как гемангиомы, фокальная нодулярная гиперплазия, аденомы, узлы регенерации, кисты, а также злокачественные опухолевые образования, метастазы и др. Необходимо помнить, что у пациентов с болезнью Гоше, особенно у взрослых, повышен риск гепатокарциномы, поэтому очень важно диагностировать очаговые изменения и уточнять их природу.

Также при вышеуказанных исследованиях может быть выявлено увеличение лимфоузлов, что является нечастым проявлением заболевания. Еще одним редким проявлением болезни, как правило, у больных, которые перенесли спленэктомию, а также при типе III, может быть поражение легочной ткани. Заподозрить изменения можно по классической рентгенограмме органов грудной клетки. Компьютерная томография дополняет рентгенограмму, позволяет более детально оценить изменения легочной ткани, а также в средостении, где могут быть выявлены увеличенные лимфатические узлы.

Поражение костей является одним из основных проявлений заболевания и, по данным исследований разных авторов, наблюдается у 70—100 % пациентов с болезнью Гоше типа I. Преимущественно поражаются длинные трубчатые кости и позвоночник.

Поражение костно-суставной системы зачастую является основной клинической проблемой при болезни Гоше типа I, определяет тяжесть течения заболевания и качество жизни пациентов.

Для оценки изменений костной ткани очень важно проведение МРТ в полном объеме. Да, существуют более доступные, дешевые методы исследования костей, но они не покажут полную картину. Например, классическая рентгенография имеет очень низкую информативность для пациентов с болезнью Гоше, но ее можно использовать для оценки костных повреждений, исключения переломов. При МРТ мы можем неинвазивно оценить состояние костного мозга, увидеть патологическую инфильтрацию, характерную для болезни Гоше, такие осложнения, как остеонекрозы. МРТ

позволяет диагностировать изменения еще до рентгенологической стадии.

Очень важно проведение МРТ костей в полном объеме для определения распространенности процесса. Существуют разные шкалы оценки распространенности инфильтрации. Для оценки по шкале Дюссельдорфа необходимо исследовать всю нижнюю конечность, то есть бедро, включая тазобедренный и коленный суставы, голень, в том числе голеностопный сустав, с последующей оценкой распространенности инфильтрации в баллах, что позволяет определить степень поражения и ориентироваться на полученный результат при динамическом наблюдении. При невозможности выполнить сканирование всей конечности необходимо использовать модифицированную шкалу оценки. Она предполагает исследование бедренной кости с захватом тазобедренного и коленного суставов и верхней трети голени — это минимальный объем исследования. Обязательно должно быть выполнение трех последовательностей T1, T2, T2 с жироподавлением в коронарной проекции и с небольшим шагом в 3—4 мм. При этом мы можем выявить обратимые изменения (такие как инфильтрация костного мозга, отек), и необратимые (медуллярные и кортико-медуллярные остеонекрозы, вторичные артрозы, очаги остеолиты, остеосклероза, гошеромы, патологические переломы, деформация костей, в том числе по типу колб Эрленмаера).

Повторюсь, очень важно выполнять обследование костей в полном объеме с обязательной оценкой по шкалам при первичном обследовании и при динамическом наблюдении. Изменение или увеличение балла скажет лечащему врачу о том, адекватно ли назначено лечение, правильно ли подобрана доза, стоит ее увеличить, сохранять или уменьшать.

Подытожу, необходимо проведение на этапе диагностики и в дальнейшем для динамической оценки эффективности ферментозаместительной терапии в обязательном порядке: МРТ или КТ органов брюшной полости с обязательным подсчетом объема органов; МРТ нижних конечностей целиком (бедро + голени) или МРТ бедер с захватом тазобедренных и коленных суставов и верхней трети голени, с использованием трех импульсных последовательностей (T1, T2, T2 Stir в сог проекции) с определением распространенности инфильтрации (по шкале Дюссельдорфа или модифицированной шкале Дюссельдорфа). Также желательно проведение МРТ позвоночника (для оценки инфильтрации костного мозга), при необходимости Р-графии/КТ органов грудной клетки.

Если мы говорим о динамике, то примерно через какой период времени мы должны направить

пациента на повторный осмотр? В плановом порядке — каждые 12—24 мес.

Еще хочу добавить, что для более достоверного определения инфильтрации костного мозга желательно определять в процентах количество жира в костях (то есть жирового костного мозга). Для этого существует специальное программное обеспечение МР-томографов (более расширенный функционал на основе метода Dixon), которое, к сожалению, не входит в базовый набор программ томографа. Это программное обеспечение позволяет количественно оценить содержание жира и железа в разных тканях, что важно не только для пациентов с болезнью Гоше, но и для пациентов с накоплением железа в тканях (с гемохроматозами, а также перенесшим большое количество гемотрансфузий), пациентов с жировыми гепатозами и других групп. Поэтому желательно при приобретении новых МР-томографов включать эту функцию в пакет приобретаемых программ.

Е. С. Лапотенцова также ответила на вопрос о случаях костного криза при болезни Гоше:

— Для болезни Гоше характерны костные кризы, которые в большинстве случаев развиваются спонтанно, но могут начинаться и после перенесенной вирусной инфекции. Костные кризы сопровождаются мучительными болями, могут быть гиперемия и болезненность в области суставов, резкое снижение двигательной активности. Также может наблюдаться повышение температуры как до субфебрильных цифр, так и выше 38 °C. На высоте криза отмечаются лейкоцитоз и повышенное СОЭ. Продолжительность криза — от 12—36 ч до 5—10 сут. Кризы могут обуславливаться инфарктами в трубчатых костях (чаще в дистальных отделах бедренных костей, проксимальных отделах большеберцовых и плечевых костей). Клиническая картина похожа на остеомиелит, что приводит к ложному диагнозу.

В нашей практике был ребенок с костными кризами. В возрасте 5—7 лет его периодически беспокоили боли в костях, субфебрильная температура. Пациент неоднократно осматривался педиатром, хирургом (проводилась рентгенография, патологии не обнаружено). При осмотре ревматологом поставлен диагноз «реактивный артрит» (получал лечение). В 12 лет после перенесенной вирусной инфекции стали беспокоить сильные боли в правой голени, субфебрильная температура, госпитализирован по месту жительства, болевой синдром купировать не удалось. Переведен в Минскую областную детскую клиническую больницу с диагнозом «остеомиелит правой большеберцовой кости». Проведена пункция кости, гной не получен. Назначена инфузионная и антибактериальная

терапия, боли прошли. Лечащий врач обратил внимание на изменения в общем анализе крови: легкое снижение гемоглобина, СОЭ — 56 мм/ч. С диагнозом «острый лейкоз» ребенок консультирован в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Проведена костномозговая пункция, обнаружены клетки, подобные клеткам Гоше.

Проведено генетическое консультирование, дообследование, установлен диагноз «болезнь Гоше типа I». После назначения ферментозаместительной терапии (имиглуцераза, церезим) костные кризы больше не повторялись. Но необходимо отметить, что печень и селезенка у ребенка не пальпировались, на УЗИ органов брюшной полости объем селезенки был увеличен в 3 раза.

В адрес *Е. С. Лапотентовой* от модератора прозвучало еще несколько вопросов: «Очень часто бывает так, что в дебюте заболевания нет сразу всей симптоматики, она развивается постепенно. Например, педиатр выявил устойчивую анемию, которая не корректируется препаратами железа. Обнаруживается увеличение печени, селезенки. Но пациента не направили вовремя на дальнейшую диагностику, не назначили ферментную заместительную терапию. Через какое время появляется и другая симптоматика? Сколько времени может занять этот процесс? Недели, месяцы или годы? И какие существуют лекарственные препараты для проведения ферментной заместительной терапии в нашей стране?»

— Диагностика болезни Гоше может стать сложной задачей для врачей, не специализирующихся на этом заболевании в связи с их недостаточной осведомленностью о ранних признаках и симптомах болезни, а также с постановкой неправильного диагноза. По данным исследователей, в среднем постановка диагноза болезни Гоше занимает 7—10 лет, а иногда более длительный период. Абсолютно невозможно предсказать, сколько пройдет времени от первых клинических проявлений, которые обнаружил врач, до развития выраженного цитопенического синдрома, гепатоспленомегалии. У каждого пациента по-разному. Есть дети, у которых были легкая анемия или тромбоцитопения, легкая гепатоспленомегалия, и данные состояния расценивали как проявления гепатита или синдрома портальной гипертензии. Иногда пациенты проживают всю жизнь, не зная о наличии такого заболевания, как болезнь Гоше. В нашей практике был пациент, которому поставили диагноз в 75 лет, когда появились выраженные костные боли. При обследовании обнаружена умеренная тромбоцитопения, проведена костно-мозговая пункция, в результате которой найдены клетки, подобные клеткам Гоше. В после-

дующем был установлен диагноз «болезнь Гоше». Когда стали оценивать амбулаторную карту, обнаружили: практически всегда были легкая анемия, умеренная тромбоцитопения, беспокоили боли в области печени, оперирован по поводу желчекаменной болезни (что свойственно для пациентов с болезнью Гоше), по данным УЗИ органов брюшной полости отмечалась спленомегалия. Согласно международному регистру болезни Гоше, заболевание в 58 % случаев диагностируется в возрасте 0—20 лет (дети и молодые взрослые), поэтому должна быть настороженность, особенно у педиатров, в отношении данного заболевания.

Существует два подхода к лечению болезни Гоше: внутривенная ферментозаместительная терапия с использованием рекомбинантной кислой β -D-глюкозидазы и пероральная субстратредуцирующая терапия. В настоящее время для лечения болезни Гоше типа I и III доступны три ферментных препарата: два получены с помощью технологии рекомбинантной ДНК — имиглуцераза (Cerezyme®, Sanofi-Genzyme, впервые препарат представлен в 1994 г., получен на линии клеток яичника китайского хомяка) и талиглуцераза альфа (Elelyso®, Pfizer/Protalix, представлен в 2012 г., получен на линии генетически модифицированных клеток моркови); биоаналогичный препарат — имиглуцераза (Глуразим®, Генериум, был зарегистрирован в Российской Федерации в 2019 г., получен на линии клеток яичника китайского хомяка). Велаглуцераза альфа (VPRIV®, Shire Pharmaceuticals, впервые препарат представлен в 2010 г., получен на линии клеток фибробластов человека) используется только для лечения болезни Гоше типа I.

Пероральная терапия представлена препаратом, селективно ингибирующим глюкозилцерамидсинтазу, тем самым замедляя выработку глюкозилцерамида. Лекарственный препарат «Элигустат тартрат» (Cergelga®, Sanofi Genzyme), который был одобрен в США в 2014 г. и Европейском союзе в 2015 г., используется в качестве препарата первой линии для взрослых с болезнью Гоше типа I.

Сегодня в Республике Беларусь зарегистрировано два препарата для ферментозаместительной терапии: имиглуцераза (Глуразим) и велаглуцераза альфа (VPRIV).

Ирина Александровна Тарасюк пояснила, как происходит обеспечение лекарственными препаратами детей с болезнью Гоше в Республике Беларусь:

— На сегодняшний день дети получают имиглуцеразу за счет средств республиканского бюджета. Лечение проводят не только гематологи и рентгенологи (лишь на первых этапах). Далее переводим пациентов по месту жительства в областные больницы, так как каждые 2 нед. ездить

в центр многим проблематично. Препарат по лечению болезни Гоше не самый дорогостоящий из ферментозаместительной терапии. Есть огромный плюс в возможности организации лечения: при эффективности и улучшении состояния пациентов доза постепенно снижается. Таким образом, и стоимость лечения тоже уменьшается.

Елена Анатольевна Калинина добавила, что основная часть пациентов — это дети:

— Бывают ситуации, когда диагноз ставят практически новорожденному ребенку, это случается в семьях, где у кого-то из родственников уже диагностирована болезнь Гоше. В таких случаях обследование может назначаться до проявления симптомов. В РНПЦ «Мать и дитя» проводится определение уровня активности фермента в лейкоцитах. Далее при измененной активности фермента можно проводить молекулярную диагностику для подтверждения диагноза.

Также мы знаем, что это заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, когда и мама, и папа являются носителями патологического гена, но они здоровы. Они живут, не знают о возможных рисках, и эта информация становится для них доступной только тогда, когда у ребенка уже установлен диагноз. Проводится молекулярно-генетическая диагностика родителям и сибсам пациента для уточнения носительства мутаций в семье.

Аутосомно-рецессивное наследование предполагает высокий риск (25 %) повторного рождения ребенка с болезнью Гоше. Этот генетический риск актуален при каждой беременности. На данный процесс никак невозможно повлиять, это случайное распределение гена. Зная эту информацию, получая ее от врача-генетика, семья понимает высокий риск, и далее с доктором при планировании беременности родители обсуждают возможности предотвращения повторного рождения больного ребенка. Врач-генетик информирует о тактике, которая может включать инвазивную пренатальную диагностику на ранних сроках беременности, проводится биопсия ворсин хориона с 11-й по 13-ю нед., определяется, сохранен ли плод, далее семья принимает решение о сохранении или прерывании беременности.

Конечно, мы все понимаем, что основная задача медицинской генетики — это профилактика рождения пациентов с патологией. Любые скрининговые программы должны предполагать отработанную и достоверную методику, обследование всех новорожденных. В глобальном плане болезнь Гоше — это то заболевание, которое может быть включено в программу скрининга ранней диагностики, ранней постановки диагноза, раннего начала лечения и, соответственно, предотвращения тяжелых клинических инвалидизирующих последствий.

Нужно сказать, что у нас в стране разработана и утверждена концепция по расширению программы скрининга новорожденных. В перспективе может быть рассмотрен вопрос включения болезни Гоше в программу неонатального скрининга лизосомных болезней, для которых разработана патогенетическая терапия.

О результатах эффективности лечения рассказала **Е. С. Лапотентова**:

— Современное лечение болезни Гоше заключается в назначении пожизненной ферментозаместительной/субстратредуцирующей терапии, характеризующейся отличной переносимостью и высокой клинической эффективностью. Своевременно назначенное лечение позволяет остановить прогрессирование заболевания и предотвратить поражение жизненно важных органов. У пациентов с болезнью Гоше типа I терапия приводит к значительному улучшению клинико-лабораторных и ультразвуковых показателей: постепенно уменьшению размеров печени и селезенки, повышению уровня гемоглобина, тромбоцитов, снижению активности хитотриозидазы и глюкозилсфингозина. Улучшение со стороны костной ткани требует более длительного времени (до 8 лет). Пациенты активны, социализированы, учатся, работают, создают семьи, рожают детей. Однако известно, что эффективность этих методов лечения ограничена у пациентов с нейронопатическим вариантом болезни Гоше, поскольку ни рекомбинантный фермент, ни ингибиторы глюкозилцерамидсинтетазы не проникают эффективно через гематоэнцефалический барьер. У пациентов с типом II и III болезни Гоше при развитии миоклоний и эпилептических приступов назначают амброксол. Данный препарат десятилетиями использовался в качестве муколитического средства, он действует как фармакологический шаперон для мутантной кислой β -глюкозидазы. Амброксол способен связывать неправильно свернутые белки глюкоцереброзидазы в эндоплазматическом ретикулуме и способствует их правильному сворачиванию, поступлению в лизосомы. На фоне терапии неврологическая симптоматика может улучшиться. Исследования показали обнадеживающие результаты в лечении амброксолом в высоких дозах (25—30 мг/кг/сут): уменьшилось число миоклоний, эпилептических приступов, повысилась активность. На данный момент в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии пациент с типом II—III болезни Гоше получает как ферментозаместительную терапию, так и амброксол, но мы пока в начале пути, применяем препарат в дозе 20 мг/кг/сут. И изменения, которые мы видим в данной ситуации (прошел тризм, ребенок стал активнее, контактнее),

не могут не радовать. Но существует проблема: у нас нет высоких доз амброксола, а чем старше пациент, тем внушительнее количество препарата необходимо. Неплохо было бы пойти по пути производственных аптек, когда по запросу изготавливают для пациента амброксол в необходимой дозе.

Ведутся исследования о применении амброксола при болезни Паркинсона с мутацией в гене глюкоцереброзидазы (синдром Сидрански) и сахарном диабете 2-го типа, амброксол может стимулировать активность нейроминидазы-1 (NEU1), обращая вспять резистентность к инсулину и нормализуя уровень глюкозы у мышей с ожирением.

Тему алгоритмов наблюдения за больными затронула **Ирина Всеволодовна Наумчик**:

— Алгоритм диагностики болезни Гоше и наблюдения пациентов включает следующие этапы. В отделение медико-генетического консультирования РНПЦ «Мать и дитя» направляют ребенка (реже взрослого) с клиническими проявлениями, характерными для болезни Гоше. В генетической лаборатории определяют уровень фермента β -глюкоцереброзидазы, в случае его выраженного снижения диагноз подтверждают молекулярно-генетическим исследованием. Пациента с подтвержденным диагнозом мы направляем в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии для дополнительных лабораторных и инструментальных исследований с целью оценки состояния костной ткани и других проявлений.

Параллельно пациента направляют на заседание республиканского врачебного консилиума для назначения ферментной заместительной терапии. Заседания консилиума проходят на базе РНПЦ «Мать и дитя» по мере необходимости.

Обычно первые введения препарата проводятся в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Е. С. Лапотенцова является координатором по лечению и наблюдению пациентов с болезнью Гоше. Дети, проживающие в Минске и Минской области, также получают лечение в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Пациенты из других регионов получают лечение в гематологических отделениях областных учреждений здравоохранения, их курируют местные врачи. Но периодически им необходимо приезжать в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии для обследования, возможного изменения дозы при улучшении или ухудшении состояния.

Таким образом, ранняя постановка диагноза «болезнь Гоше» и своевременное назначение патогенетической терапии (ферментозаместительной, субстратредуцирующей) определяют благоприятный прогноз и значительно улучшают качество жизни пациентов, предотвращая их инвалидизацию, дает надежду тяжелым пациентам на полноценную, долгую, плодотворную жизнь.

Материал подготовила Д. А. Черная



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.mprcm.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 28.11.2025. Тираж 152 экз. Зак. 1094

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект»

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014

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