



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.
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.
CHUKANOV A.
SHILO V.
SHCHERBINSKY A.

Executive Secretary

A. BILDZIUK

Научные исследования

<i>А. Р. Сидорович, Т. А. Имшенецкая, Л. И. Данилова, И. Г. Заборовский, В. В. Савич, С. В. Радькова</i> Показатели гликемической variability, ассоциированные с диабетической ретинопатией, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.....	4
<i>В. Б. Смычек, Я. В. Васильченко, А. П. Мириленко</i> Оценка риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания на основе многофакторного анализа.....	12

Общественное здоровье и здравоохранение

<i>О. М. Вержбицкая, Я. В. Васильченко, О. М. Кузнец, В. О. Лисовец, Э. В. Лембович</i> Организация доступной и качественной помощи сельскому населению в Республике Беларусь.....	21
<i>В. А. Корзун, Т. А. Емельянцева</i> Спиральная модель как методологическая основа реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в социальном пансионате психоневрологического профиля.....	30

Цифровое развитие здравоохранения

<i>В. Н. Сокольчик</i> Этика искусственного интеллекта: ценности, принципы и рамочное регулирование.....	37
---	----

Непрерывное профессиональное развитие

<i>В. В. Сущевич</i> Геронтология: патофизиологические механизмы старения организма человека.....	45
<i>В. С. Коровкин</i> Саркоидоз: становление нозологической концепции (исторический обзор).....	58

Случаи из клинической практики

<i>Л. В. Шалькевич, А. К. Сташков, Е. К. Филипович, О. А. Хорликова</i> Проблемы диагностики и терапии аутоиммунных энцефалитов в педиатрической практике: собственное наблюдение.....	67
--	----

Scientific research

<i>A. Sidorovich, T. Imshenetskaya, L. Danilova, I. Zaborovsky, V. Savich, S. Radkova</i> Glycemic variability indices associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.....	4
<i>V. Smychek, Y. Vasilchenko, A. Mirilenko</i> Assessment of the risk of recurrence in patients with respiratory tuberculosis based on multifactorial analysis.....	13

Public health and healthcare

<i>O. Verzhbitskaya, Y. Vasilchenko, O. Kuznets, V. Lisovets, E. Lembovich</i> Organization of affordable and high-quality medical care for rural population in the Republic of Belarus.....	21
<i>V. Korzun, T. Yemelyantsava</i> The spiral model as a methodological basis for the rehabilitation of individuals with cognitive disorders living in a social psychoneurological residential institution.....	30

Digital development of healthcare

<i>V. Sokolchik</i> The ethics of artificial intelligence: values, principles and framework regulation.....	37
--	----

Continuous professional development

<i>V. Sushchevich</i> Gerontology: pathophysiological mechanisms of human development.....	45
<i>V. Korovkin</i> Sarcoidosis: the formation of a nosological concept (historical review).....	58

Cases from clinical practice

<i>L. Shalkevich, A. Stashkov, E. Filipovich, O. Khorlikava, A. Niafiodava</i> Diagnostic and therapeutic challenges of autoimmune encephalitis in pediatric practice: case reports.....	67
---	----



Показатели гликемической вариабельности, ассоциированные с диабетической ретинопатией, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

¹А. Р. Сидорович, ²Т. А. Имшенецкая, ²Л. И. Данилова, ¹И. Г. Заборовский,
¹В. В. Савич, ¹С. В. Радькова

¹10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

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

Цель исследования. Изучить показатели краткосрочной и долгосрочной вариабельности гликемии как факторы, связанные с диабетической ретинопатией, ее тяжестью и прогрессированием диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 593 амбулаторных карт пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (419 женщин (70,66 %) и 174 (29,32 %) мужчины, продолжительность заболевания – 10 [6; 15] лет), проходивших офтальмологическое обследование в отделении лазерной микрохирургии УЗ «10-я городская клиническая больница» за период 2016–2023 гг. Диабетическая ретинопатия была отмечена у 165 пациентов, группу лиц без экссудативно-геморрагических проявлений составили 428 пациентов. Динамика прогрессирования заболевания была отслежена за 1 и 3 года. Рассчитаны показатели вариабельности гликемии: SD, CV, MAGE, TIR. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.

Результаты. Установлен порог вариабельности гликемии (SD = 0,854, MAGE = 0,967) для определения наличия диабетической ретинопатии. Показатели SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с данным заболеванием (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], $p = 0,021$ и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], $p = 0,021$). Прогрессирование диабетической ретинопатии на первом году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной вариабельности гликемии: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], $p = 0,045$); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], $p = 0,045$); MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], $p = 0,045$). Прогрессирование диабетической ретинопатии на третьем году наблюдения было ассоциировано с более высоким показателем долгосрочной вариабельности гликемии SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], $p = 0,052$).

Заключение. Вариабельность гликемии была ассоциирована с наличием диабетической ретинопатии и ее прогрессированием, однако не может быть использована в качестве единственного маркера. Требуются дальнейшие исследования для установления комплекса показателей, эффективных для оценки риска прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, прогнозирование прогрессирования, сахарный диабет, гликемия, гликемическая вариабельность.

Objective. To study short-term and long-term glycemic variability (GV) as factors associated with DR, its severity, and the progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted of 593 patients with type 2 diabetes (419 women (70.66 %) and 174 men (29.32 %), disease duration 10 [6; 15] years) who underwent ophthalmological examination in the Laser Microsurgery Department of the City Clinical Hospital No. 10 for the period 2016-2023 was performed. DR was noted in 165 patients. The study included 428 patients without exudative-hemorrhagic manifestations. The dynamic of disease progression was monitored over a one-year and three-year period. The GV SD, CV, MAGE, and TIR indices were calculated. Statistical data processing was performed using the Statistica 12 software package.

Results. A GV SD threshold of 0.854 and MAGE 0.967 was established to detect the presence of DR. The SD and MAGE indices were statistically significantly higher in patients with DR (1.253 [0.707; 1.893] vs 0.707 [0.283; 1.414], $p = 0.021$ and 1.4 [0.9; 2.3] vs 0.9 [0.4; 1.833], $p = 0.021$). Progression of DR in the first year of observation was associated with higher rates of short-term GV SD (3.8 [2.68; 4.9] vs 1.15 [0.71; 1.4], $p = 0.045$); CV (41.3 [35.37; 47.1] vs 15.71 [8.14; 16.0], $p = 0.045$), MAGE (4.9 [2.87; 7.0] vs 1.3 [1.0; 2.0], $p = 0.045$). Progression of DR in the third year of observation was associated with higher rates of long-term GV SD HbA1c (3.418 [3.042; 5.219] vs 0.202 [0.0; 0.52], $p = 0.052$).

Conclusion. VG was associated with the presence of DR and its progression, but cannot be used as a sole marker. Further research is needed to establish a comprehensive set of markers that is effective in assessing the risk of DR progression.

Key words: diabetic retinopathy, progression prediction, diabetes mellitus, glycemia, glycemic variability.

По прогнозам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), к 2045 г. ожидается увеличение показателей заболеваемости сахарным диабетом (СД) на 46 %. Диабетическая ретинопатия (ДР) развивается у каждого третьего пациента с СД и приводит к инвалидизации в 10–15 % случаев. Соответственно, ожидается пропорциональный рост заболеваемости и инвалидизации в связи с развитием и прогрессированием ДР [1].

Пациенты с ДР поздно обращаются за медицинской помощью в связи с отсутствием жалоб на ранних этапах развития заболевания. Наличие ранних стадий ретинопатии определяется по микрососудистым изменениям, которые протекают для пациента бессимптомно, а процент их прогрессирования, по некоторым данным, достигает 75 % в течение 1 года [2].

К основным факторам риска развития и прогрессирования ДР относится отсутствие адекватного гликемического контроля, золотым стандартом для оценки которого с 1993 г. является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). В ряде исследований уровень HbA1c был ассоциирован с развитием, тяжестью и прогрессированием ДР [3].

В то же время, по данным других авторов, ДР развивается и прогрессирует независимо от коррекции данного показателя [4–6].

Уровень HbA1c – показатель общего гликемического контроля в течение 60–90 сут. – не способен отразить вариабельность гликемии (ВГ), которая играет ключевую роль в развитии макро- и микроангиопатии. Особое внимание в прогнозировании развития и прогрессирования ДР в настоящее время уделяется ВГ, а не значениям HbA1c, так как ВГ даже в контексте нормальных уровней HbA1c ассоциирована с гипогликемией, эпигенетическими изменениями, активацией клеток Мюллера [7].

Выделяют две категории показателей: краткосрочную ВГ, отражающую внутрисуточные/межсуточные колебания показателей глюкозы в крови, и долгосрочную ВГ, отражающую колебания показателей глюкозы в крови в течение месяца/года. К показателям ВГ относят SD (standard deviation), CV (coefficient of variation), IQR (interquartile ranges), MAGE (mean amplitude of glycemic excursions), CONGA (continuous overlapping net glycemic action), TIR (time in range), MODD (mean of daily differences), HBGI/LBGI (high blood glucose index), ADRR (average daily risk range), VIM (variation independent of the mean), SV (successive variation) и др. [8].

В настоящее время единого мнения о стандартном показателе и его целевых значениях для

снижения риска развития и прогнозирования прогрессирования ДР нет. Различная оценка показателей ВГ ведет к разногласию относительно связи между ВГ и развитием или прогрессированием ДР у пациентов с СД 2-го типа. Некоторые исследователи сообщили, что более высокая ВГ была связана с риском развития или прогрессирования ДР [7; 9–13]. В исследованиях других авторов ВГ не была независимым фактором риска развития или прогрессирования ДР [14–19].

Таким образом, показатели краткосрочной и долгосрочной ВГ и их уровни, связанные с ДР, ее тяжестью и прогрессированием у пациентов с СД 2-го типа, в настоящее время не определены.

Цель исследования – изучить показатели краткосрочной и долгосрочной ВГ как факторы, связанные с ДР, ее тяжестью и прогрессированием у пациентов с СД 2-го типа.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ 593 амбулаторных карт пациентов с СД 2-го типа (419 женщин (70,66 %) и 174 (29,32 %) мужчины, продолжительность заболевания – 10 [6; 15] лет), проходивших офтальмологическое обследование в отделении лазерной микрохирургии УЗ «10-я городская клиническая больница» за период 2016–2023 гг. Диабетическая ретинопатия была отмечена у 165 пациентов, среди них непролиферативная ДР – у 74 (44,85 %), препролиферативная – у 64 (38,78 %), пролиферативная – у 27 (16,36 %) пациентов. Группу пациентов без экссудативно-геморрагических проявлений составили 428 человек. В исследование было включено 6–8 показателей гликемии за сутки, указанных в гликемическом профиле пациента в направлении на осмотр с фундус-линзой. Для оценки ВГ были применены следующие показатели, используемые при непрерывном мониторинге глюкозы.

Показатель SD, представляющий собой внутрисуточные колебания уровня глюкозы, рассчитывали по формуле:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

где SD – стандартное отклонение, x_i – i -е измеренное значение гликемии; $\bar{x}$ – средний уровень гликемии; n – количество измерений уровня гликемии [8].

Показатель CV, также представляющий собой внутрисуточные колебания уровня глюкозы, рассчитывали по формуле:

$$CV = \sigma / \bar{x}$$

где CV – коэффициент вариации, σ – стандартное отклонение; $\bar{x}$ – среднее значение гликемических показателей [8].

Показатель MAGE был рассчитан как среднее арифметическое всех гликемических колебаний, превышающих пороговое значение, по формуле:

$$MAGE = \sum \frac{\lambda}{n} \text{ if } \lambda > v,$$

где λ – каждое повышение или понижение уровня глюкозы в крови; n – количество наблюдений; $v = 1$ – стандартное отклонение среднего уровня глюкозы за 24 ч.

Показатель TIR рассчитывали вручную с учетом 6–8 полученных показателей гликемии за 1 сут. как процент времени, в течение которого человек может поддерживать уровень глюкозы в пределах диапазона 3,9–10,0 ммоль/л [8].

Динамика прогрессирования заболевания была отслежена за 1 и 3 года. Прогрессирование ДР регистрировали на основании полученного осмотра с фундус-линзой при изменении ее стадии согласно классификации E. Kohner и M. Porta (1991), утвержденной Всемирной организацией здравоохранения [9].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в общей группе СД 2-го типа в зависимости от пола представлены в табл. 1. Показатели гликемии и ее вариабельности не зависели от пола в общей группе пациентов с СД 2-го типа.

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в группе пациентов с ДР представлены в табл. 2. Показатели гликемии и ее вариабельности в данной группе также не зависели от пола.

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от наличия ДР представлены в табл. 3. Группу пациентов с ДР отличали более высокие показатели HbA1c (8,05 [7,0; 9,3] % vs 7 [6,39; 8,0] %, $U=23696$, $p=0,0004$), FPG (8 [7; 10] ммоль/л vs 7,4 [6,2; 9,0] ммоль/л, $U = 855$, $p = 0,001$). Показатели краткосрочной ВГ SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], $U = 843$, $p = 0,021$ и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], $U = 843$, $p = 0,021$ соответственно). В группе с ДР пациентов с показателем CV более 36 было статистически значимо больше (Fisher exact $p = 0,037$).

Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) SD = 0,854 для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)), чувствительность – 64,71 %, специфичность – 62,32 % ($p = 0,049$). Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) MAGE = 0,967 для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)), чувствительность – 73,53 %, специфичность – 52,17 % ($p = 0,049$). Таким образом, данные показатели являются классификаторами среднего качества для определения риска наличия ДР.

Следует отметить, что значения глюкозы в крови натощак показали себя как классификатор низ-

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в общей группе лиц с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от пола

Table 1. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and their variability in the general group of individuals with type 2 diabetes, depending on gender

Показатель	Женщины (n = 419)	Мужчины (n = 17)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	7,1 [6,5; 8,2]	7,9 [6,5; 9,0]	$U = 1340,0$; $p = 0,487$
FPG, ммоль/л	7,5 [6,25; 9,25]	7,94 [6,8; 10,0]	$U = 27905,5$; $p = 0,142$
<i>Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)</i>			
SD, ммоль/л	0,764 [0,327; 1,471]	0,854 [0,361; 1,756]	$U = 1014,0$; $p = 0,465$
CV, %	10,768 [5,0543; 17,62]	10,957 [6,257; 1,653]	$U = 1028,5$; $p = 0,532$
MAGE, ммоль/л	1,0 [0,45; 2,0]	1,2 [0,5; 1,967]	$U = 1041,0$; $p = 0,592$
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [50,0; 100,0]	$U = 1074,5$; $p = 0,768$
<i>Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)</i>			
SD HbA1c, %	0,46 [0,035; 0,977]	0,404 [0,0; 0,707]	$U = 25,0$; $p = 0,635$
CV HbA1c, %	5,32 [0,524; 11,167]	4,330 [0,0; 9,821]	$U = 24,0$; $p = 0,562$

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа параметров гликемии, показателей ее вариабельности и величин HbA1c в группе лиц с диабетической ретинопатией

Table 2. Results of a comparative analysis of glycemic parameters, its variability indicators and HbA1c values in the group of individuals with diabetic retinopathy

Показатель	Женщины (n = 113)	Мужчины (n = 52)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	8,0 [6,955; 9,6]	8,85 [7,63; 9,1]	U = 140,0; p = 0,405
FPG, ммоль/л	8,0 [7,0; 10,0]	8,0 [7,0; 10,0]	U = 2369,5; p = 0,766
<i>Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)</i>			
SD, ммоль/л	1,015 [0,553; 1,74]	1,408 [0,778; 3,055]	U = 92,0; p = 0,299
CV, %	11,19 [8,321; 19,272]	20,302 [8,391; 32,636]	U = 90,0; p = 0,265
MAGE, ммоль/л	1,233 [0,583; 2,095]	1,783 [1,1; 3,333]	U = 88,5; p = 0,241
TIR, %	100,0 [58,5; 100,0]	50,0 [33,0; 100,0]	U = 87,5; p = 0,226
<i>Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)</i>			
SD HbA1c, %	0,664 [0,0; 1,131]	3,041 [0,510; 5,331]	U = 6,0; p = 0,868
CV HbA1c, %	7,253 [0,0; 12,856]	30,149 [7,376; 70,726]	U = 6,0; p = 0,868

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от наличия диабетической ретинопатии

Table 3. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and its variability depending on the presence of diabetic retinopathy

Показатель	Без проявлений ДР (n = 428)	Наличие ДР (n = 165)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	7,0 [6,39; 8,0]	8,05 [7,0; 9,3]	U = 23696; p = 0,0004
FPG, ммоль/л	7,4 [6,2; 9,0]	8,0 [7,0; 10,0]	U = 855,0; p = 0,001
<i>Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)</i>			
SD, ммоль/л	0,707 [0,283; 1,414]	1,253 [0,707; 1,893]	U = 843,0; p = 0,021
CV, %	9,753 [4,615; 16,669]	14,285 [8,314; 21,429]	U = 915,5; p = 0,071
CV больше 36, %	2,89	14,71	Fisher exact p = 0,037
MAGE, ммоль/л	0,9 [0,4; 1,833]	1,4 [0,9; 2,3]	U = 843,0; p = 0,021
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [50,0; 100,0]	U = 913,5; p = 0,069
<i>Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение трех лет)</i>			
SD HbA1c, %	0,07 [0; 0,707]	0,665 [0,205; 0,968]	U = 27; p = 0,056
CV HbA1c, %	1,13 [0; 9,821]	7,253 [2,165; 11,711]	U = 26; p = 0,061

кого качества для определения наличия ДР (пороговое значение – 7,17 ммоль/л, площадь AUC под ROC-кривой – 0,597 (95 % ДИ (0,542; 0,651)), чувствительность – 69,54 %, специфичность – 47,06 % (p = 0,007).

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от тяжести ДР представлены в табл. 4. Группы пациентов с непролиферативной, препролиферативной и пролиферативной ДР не отличались по показателям гликемии и ее вариабельности.

Частота прогрессирования непролиферативной и препролиферативной ДР на 1-м году наблюдения составила 30,4 (95 % ДИ (11,63–49,24))

и 13,16 (95 % ДИ (2,41–23,91)) на 100 пациентов соответственно. Прогрессирование ДР на 1-м году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной ВГ: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045), MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045).

Частота прогрессирования непролиферативной и препролиферативной ДР на 3-м году наблюдения достигала 32,35 (95 % ДИ (16,63–48,08)) и 25,58 (95 % ДИ (12,54–38,62)) на 100 пациентов соответственно. Прогрессирование ДР на 3-м году наблюдения было ассоциировано с более

Таблица 4. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от тяжести диабетической ретинопатии

Table 4. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and its variability depending on the severity of diabetic retinopathy

Показатель	Непролиферативная (n = 74)	Препролиферативная (n = 64)	Пролиферативная (n = 27)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	8,0 [6,50; 10,0]	8,3 [7,0; 10,2]	7,7 [7,05; 9,045]	H = 2,666; p = 0,264
FPG, ммоль/л	8,0 [6,96; 9,2]	8,7 [8,0; 10,0]	7,0 [6,8; 10,0]	H = 2,158; p = 0,34
<i>Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)</i>				
SD, ммоль/л	1,402 [0,608; 1,626]	1,041 [0,707; 1,777]	1,383 [0,790; 4,142]	H = 1,035; p = 0,596
CV, %	15,713 [9,428; 24,873]	11,355 [8,145; 19,742]	14,293 [9,66; 35,262]	H = 0,921; p = 0,631
MAGE, ммоль/л	1,567 [0,633; 2,3]	1,3 [1,0; 2,023]	1,7 [0,983; 5,167]	H = 0,841; p = 0,657
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [33,0; 100,0]	75,0 [50,0; 100,0]	H = 1,904; p = 0,386
<i>Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)</i>				
SD HbA1c, %	0,070 [0,02; 0,707]	0,3464 [0,02; 0,947]	1,131 [0,981; 1,156]	H = 1,237; p = 0,539
CV HbA1c, %	1,230 [0,0; 9,821]	3,039 [0,0; 9,754]	12,856 [11,898; 12,85]	H = 1,448; p = 0,485

высоким показателем долгосрочной ВГ: SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], p = 0,052).

В рамках концепции непрерывного мониторинга глюкозы для пациентов с СД 2-го типа активно обсуждается вопрос использования индексов долгосрочной ГВ CV и SD как основных параметров, характеризующих степень разброса значений гликемии при проведении непрерывного мониторингирования глюкозы. Оба показателя были ассоциированы с прогрессированием ДР у пациентов с хорошим гликемическим контролем в исследованиях 2020–2024 гг. [10–12]. В 2017 г. Международный консенсус по передовым технологиям и лечению диабета рекомендовал пороговое значение CV в 36 % для предупреждения сердечно-сосудистых событий, в 2022 г. порог данного показателя был уточнен другими авторами как 33 % [20; 21].

В представленном исследовании количество пациентов с показателем CV более 36 % было статистически значимо больше в группе с ДР (Fisher exact p = 0,037), показатель краткосрочной ВГ CV также был статистически выше в группе с прогрессированием ДР в течение 1 года (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045).

Показатель краткосрочной ВГ SD был выше у пациентов с ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], U = 843, p = 0,021), а также у пациентов с прогрессированием ДР в течение 1 года (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045).

Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) SD = 0,854 для определения наличия ДР с площадью AUC под ROC-кривой 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)). Однако данный показатель является классификатором

среднего качества для определения риска наличия ДР. Возможно, это может быть обусловлено тем, что CV и SD отражают только дисперсию измерений вокруг среднего значения, не учитывая порядок полученных измерений.

Показатель краткосрочной ВГ MAGE отражает среднее арифметическое всех гликемических отклонений, превышающих пороговое значение. Данный показатель был выше у пациентов с ДР (1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], U = 843, p = 0,021), а также у пациентов с прогрессированием ДР в течение 1 года (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045). Был установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) MAGE = 0,967 для определения наличия ДР с площадью AUC под ROC-кривой 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)). Данный показатель также является классификатором среднего качества для определения риска наличия ДР. Стоит отметить, что пороговое значение MAGE для оценки риска сердечно-сосудистых событий в научной литературе выше и составляет около 3,9 ммоль/л (70 мг/дл) [22].

В настоящем исследовании не было установлено статистически значимой разницы в индексе TIR, так как согласно полученным данным выборки ретроспективного анализа большинство пациентов находилось в пределах целевого диапазона 3,9–10,0 ммоль/л. Следует учитывать, что данный показатель также был ассоциирован с ДР в других исследованиях, при каждом абсолютном снижении TIR на 10 % риск ДР увеличивался на 8 % [23].

Показатель долгосрочной ВГ SD HbA1c в течение 3 лет был статистически значимо выше у пациентов с прогрессированием ДР на 3-м году наблюдения

(3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], $p = 0,052$). По данным некоторых авторов, вариабельность HbA1c может быть лучшим индексом для прогнозирования ДР, поскольку отражает как FPG, так и постпрандиальные уровни глюкозы, а также более доступна для клинической реализации и оценки. Показатель SD HbA1c был ассоциирован с прогрессированием ДР в ряде исследований 2019–2024 гг. [24–26]. В других исследованиях данный показатель не был связан с развитием и прогрессированием ДР либо была отмечена слабая корреляция [17–19].

Выводы

1. Мониторинг и снижение ВГ могут быть важными аспектами профилактики и замедления прогрессирования ДР у пациентов с СД 2-го типа.

2. Показатели краткосрочной ВГ SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с СД с наличием ДР по сравнению с пациентами без ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], $U = 843$, $p = 0,021$ и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], $U = 843$, $p = 0,021$ соответственно).

3. Тяжесть ДР не была ассоциирована с показателями гликемии и ее вариабельности.

4. Прогрессирование ДР на 1-м году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной ВГ: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], $p = 0,045$); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], $p = 0,045$), MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], $p = 0,045$).

Прогрессирование ДР на 3-м году наблюдения было связано с более высоким показателем долгосрочной ВГ SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], $p = 0,052$). В исследовании не было установлено статистически значимой разницы в индексе TIR. Установлен оптимальный порог коэффициентов краткосрочной ВГ (SD = 0,854 и MAGE = 0,967) для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641, что свидетельствовало о том, что данные показатели являются классификаторами среднего качества для определения риска наличия ДР.

5. Гликемическая вариабельность была ассоциирована с наличием ДР и ее прогрессированием, однако не может быть использована в качестве единственного маркера прогрессирования ДР. Требуется дальнейшие исследования для установления комплекса маркеров, эффективных в оценке риска прогрессирования ДР.

Литература

1. IDF diabetes atlas // International diabetes federation. – 10th ed. – Brussels, 2021. – URL: <https://www.diabetesatlas.org> (date of access: 14.11.2022).
2. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy ETDRS report number 12 / Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // Journal of VitreoRetinal Diseases. Ophthalmology. – 1991. – Vol. 9, № 5. – P. 823–833.
3. Assessing the importance of risk factors for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus : results from the classification and regression tree models / Z. Zhang, D. Lv, Y. You [et al.] // Journal of family & community medicine. – 2024. – Vol. 31, № 3. – P. 197–205.
4. Rapid reduction of HbA1c and early worsening of diabetic retinopathy : a real-world population-based study in subjects with type 2 diabetes / R. Simo, J. Franch-Nadal, B. Vlachou [et al.] // Diabetes Care. – 2023. – Vol. 46, № 9. – P. 1633–1639.
5. Diabetic retinopathy environment-wide association study (EWAS) in NHANES 2005–2008 / K. Blighe, S. Gurudas, Y. Lee, S. Sivaprasad // Journal of clinical medicine. – 2020. – № 9. – P. 2005–2008.
6. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema : a cross-sectional study from Turkey / D. Acan, M. Calan, D. Er [et al.] // BMC Ophthalmology. – 2018. – № 18. – doi: 10.1186/s12886-018-0753-y.
7. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study / C. R. L. Cardoso, N. C. Leite, C. B. M. Moram, G. F. Salles // Cardiovascular Diabetology. – 2018. – № 17. – doi: 10.1186/s12933-018-0677-0.
8. How to Measure Glycemic Variability? A Literature Review / S. Lazar, I. Ionita, D. Reurean-Pintilei, B. Timar // Medicina. – 2024. – Vol. 60 (1). – doi: 10.3390/medicina60010061.
9. Porta, M. Screening for diabetic retinopathy in Europe / M. Porta, E. M. Kohner // Diabetic Medicine. – 1991. – Vol. 8. – P. 197–198.
10. Glycemic profile variability as an independent predictor of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes : a prospective cohort study / F. Dehghani Firouzabadi, A. Poopak, S. Samimi [et al.] // Frontiers in endocrinology (Lausanne). – 2024. – Vol. 7, № 15. – doi: 10.3389/fendo.2024.1383345
11. Fasting glucose variation predicts microvascular risk in ACCORD and VADT / J. J. Zhou, J. Koska, G. Bahn, P. Reaven // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2021. – Vol. 106, № 4. – P. 1150–1162.
12. Long-term outcomes among young adults with type 2 diabetes based on durability of glycemic control. Results from the today cohort study / Today study group // Diabetes care. – 2022. – Vol. 45, № 11. – P. 2689–2697.
13. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes / J. Lu, X. Ma, L. Zhang [et al.] // Journal of diabetes investigation. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 753–759.

14. Relationship between Time in Range, Glycemic Variability, HbA1c, and complications in adults with type 1 diabetes Mellitus / A. El, M. Van Elsen, S. Charleer [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2022. – Vol. 107, № 2. – P. 570–581.
15. Visit-to-visit variability of glycemia and vascular complications: the Hoorn Diabetes Care System cohort / R. C. Slieker, A. A. W. H. van der Heijden, G. Nijpels [et al.] // *Cardiovascular diabetology*. – 2019. – Vol. 18, № 1170. – doi: 10.1186/s12933-019-0975-1.
16. Hsieh, Y. T. Fasting plasma glucose variability is an independent risk factor for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in type 2 diabetes : an 8-year prospective cohort study / Y. T. Hsieh, M. C. Hsieh // *Clinical & experimental ophthalmology*. – 2020. – Vol. 48, № 4. – P. 470–476.
17. The Association between Mean glycated haemoglobin or glycaemic variability and the development of retinopathy in people with diabetes : a retrospective observational cohort study / K. Dhatariya, A. Humberstone, A. Hasnat [et al.] // *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*. – 2021. – Vol. 12, № 10. – P. 2755–2766.
18. Association between visit-to-visit variability of glycated albumin and diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes : a prospective cohort study / D. Dai, Y. Shen, J. Lu [et al.] // *Journal of diabetes and its complications*. – 2021. – Vol. 35, № 9. – doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107971.
19. Kim, H.U. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes / H. U. Kim, S. P. Park, Y. K. Kim // *Scientific reports*. – 2021. – Vol. 11. – doi: 10.1038/s41598-021-84150-8.
20. International Consensus on Use of continuous glucose monitoring / T. Danne, R. Nimri, T. Battelino [et al.] // *Diabetes Care*. – 2017. – Vol. 40, № 12. – P. 1631–1640.
21. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes / Y. Mo, X. Ma, J. Lu [et al.] // *Journal of diabetes investigation*. – 2021. – Vol. 12, № 6. – P. 1025–1034.
22. Monnier, L. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? / L. Monnier, C. Colette, D. R. Owens // *Journal of Diabetes Science and Technology*. – 2008. – Vol. 2, № 6. – P. 1094–1100.
23. Comparison of glucose time in range and area under curve in range in relation to risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients / Y. Wang, J. Lu, Y. Shen [et al.] // *Journal of diabetes investigation*. – 2022. – Vol. 13, № 9. – P. 1543–1550.
24. HbA1c variability and long-term glycemic control are linked to diabetic retinopathy and glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes and multiethnic background / L. Rosa, L. Zajdenverg, D. Lopes Souto [et al.] // *Journal of diabetes and its complications*. – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. 610–615.
25. Mao, Y. HbA1c variability as an independent risk factor for microvascular complications in type 1 diabetes / Y. Mao, W. Zhong // *Journal of diabetes science and technology*. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. 380–388.
26. Effects of glycemic variability on the progression of diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes // J. Y. Park, J. H. Hwang, M. J. Kang [et al.] // *Retina*. – 2021. – Vol. 41, № 7. – P. 1487–1495.

References

1. IDF diabetes atlas. 10th ed. International diabetes federation. Brussels. 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org> (accessed: 14.11.2022).
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy ETDRS. *J VitreoRetin Dis*. 1991; 9(5): 823–833.
3. Zhang Z., Lv D., You Y., et al. Assessing the importance of risk factors for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the classification and regression tree models. *J Family Community Med*. 2024; 31(3): 197–205.
4. Simo R., Franch-Nadal J., Vlachos B., et al. Rapid reduction of HbA1c and early worsening of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2023; 46(9): 1633–1639.
5. Blighe K., Gurudas S., Lee Y., Sivaprasad S. Diabetic retinopathy environment-wide association study (EWAS) in NHANES 2005–2008. *J Clin Med*. 2020; 9: 2005–2008.
6. Acan D., Calan M., Er D., et al. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol*. 2018; 18. doi: 10.1186/s12886-018-0753-y.
7. Cardoso C.R.L., Leite N.C., Moram C.B.M., Salles G.F. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetol*. 2018; 17. doi: 10.1186/s12933-018-0677-0.
8. Lazar S., Ionita I., Reurean-Pintilei D., Timar B. How to Measure Glycemic Variability? *Medicina*. 2024; 60(1). doi: 10.3390/medicina60010061.
9. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabetic Medicine*. 1991; 8: 197–198.
10. Dehghani Firouzabadi F., Poopak A., Samimi S., et al. Glycemic profile variability as an independent predictor of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 7(15). doi: 10.3389/fendo.2024.1383345.
11. Zhou J.J., Koska J., Bahn G., Reaven P. Fasting glucose variation predicts microvascular risk in ACCORD and VADT. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(4): 1150–1162.
12. Today study group. Long-term outcomes among young adults with type 2 diabetes based on durability of glycemic control. *Diabetes care*. 2022; 45(11): 2689–2697.
13. Lu J., Ma X., Zhang L., et al. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes. *Diabetes Invest*. 2019; 10(3): 753–759.
14. El A., Van Elsen M., Charleer S., et al. Relationship between Time in Range, Glycemic Variability, HbA1c, and complications in adults with type 1 diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022; 107(2): 570–581.
15. Slieker R.C., H van der Heijden A. A. W. H., Nijpels G., et al. Visit-to-visit variability of glycemia and vascular complications. *Cardiovasc Diabetol*. 2019; 18. doi: 10.1186/s12933-019-0975-1.
16. Hsieh Y.T., Hsieh M.C. Fasting plasma glucose variability is an independent risk factor for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in type 2 diabetes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 48(4): 470–476.

17. Dhatriya K., Humberstone A., Hasnat A., et al. The Association between Mean glycated haemoglobin or glycaemic variability and the development of retinopathy in people with diabetes. *Diabetes Therapy*. 2021; 12(10): 2755–2766.
18. Dai D., Shen Y., Lu J., et al. Association between visit-to-visit variability of glycated albumin and diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2021; 35(9). doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107971.
19. Kim H.U., Park S., Kim Y.K. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2021; 11. doi: 10.1038/s41598-021-84150-8.
20. Danne T., Nimri R., Battelino T., et al. International Consensus on Use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40(12): 1631–1640.
21. Mo Y., Ma X., Lu J., et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes. *J Diabetes Invest*. 2021; 12(6): 1025–1034.
22. Monnier L., Colette C., Owens D.R. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? *J Diabetes Sci Technol*. 2008; 2 (6): 1094–1100.
23. Wang Y., Lu J., Shen Y., et al. Comparison of glucose time in range and area under curve in range in relation to risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. *J Diabetes Invest*. 2022; 13(9): 1543–1550.
24. Rosa L., Zajdenverg L., Lopes Souto D., et al. HbA1c variability and long-term glycemic control are linked to diabetic retinopathy and glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes and multiethnic background. *J Diabetes Complicat*. 2019; 33(9): 610–615.
25. Mao Y., Zhong W. HbA1c variability as an independent risk factor for microvascular complications in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2024; 18(2): 380–388.
26. Park J.Y., Hwang J.H., Kang M.J., et al. Effects of glycemic variability on the progression of diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. *Retina*. 2021; 41(7): 1487–1495.

Контактная информация:

Сидорович Анна Рышардовна – врач-офтальмолог отделения лазерной микрохирургии
10-я городская клиническая больница
Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск
Сл. тел. +375 17 341-64-71
ORCID: 0009-0005-4501-6254

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Р. С.
Сбор информации и обработка материала: А. Р. С., И. Г. З., С. В. Р., В. В. С.
Статистическая обработка данных: А. Р. С.
Написание текста: А. Р. С.
Редактирование: Т. А. И., Л. И. Д., И. Г. З.
Имшенецкая Татьяна Александровна. ORCID: 0000-0002-9353-8664
Данилова Лариса Ивановна. ORCID: 0000-0003-0560-8843
Заборовский Игорь Генрихович. ORCID: 0009-0009-0876-1721
Савич Виктория Вацлавовна. ORCID: 0009-0004-5549-6645
Радькова Светлана Валерьевна. ORCID: 0009-0002-2370-5751

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 10.12.2025
Принята к печати 13.01.2026

Оценка риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания на основе многофакторного анализа

¹В. Б. Смычек, ²Я. В. Васильченко, ³А. П. Мириленко

¹Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

³Белорусский государственный аграрный технический университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Разработать метод определения риска развития рецидива для пациентов с туберкулезом органов дыхания на основе многофакторной математической модели.

Материал и методы. В исследование включены данные 224 пациента с туберкулезом органов дыхания трудоспособного возраста, которые впервые направлены на Минскую городскую медико-реабилитационную экспертную комиссию для определения инвалидности, в сложных экспертных случаях в консультативно-поликлиническое отделение ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» для уточнения степени выраженности имеющихся ограничений жизнедеятельности и клинико-трудового прогноза за период 2017–2024 гг. Средний возраст (SE) пациентов в данной когорте составил 47,4 (0,71) года.

Результаты. В ходе проведенного исследования была разработана многофакторная математическая модель, которая включает статистически значимые факторы риска: возраст более 51 года ($B = 0,60$; $ОШ = 1,82$; 90 % ДИ (1,039–3,18); $p = 0,049$), проживание в сельской местности ($B = -1,07$; $ОШ = 2,92$; 90 % ДИ (1,66–5,15); $p = 0,002$), социальная категория «не работающий» ($B = 0,78$; $ОШ = 2,19$; 90 % ДИ (1,15–4,18); $p = 0,046$), базовый уровень образования ($B = -0,64$; $ОШ = 1,89$; 90 % ДИ (1,06–3,34); $p = 0,048$), уровень квалификации ($B = -0,42$; $ОШ = 1,51$; 90 % ДИ (1,08–2,13); $p = 0,045$), характер квалификации ($B = 0,85$; $ОШ = 2,34$; 90 % ДИ (1,39–3,96); $p = 0,008$), наличие которых оказывает влияние на риск развития рецидива заболевания в исследуемой когорте пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Заключение. Разработанная комплексная методика оценки риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания включает многофакторную математическую модель, разработанную на основе логистической регрессии, а также классификационную балльную схему, позволяющую использовать полученные результаты логистической регрессии в клинической и экспертной практике в виде интегрального балла оценки риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, рецидив, факторы риска, интегральный балл, медико-социальная экспертиза.

Objective. To develop a method for determining the risk of recurrence for patients with respiratory tuberculosis based on a multifactorial mathematical model.

Materials and methods. The study included data from 224 patients with respiratory tuberculosis of working age, who were sent for the first time to the Minsk City Medical Rehabilitation Expert Commission to determine disability. In difficult expert cases, to the consultative and polyclinic department of the Russian National Research Center for Medical Examination and Rehabilitation to clarify the severity of existing disability and clinical and labor prognosis. The observation period covered 2017–2024. The average age (SE) of patients in this cohort was 47.4 (0.71) years.

Results. In the course of the study, a multifactorial mathematical model was developed that includes statistically significant risk factors: age over 51 years ($B = 0.60$; $OR = 1.82$; 90 % CI (1.039–3.18); $p = 0.049$), living in rural areas ($B = -1.07$; $OR = 2.92$; 90 % CI (1.66–5.15); $p = 0.002$), social category “not working” ($B = 0.78$; $OR = 2.19$; 90 % CI (1.15–4.18); $p = 0.046$), basic level of education ($B = -0.64$; $OR = 1.89$; 90 % CI (1.06–3.34); $p = 0.048$), skill level ($B = -0.42$; $OR = 1.51$; 90 % CI (1.08–2.13); $p = 0.045$), type of qualification ($B = 0.85$; $OR = 2.34$; 90 % CI (1.39–3.96); $p = 0.008$), the presence of which affects the risk of disease recurrence in the study cohort of patients with respiratory tuberculosis.

Conclusion. The developed comprehensive methodology for assessing the risk of recurrence in patients with tuberculosis of the respiratory system includes a multifactorial mathematical model developed on the basis of logistic regression, as well as a classification scoring scheme that allows using the results of logistic regression in clinical and expert practice in the form of an Integral score for assessing the risk of recurrence in patients with tuberculosis of the respiratory system.

Key words: tuberculosis of the respiratory system, relapse, risk factors, integral score, medical and social expertise.

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), туберкулез (ТБ) вновь стал ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний во всем мире. В 2023 г. от ТБ умерло в общей сложности 1,25 млн человек. Также ТБ является одной из ведущих причин смерти, обусловленной устойчивостью к противомикробным препаратам. Туберкулез встречается повсеместно – во всех странах и среди людей всех возрастов. По оценкам ВОЗ, в 2023 г. число заболевших ТБ составило 10,8 млн человек [1].

Одной из самых тревожных угроз для общественного здравоохранения стал рост числа пациентов с множественной лекарственной устойчивостью, которая формируется по двум основным причинам: неправильный выбор или применение противотуберкулезных препаратов и преждевременное прерывание лечения [1]. Также воздействие на пациента различных негативных медицинских и социальных факторов риска способствует реактивации и прогрессированию туберкулезного процесса в легких [2].

В Республике Беларусь, как и во многих других странах, нередко возникают ошибки при проведении медико-социальной экспертизы (МСЭ) пациентов с ТБ легких. Связано это с недооценкой клиничко-функционального состояния пациента, а также с учетом его профессионально-трудовых, социально-бытовых и демографических особенностей, что увеличивает риск развития рецидива и ухудшает прогноз – заболевание приобретает хронический характер течения и приводит к росту лекарственно-устойчивого ТБ [3; 4]. В результате чего пациентам с ТБ легких своевременно не составляют индивидуальную программу реабилитации, абилитации (ИПРА) инвалида. Они не получают социальных льгот и гарантий. Из-за профессиональной непригодности в основной профессии снижается их конкурентоспособность на рынке труда, что приводит к социальной недостаточности [3].

Следует отметить, что своевременное проведение МСЭ направлено на профилактику инвалидности у пациентов с ТБ легких путем выявления факторов риска развития реактивации и прогрессирования туберкулезного процесса в легких, разработки рекомендаций по предотвращению ухудшения состояния здоровья и профилактике осложнений. Одной из задач МСЭ также является социально-правовая защита пациентов. Она реализуется путем составления ИПРА инвалида, которая содержит информацию о степени ограничений способности к трудовой деятельности, противопо-

казанных факторах производственной среды, показанных условиях труда. Это позволит сохранить профессиональную трудоспособность пациента путем профессиональной ориентации, обучения или переобучения, что обеспечит экономическую независимость пациентов с ТБ легких [3].

Учитывая, что в литературных источниках на тему оценки прогностических факторов риска развития рецидива ТБ легких информации недостаточно и она неопределенная, требующая уточнения, адаптации и верификации на предыдущем этапе исследования, нами были выявлены профессионально-трудовые, социально-бытовые и демографические факторы, оказывающие статистически значимое влияние на риск развития рецидива туберкулезного процесса в легких. Были не только выделены факторы, но и проведена оценка их влияния количественно, определено отношение шансов (ОШ) риска развития рецидива заболевания при наличии негативного фактора.

Также важно прогнозировать риски как можно точнее и учитывать влияние всех прогностических факторов, поэтому в настоящем исследовании предполагается создание многофакторной математической модели риска развития рецидива и разработка практического метода проведения оценки риска развития рецидива у пациентов с ТБ органов дыхания (ОД).

Цель исследования – разработать метод определения риска развития рецидива для пациентов с ТБ ОД на основе многофакторной математической модели.

Материал и методы

В исследование включены данные 224 пациентов с ТБ ОД трудоспособного возраста, которые впервые направлены на Минскую городскую медико-реабилитационную экспертную комиссию (МРЭК) для определения инвалидности. В сложных экспертных случаях в консультативно-поликлиническое отделение РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации для уточнения степени выраженности имеющихся ограничений жизнедеятельности и клиничко-трудового прогноза. Период наблюдения охватывал 2017–2024 гг.

Средний возраст (SE) пациентов в данной когорте составил 47,4 (0,71) года. Среди обследованных пациентов было 168 мужчин, средний возраст (SE) которых составил 49,2 (0,79) года, и 56 женщин, средний возраст которых составил 41,8 (1,32) года.

Всем пациентам с ТБ ОД была проведена комплексная клиничко-функциональная диагностика

в соответствии с Клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с ТБ¹. При оценке состояния здоровья пациентов, включенных в исследование, применяли следующие методы исследования: анамнестический, аналитический, клинический осмотр по органам и системам организма, инструментальный и лабораторный, метод экспертных оценок в соответствии с методом оценки ограничений жизнедеятельности при последствиях заболеваний и травм, состояниях у лиц в возрасте старше 18 лет² и методы профессионально-трудовой диагностики и экспертизы трудовой деятельности.

При анализе данных использовали стандартные методы описательной статистики и критерии значимости статистических различий. Исследование совместного влияния прогностических факторов на риск развития рецидива заболевания проводили с применением метода многофакторной логистической регрессии.

Результаты и обсуждение

На предыдущем этапе исследования нами был научно обоснован интегральный критерий риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД: риск рецидива у данной когорты пациентов возрастает при влиянии профессионально-трудовых, социально-бытовых и демографических факторов.

Анализ факторов риска показал, что вероятность развития рецидива заболевания статистически значимо увеличивается при влиянии следующих негативных факторов: мужской пол (отношение шансов (ОШ) = 2,33), возраст более 51 года (ОШ = 2,31), проживание в сельской местности (ОШ = 3,27), базовый уровень образования (ОШ = 1,96), социальная категория «не работающий» (ОШ = 5,81), наличие профессионально-технического образования (ОШ = 7,5), наличие вредных условий труда (ОШ = 1,79), низкий уровень квалификации (ОШ = 2,23), неквалифицированный труд (ОШ = 4,12), индекс массы тела (ИМТ) менее 22 кг/м² (ОШ = 2,17).

Многофакторную математическую модель риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД разрабатывали с использованием метода логистической регрессии. Первоначально в модель включали все ранее выделенные нами факторы, оказывающие

статистически значимое влияние на риск развития рецидива в исследуемой когорте пациентов с ТБ ОД.

Перед построением в соответствии с требованиями к многофакторной модели проводили проверку на мультиколлинеарность, то есть были исключены показатели, при которых независимые переменные модели демонстрируют высокую степень взаимной корреляции, что может искажать результаты регрессионного анализа и снижать надежность оценок. Для исключения этого эффекта был проведен корреляционный анализ, в ходе которого оценивали парные коэффициенты корреляции между всеми включенными в модель факторами.

Результаты анализа показали, что максимальное значение коэффициента корреляции между переменными не превышало 0,6, что соответствует общепринятым статистическим требованиям и свидетельствует об отсутствии критической мультиколлинеарности. Таким образом, все включенные в модель факторы были признаны статистически независимыми и подходящими для дальнейшего анализа в рамках многофакторной модели.

Следовательно, все перечисленные показатели были включены в первоначальную модель. В результате процедуры пошагового исключения была получена окончательная многофакторная математическая модель оценки риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД, параметры которой приведены в табл. 1.

Для включения категориальных факторов риска в регрессионный анализ были использованы бинарная и порядковая кодировки в зависимости от типа переменных. Бинарную кодировку использовали для дихотомических факторов (возрастная группа, место проживания, социальная категория и уровень образования). Порядковую кодировку применяли для факторов с упорядоченными категориями, где числовые значения отражают степень выраженности фактора (уровень и характер квалификации). Описание кодировки факторов, включенных в математическую модель риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД, представлено в табл. 2.

В полученной нами математической модели риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД степень выраженности негативного влияния факторов определяется знаком коэффициента (положительный или отрицательный) и числовым зна-

¹Об утверждении клинического протокола : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 16 дек. 2022 г. № 118 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22339589p> (дата обращения: 12.11.2025).

²Об утверждении метода оценки ограничений жизнедеятельности при последствиях заболеваний и травм, состояниях у лиц в возрасте старше 18 лет : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 4 февр. 2022 г. № 131 : в ред. от 10 мая 2022 г. № 606 // илех : информ. правовая система (дата обращения: 12.11.2025).

Таблица 1. Параметры математической модели оценки риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания

Table 1. Parameters of a mathematical model for assessing the risk of recurrence in patients with respiratory tuberculosis

Фактор	B	Exp (B)	90 % ДИ Exp (B)	p
Возраст более 51 года	0,60	1,82	1,039–3,18	0,049
Житель села	-1,07	2,92	1,66–5,15	0,002
Социальная категория «не работающий»	0,78	2,19	1,15–4,18	0,046
Уровень образования – базовое	-0,64	1,89	1,06–3,34	0,048
Уровень квалификации	-0,42	1,51	1,08–2,13	0,045
Характер квалификации	0,85	2,34	1,39–3,96	0,008
Константа	1,16	–	–	–

Примечание: Exp (B) – экспонента от коэффициента B.

Таблица 2. Кодировка факторов, включенных в математическую модель риска развития рецидива у пациентов с туберкулезом органов дыхания

Table 2. Coding of factors included in the mathematical model of the risk of recurrence in patients with respiratory tuberculosis

Фактор	Значение фактора
Возраст:	
более 51 года	1
менее 51 года	0
Житель села	1
Житель города	2
Социальная категория:	
не работающий	1
работающий	0
Уровень образования:	
базовое	1
общее среднее	2
Уровень квалификации:	
1–3 разряд	1
4–5 разряд	2
6–9 разряд	3
10–14 разряд	4
Характер квалификации:	
специалист с высшим образованием	1
специалист со средним специальным образованием	2
квалифицированный рабочий	3
неквалифицированный рабочий	4

чением кодировки. Интерпретация будет зависеть от направленности связи.

Отрицательный знак коэффициента в полученной математической модели указывает на обратную зависимость между значением фактора и риском рецидива. Чем ниже числовое значение

кодировки данных факторов (место жительства, уровень образования, уровень квалификации), тем выше вероятность рецидива ТБ ОД.

Положительный знак коэффициента в полученной математической модели свидетельствует о прямой зависимости: чем выше числовое значение кодировки данных факторов (возрастная группа, социальная категория, характер квалификации), тем выше вероятность рецидива ТБ ОД.

Таким образом, в полученной математической модели направление влияния фактора риска определяется знаком коэффициента, а степень выраженности негативного влияния – величиной числового значения кодировки фактора.

Факторы, которые вошли в окончательную многофакторную математическую модель риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД, являются ключевыми прогностическими факторами риска рецидива, которые имеют как клиническое, так и социально-экономическое значение.

Для входа данных факторов риска в математическую модель были следующие основания: пациенты старше 51 года имеют высокий риск развития рецидива ТБ ОД в связи с возрастными изменениями иммунного статуса и высокой распространенностью сопутствующих хронических заболеваний. У данной категории пациентов чаще формируются необратимые остаточные изменения в легких (фиброз, бронхоэктазы), что приводит к развитию хронической дыхательной недостаточности [4]. Работа в условиях контакта с производственной пылью, низких температур или химических испарений усугубляет легочную дисфункцию, способствуя прогрессированию дыхательной недостаточности и повышает риск реактивации туберкулезного процесса в легких [5].

Сельские жители, часто занятые физически тяжелым трудом (сельское хозяйство, животноводство), подвергаются воздействию неблагоприятных микроклиматических условий: длительное пребывание в холодных, сырых помещениях или контакт с органической пылью. Эти факторы способствуют подавлению местного иммунитета дыхательных путей и повышают вероятность реакции туберкулезной инфекции [6].

Пациенты, не занятые трудом, как правило, не проходят в установленные законодательством сроки диспансерного наблюдения, это ведет к несвоевременной диагностике рецидивов и оказанию медицинской помощи, что ухудшает прогноз заболевания³.

Пациенты с базовым уровнем образования и низкой квалификацией чаще заняты неквалифицированным трудом, который связан с высоким риском контакта с производственной пылью, химическими веществами, а также работой в холодных, сырых помещениях с высокой влажностью или перепадами температуры. Такие условия труда напрямую оказывают воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей, способствуют хроническому воспалению и увеличивают риск рецидива ТБ ОД [7].

Для наглядного применения расчета риска развития рецидива приводим экспертный случай. Пациент В. с ТБ ОД после завершения курса лечения в периоде временной нетрудоспособности был направлен на МСЭ для решения вопроса о наличии временного или стойкого ограничения способности к трудовой деятельности. При освидетельствовании пациента МРЭК была проведена комплексная оценка состояния его здоровья и развившихся у него функциональных нарушений на фоне основного заболевания и проведенного лечения. На дату

освидетельствования к категории «основная профессия» относятся профессия рабочего 5-го разряда. В ходе проведения профессионально-трудовой диагностики и экспертизы трудовой деятельности пациента были определены профессионально-трудовые, социально-бытовые и демографические факторы риска развития рецидива ТБ ОД, кодировка которых представлена в табл. 3.

Логистическая регрессия позволяет оценить вероятность наступления события (рецидива ТБ ОД) на основе линейной комбинации предикторов.

Риск развития рецидива заболевания рассчитывают по формуле логистической регрессии:

$$P = \frac{e^Z}{1+e^Z},$$

где $Z = B_1x_1 + B_2x_2 + B_nx_n + C$; x_i – факторы; B_i – коэффициенты при факторах; C – константа.

Рассчитываем Z уравнения математической модели:

$$Z = 1,16 + (0,60 \times 0) + (-1,07 \times 1) + (0,78 \times 0) + (-0,64 \times 1) + (-0,42 \times 3) + (0,85 \times 3).$$

$$Z = 1,16 + 0 - 1,07 + 0 - 0,64 - 1,26 + 2,55 = 0,74.$$

Затем рассчитываем вероятность P развития рецидива ТБ ОД:

$$P = \exp(0,74) / (1 + \exp(0,74)) = 0,677.$$

Таким образом, расчетный риск развития рецидива для пациента В. с данным профилем составляет 67,7 %.

Предсказательную эффективность разработанной нами математической модели риска развития рецидива у пациента с ТБ ОД исследовали с помощью ROC-анализа. На рис. 1 приведена соответствующая ROC-кривая для оценки предсказательной эффективности математической модели риска рецидива ТБ ОД.

Точность или качество модели характеризуется площадью под кривой операционных характе-

Таблица 3. Кодировка прогностических факторов риска развития рецидива туберкулеза органов дыхания у пациента В.

Table 3. Coding of prognostic risk factors for the development of respiratory tuberculosis recurrence in patient V.

Фактор	Значение фактора	Обозначение	Код
Возрастная группа	Младше 51 года	F1	0
Место жительства	Житель села	F2	1
Социальная категория	Работающий	F3	0
Уровень образования	Базовое	F4	1
Уровень квалификации	5-й разряд	F5	3
Характер квалификации	Рабочий	F6	3

³О диспансерном наблюдении пациентов противотуберкулезных организаций здравоохранения : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 7 дек. 2021 г. № 1542 : в ред. от 18.02.2025 № 168 // iLex : информ. правовая система (дата обращения: 17.11.2025).

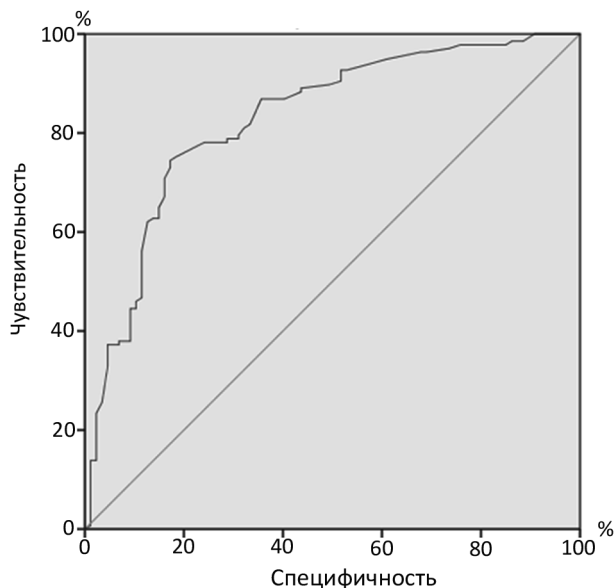


Рис. 1. ROC-кривая для оценки предсказательной эффективности математической модели риска рецидива туберкулеза органов дыхания

Fig. 1. ROC-curve for assessing the predictive effectiveness of a mathematical model for the risk of relapse of respiratory tuberculosis

ристик (AUC), которая в данном случае составила 0,828 (95 % ДИ (0,772–0,884)). Таким образом, можно утверждать, что полученная математическая модель риска развития рецидива у пациента с ТБ ОД обладает высокими прогностическими характеристиками.

В качестве практического диагностического теста можно взять точку ROC-кривой, соответствующую предсказанной вероятности 0,595, и, соответственно, чувствительность 78,1 % и специфичность 85,9 %.

Разработанная математическая модель оценки риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД представляет значительную ценность с точки зрения академических исследований. Такие модели позволяют проводить детальный количественный анализ влияния факторов на вероятность развития рецидива заболевания. Однако сложность данных моделей заключается в необходимости применения специализированного программного обеспечения, а также участия высококвалифицированных специалистов для корректной интерпретации результатов. Это значительно ограничивает возможность их широкого внедрения в практическую медицину.

Поэтому на основе полученной математической модели была разработана классификационная схема, позволяющая использовать полученные результаты в практической медицине. Метод

основан на том, что в модели логистической регрессии вероятность риска зависит от линейной комбинации факторов, поэтому каждому фактору может быть определено некоторое количество баллов в соответствии с его коэффициентом в модели. Балл для каждого фактора определяли путем умножения факторов на общий множитель – такой, что все баллы оказываются близки к целочисленным значениям. Применение схемы состоит в суммировании баллов, соответствующих негативным факторам, и сравнении полученной суммы с пороговым значением. Параметры классификационной схемы оценки риска рецидива ТБ ОД приведены в табл. 4.

Рассчитанный таким образом балл является унитарной интегральной характеристикой риска рецидива ТБ ОД (интегральный балл), он может быть дополнительным критерием при оценке ограничений категории жизнедеятельности «способность к трудовой деятельности» при проведении МСЭ.

Интегральный балл оценки риска рецидива ТБ ОД также может использоваться при проведении

Таблица 4. Параметры классификационной схемы оценки риска рецидива туберкулеза органов дыхания

Table 4. Parameters of the classification scheme for assessing the risk of recurrence of tuberculosis of the respiratory system

Фактор	Значение фактора
Возраст:	
более 51 года	11
менее 51 года	0
Житель села	18
Житель города	0
Социальная категория:	
не работающий	13
работающий	0
Уровень образования:	
базовое	11
общее среднее	0
Уровень квалификации:	
1–3 разряд	27
4–5 разряд	18
6–9 разряд	9
10–14 разряд	0
Характер квалификации:	
специалист с высшим образованием	0
специалист со средним специальным образованием	14
квалифицированный рабочий	28
неквалифицированный рабочий	28

профессионально-трудовой диагностики и экспертизы трудовой деятельности путем определения и исключения факторов риска, способствующих прогрессированию туберкулезного процесса в легких, развитию осложнений, а также неэффективности разработанной ИПРА инвалида.

На основе интегрального балла оценки риска рецидива ТБ ОД врачи-эксперты МРЭК при формировании ИПРА инвалида могут персонализировать мероприятия по профессиональной и трудовой реабилитации, путем проведения профессиональной ориентации, обучения или переобучения пациентов с ТБ ОД, учитывая выявленные факторы риска развития рецидива заболевания, а также подбора показанных видов профессиональной деятельности для рационального трудоустройства, учитывая материальные и моральные интересы.

На основе показателя «Интегральный балл» нами была построена монофакторная математическая модель риска рецидива ТБ ОД, которая представлена в табл. 5.

Для оценки предсказательной эффективности полученной монофакторной математической модели риска рецидива ТБ ОД на рис. 2 приведена соответствующая ROC-кривая.

Площадь под кривой операционных характеристик (AUC) составила 0,845 (95 % ДИ (0,788–0,902)), что даже несколько выше, чем у многофакторной модели.

В качестве практического диагностического теста можно взять точку ROC-кривой, соответствующую предсказанной вероятности 0,562, чувствительность 80,5 %, специфичность 79,0 %. Данная точка соответствует значению показателя 55,9 балла, то есть критерием определения высокого риска развития рецидива ТБ ОД является условие «интегральный балл > 55 баллов».

Для обеспечения практического применения и надежности разработанной классификационной схемы нами была проведена валидизация теста на реальных данных исследуемой когорты пациентов с ТБ ОД, которая показала диагностические характеристики, представленные в табл. 6.

На основе полученных данных были рассчитаны основные показатели эффективности классификационной схемы: чувствительность составила

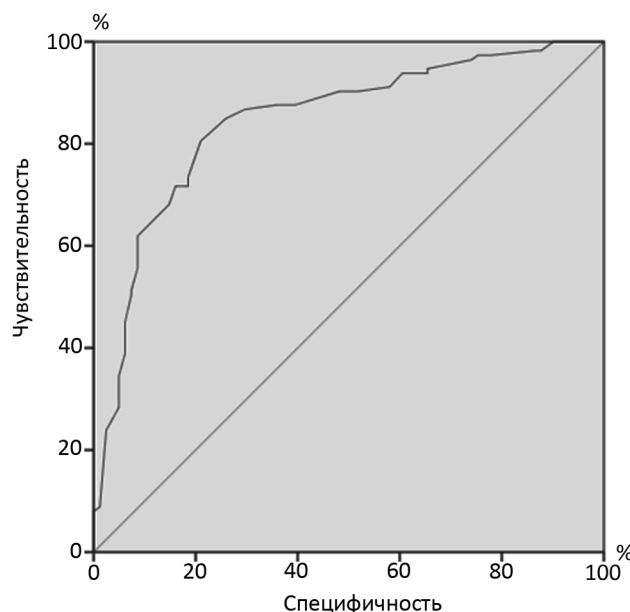


Рис. 2. ROC-кривая для оценки предсказательной эффективности монофакторной математической модели риска рецидива туберкулеза органов дыхания

Fig. 2. ROC-curve for assessing the predictive effectiveness of a monovarietal mathematical model of the risk of relapse of respiratory tuberculosis

80,5 %, специфичность – 79,0 %, положительная предсказательная ценность – 84,3 %, отрицательная предсказательная ценность – 74,4 %. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической точности разработанной классификационной схемы.

На предыдущем этапе исследования был научно обоснован интегральный критерий риска развития рецидива ТБ ОД. Риск развития рецидива в данной когорте пациентов возрастает при наличии профессионально-трудовых, социально-бытовых и демографических негативных факторов: мужской пол (ОШ = 2,33), возраст более 51 года (ОШ = 2,31), проживание в сельской местности (ОШ = 3,27), базовый уровень образования (ОШ = 1,96), социальная категория «не работающий» (ОШ = 5,81), профессионально-техническое образование (ОШ = 7,5), вредные условия труда (ОШ = 1,79), низкий уровень квалификации

Таблица 5. Параметры математической модели риска рецидива туберкулеза органов дыхания

Table 5. Parameters of the mathematical model of the risk of relapse of respiratory tuberculosis

Показатель	B	Exp (B)	90 % ДИ Exp (B)	p
Интегральный балл	0,070	1,072	1,051–1,094	> 0,001
Константа	-3,66	–	–	–

Таблица 6. Диагностические характеристики классификационной схемы

Table 6. Diagnostic characteristics of the classification scheme

Характеристики	Значение
Истинно положительные	91
Ложно положительные	17
Истинно отрицательные	64
Ложно отрицательные	22

(ОШ = 2,23), неквалифицированный труд (ОШ = 4,12), ИМТ менее 22 кг/м² (ОШ = 2,17).

Многофакторную математическую модель риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД разрабатывали с использованием метода логистической регрессии, которая прошла проверку на мультиколлинеарность (максимальный коэффициент корреляции между переменными составил 0,6).

Все перечисленные факторы были включены в первоначальную модель. В результате процедуры пошагового исключения была получена окончательная многофакторная математическая модель, которая включает следующие статистически значимые факторы: возраст более 51 года (В = 0,60; ОШ = 1,82; 90 % ДИ (1,039–3,18); $p = 0,049$), проживание в сельской местности (В = -1,07; ОШ = 2,92; 90 % ДИ (1,66–5,15); $p = 0,002$), социальная категория «не работающий» (В = 0,78; ОШ = 2,19; 90 % ДИ (1,15–4,18); $p = 0,046$), базовый уровень образования (В = -0,64; ОШ = 1,89; 90 % ДИ (1,06–3,34); $p = 0,048$), уровень квалификации (В = -0,42; ОШ = 1,51; 90 % ДИ (1,08–2,13); $p = 0,045$), характер квалификации (В = 0,85; ОШ = 2,34; 90 % ДИ (1,39–3,96); $p = 0,008$).

Предсказательная эффективность модели была подтверждена с помощью ROC-анализа, на основании которого можно утверждать, что мо-

дель обладает высокими прогностическими характеристиками (AUC = 0,828; 95 % ДИ (0,772–0,884)).

Выводы

1. В ходе проведенного исследования была разработана комплексная методика оценки риска развития рецидива у пациентов с ТБ ОД. Данная методика включает многофакторную математическую модель на основе логистической регрессии, а также классификационную балльную схему, позволяющую использовать полученные результаты логистической регрессии в клинической и экспертной практике в виде интегрального балла оценки риска развития рецидива у пациента с ТБ ОД.

2. Интегральный балл представляет собой универсальную количественную характеристику, отражающую совокупный риск развития рецидива ТБ ОД. Данный показатель может выступать в качестве ключевого критерия при оценке ограничений способности к трудовой деятельности при проведении МСЭ.

3. Интегральный балл применим при проведении профессионально-трудовой диагностики и экспертизы трудовой деятельности. Его использование позволяет выявлять и устранять факторы риска, способствующие прогрессированию туберкулезного процесса в легких, развитию осложнений, а также повысить эффективность разработанной ИПРА инвалида.

4. На основе интегрального балла врачи-эксперты МРЭК имеют возможность персонализировать мероприятия по профессиональной и трудовой реабилитации. Это включает проведение профессиональной ориентации, организации обучения или переобучения пациентов с ТБ ОД с учетом выявленных факторов риска рецидива заболевания, а также подбор оптимальных видов профессиональной деятельности для рационального трудоустройства, учитывающего материальные и моральные интересы пациента.

Литература

1. Туберкулез // Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (date of access: 12.11.2025).
2. Шейфер, Ю. А. Деструктивные формы туберкулеза легких: особенности формирования, комплексная терапия, коррекция кислород зависимых процессов : монография / Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг, В. В. Зинчук. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 187 с.
3. Смычек, В. Б. Экспертиза профессиональной трудоспособности / В. Б. Смычек, Д. С. Казакевич, Л. Н. Горустович. – Мн. : Колорград, 2025. – 221 с.
4. Холявкин, А. А. Рецидивы туберкулеза легких и факторы, способствующие их возникновению / А. А. Холявкин // Проблемы здоровья и экологии. – 2004. – № 2. – С. 89–92.
5. Сельцовский, П. П. Факторы риска развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания / П. П. Сельцовский, С. Л. Плиева, А. С. Свистунова // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 3. – С. 4–10.
6. Особенности течения туберкулеза у жителей сельской местности / В. В. Пунга, Э. В. Путова, М. А. Якимова, Т. В. Измайлова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 116–117.

7. Влияние факторов, связанных с профессиональной деятельностью, на риск развития туберкулеза легких / А. Н. Наркевич, Н. М. Корецкая, К. А. Виноградов, А. А. Наркевич // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5. – С. 49–52.

References

1. Tuberculosis. WHO. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (accessed: 12.11.2025).
2. Shejfer Yu.A., Gel'berg I.S., Zinchuk V.V. Destructive forms of pulmonary tuberculosis: developmental features, complex therapy, correction of oxygen-dependent processes. Grodno: GrSMU; 2020. 187. (in Russian)
3. Smychek V.B., Kazakevich D.S., Gorustovich L.N. Expertise of professional work capacity. Minsk: Kolorgrad; 2025. 221. (in Russian)
4. Khalyavkin A. Relapses of a tuberculosis easy and factors promoting their occurrence. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2004; 2: 89–92. (in Russian)
5. Seltzovsky P.P., Plieva S.L., Svistunova A.S. Risk factors of the pulmonary tuberculosis early relapses. Tuberkulez i social'no znachimye zabolevaniya. 2015; 3: 4–10. (in Russian)
6. Punga V.V., Putova E.V., Yakimova M.A., Izmajlova T.V. Specific course of tuberculosis disease in rural population. Tuberkulez i bolezni legkih. 2015; 7: 116–117. (in Russian)
7. Narkevich A.N., Koretskaya N.M., Vinogradov K.A., Narkevich A.A. Study of factors associated with the professional environment on the risk of developing pulmonary tuberculosis. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2013; 5: 49–52. (in Russian)

Контактная информация:

Васильченко Яна Владимировна – врач-эксперт отдела методологического сопровождения медицинской аккредитации
Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения
Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Сл. тел. +375 17 368-06-77
ORCID: 0009-0008-7854-4442

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Б. С., Я. В. В.
Сбор информации и обработка материала: Я. В. В.
Статистическая обработка данных: А. П. М.
Написание текста: В. Б. С., Я. В. В., А. П. М.
Редактирование: В. Б. С.
Смычек Василий Борисович. ORCID: 0000-0001-6886-1059
Мириленко Андрей Петрович. ORCID: 0000-0002-6096-8166

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 28.11.2025
Принята к печати 23.12.2025



УДК 614.79:616-082(476)

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-2-21-29>

Организация доступной и качественной медицинской помощи сельскому населению в Республике Беларусь

О. М. Вержбицкая, Я. В. Васильченко, О. М. Кузнец, В. О. Лисовец, Э. В. Лембович

Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести комплексную оценку соответствия фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) современным требованиям по обеспечению доступности и качества медицинской помощи (МП) сельскому населению.

Материал и методы. В 2024–2025 гг. в Республике Беларусь была проведена оценка соответствия деятельности ФАП современным требованиям доступности и качества МП сельскому населению на основе базовых критериев медицинской аккредитации (МА). В 2024 г. первичной МА подлежали 1893 ФАП, а в 2025 г. повторной МА – 1056 ФАП. Оценка соответствия проводилась на основе комплексного анализа документов, представленных в информационной системе «Медицинская аккредитация». Для объективизации процесса врачами-экспертами были разработаны унифицированные чек-листы с целью минимизации субъективности оценки за счет использования четких и измеримых показателей.

Результаты. Сравнительный анализ данных за 2024–2025 гг. позволил выявить следующие ключевые тенденции: общее снижение уровня несоответствий критериям МА во всех регионах Республики Беларусь, что подтверждает положительную динамику в повышении качества МП; области, лидировавшие по удельному весу несоответствий в 2024 г. (Гомельская, Витебская, Брестская, Минская), продемонстрировали улучшение показателей в 2025 г. Значительно была снижена частота выявления в 2025 г. критичных несоответствий (санитарно-эпидемиологическое благополучие в Гомельской и Минской областях, оснащение ФАП в Витебской и Брестской областях в 2024 г.). На первый план вышли недостатки в обеспечении преемственности МП.

Заключение. Комплексная оценка соответствия ФАП современным требованиям позволила систематизировать подходы к оценке их деятельности, выявить ключевые проблемы и резервы для повышения качества МП сельскому населению, а также разработать практические рекомендации по совершенствованию процесса аккредитации. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации работы ФАП, обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения и достижения Целей устойчивого развития.

Ключевые слова: Республика Беларусь, медицинская помощь, сельское население, качество медицинской помощи, доступность медицинской помощи, фельдшерско-акушерский пункт.

Objective. To carry out a comprehensive assessment of the compliance of the paramedic and obstetric center with modern requirements for ensuring accessibility and quality of medical care to the rural population.

Materials and methods. In 2024–2025, the Republic of Belarus assessed the compliance of paramedic and obstetric centers with modern requirements for accessibility and quality of medical care to the rural population based on basic criteria for medical accreditation. In 2024, 1893 paramedic-obstetric stations were subject to primary medical accreditation, and in 2025, 1056 paramedic-obstetric stations were subject to repeated medical accreditation. The conformity assessment was carried out on the basis of a comprehensive analysis of the documents submitted in the “Medical Accreditation” information system. To objectify the process, expert doctors have developed unified checklists in order to minimize the subjectivity of the assessment through the use of clear and measurable indicators.

Results. A comparative analysis of the data for 2024–2025 revealed the following key trends: a general decrease in the level of nonconformities with medical accreditation criteria in all regions of the Republic of Belarus, which confirms the positive trend in improving the quality of medical care, the region’s leading in terms of the proportion of nonconformities in 2024 (Gomel, Vitebsk, Brest, Minsk) showed an improvement in indicators in 2025. At the same time, new problem areas have emerged in the Grodno region. The frequency of detection of critical discrepancies in 2025 was significantly reduced (sanitary and epidemiological welfare in Gomel and Minsk regions, equipment of paramedic and obstetric stations in Vitebsk and Brest regions in 2024). Deficiencies in ensuring continuity of medical care came to the fore.

Conclusion. A comprehensive assessment of the compliance of paramedic and obstetric centers with modern requirements made it possible to systematize approaches to evaluating their activities, identify key problems and reserves for improving the quality of medical care for the rural population, and develop practical recommendations for improving the accreditation process. The results

of the study can be used to optimize the work of paramedic and obstetric centers, increase the availability of medical services and achieve Sustainable Development Goals.

Key words: Republic of Belarus, medical care, rural population, quality of medical care, accessibility of medical care, medical and obstetric center.

HEALTHCARE. 2026; 2: 21–29

ORGANIZATION OF AFFORDABLE AND HIGH-QUALITY MEDICAL CARE FOR RURAL POPULATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

O. Verzhbitskaya, Y. Vasilchenko, O. Kuznets, V. Lisovets, E. Lembovich

Обеспечение доступной и качественной медицинской помощи (МП) сельскому населению является одним из ключевых приоритетов современной системы здравоохранения Республики Беларусь. Это направление имеет стратегическое значение для повышения качества жизни и социального благополучия жителей сельской местности [1]. Прогрессивные изменения, наблюдаемые в последние годы, свидетельствуют о значительном улучшении обеспечения сельского населения качественной МП [2].

Несмотря на традиционную концентрацию медицинских ресурсов в городских условиях, целенаправленные усилия государства и инновационные подходы в организации здравоохранения позволяют успешно преодолевать этот дисбаланс.

Сельское население, проживающее в особых социально-экономических условиях, требует внимательного отношения со стороны государства и медицинского сообщества. Современные подходы к организации МП, такие как развитие телемедицины, улучшение транспортной доступности и повышение квалификации медицинских работников, способствуют значительному улучшению здоровья и повышению качества жизни сельских жителей [3].

Исторический опыт и последние достижения в странах Содружества Независимых Государств (СНГ) показывают, что за последние годы значительно улучшилось обеспечение сельского населения качественной МП. Развитие сети фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП), внедрение современных стандартов оказания МП и усиление профилактической работы способствуют повышению доступности и качества медицинских услуг [4].

И. М. Водяненко и соавт. и К. Ю. Лакунин в своих исследованиях предлагают четко опре-

делить состав МП, которую государство может предоставить сельскому населению, что существенно улучшает доступность МП для сельских жителей [5; 6].

Оказание МП сельскому населению имеет уникальные особенности, которые требуют индивидуального подхода к модернизации [7]. Среди них:

- низкая плотность населения и большая территория протяженности, которые стимулируют использование передвижных медицинских комплексов и телемедицинских технологий [8];
- высокая доля пожилых людей среди сельских жителей, что способствует развитию гериатрической помощи и усилению социальной поддержки [9];
- сезонные изменения численности населения, которые учитываются при планировании оказания МП, чтобы повысить ее доступность в пиковые периоды [7].

И. Ю. Юрова отмечает, что использование передвижных медицинских комплексов и внедрение профилактических дней способствуют эффективной организации МП на селе [7].

Обеспечение качественной и доступной МП сельскому населению имеет важное социальное значение (Закон «О здравоохранении», ст. 3 «Основные принципы государственной политики Республики Беларусь в области здравоохранения»¹), так как способствует:

- снижению заболеваемости и смертности среди жителей сельской местности;
- улучшению демографической ситуации и повышению уровня жизни сельского населения;
- уменьшению социального неравенства в доступе к медицинским услугам, что соответствует Целям устойчивого развития (ЦУР), в частности:

- Цель 3 «Хорошее здоровье и благополучие» – предполагает обеспечение всеобщего охва-

¹О здравоохранении : Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2425-XII : в ред. от 8 июля 2024 г. № 26-3 // iLex : информ. правовая система (дата обращения: 12.01.2026).

та услугами здравоохранения, что невозможно без качественной работы ФАП в сельской местности;

- Цель 10 «Сокращение неравенства» – направлена на устранение неравенства в доступе к медицинским услугам между городским и сельским населением;

- Цель 17 «Партнерство в интересах устойчивого развития» – подразумевает взаимодействие всех заинтересованных сторон для повышения качества МП.

В условиях современного развития системы здравоохранения Республики Беларусь повышение качества и доступности МП для всех категорий населения, включая жителей сельской местности, является одним из ключевых приоритетов государственной политики (Закон «О здравоохранении», ст. 4 «Обеспечение прав граждан Республики Беларусь на доступное медицинское обслуживание»). Фельдшерско-акушерские пункты представляют собой неотъемлемое звено системы здравоохранения, обеспечивающее доступность медицинских услуг для сельского населения. Благодаря их деятельности жители отдаленных территорий получают своевременную МП, что способствует раннему выявлению заболеваний, профилактике осложнений и улучшению качества жизни [7].

Эффективность работы ФАП во многом зависит от их соответствия современным стандартам качества и безопасности МП, что обуславливает необходимость проведения медицинской аккредитации (МА)². Особое значение в этом процессе приобретает МА ФАП, которая является основным инструментом в реализации государственной политики в области обеспечения качественной и доступной первичной МП сельскому населению (Закон «О здравоохранении», ст. 12 «Лицензирование медицинской, фармацевтической деятельности»). Этот процесс вносит значительный вклад в обеспечение всеобщего охвата услугами здравоохранения и достижение ЦУР [10].

Проведение МА ФАП направлено на оценку их соответствия базовым критериям³ и способствует:

- повышению качества МП – за счет выявления и устранения несоответствий в работе ФАП, что напрямую оказывает влияние на эффективность и безопасность оказания МП сельскому населению;
- стандартизации процессов оказания МП – аккредитация обеспечивает соблюдение единых требований к организации работы ФАП в соответ-

ствии с нормативными правовыми актами (НПА), что способствует созданию единых подходов к диагностике, лечению и профилактике заболеваний;

- улучшению управлением ресурсами – оценка соответствия базовым критериям МА позволяет оптимизировать использование материально-технических и кадровых ресурсов, повышая эффективность работы ФАП;

- повышению доверия пациентов – наличие свидетельства о соответствии базовым критериям МА подтверждает соответствие ФАП установленным требованиям НПА, что способствует укреплению доверия сельского населения к оказываемым медицинским услугам.

За последние десятилетия в странах СНГ были успешно реализованы масштабные программы, направленные на достижение ЦУР в области здравоохранения. Среди наиболее значимых инициатив следует отметить национальный проект «Здоровье» (2005) и программу модернизации здравоохранения (2012). Эти программы были направлены на повышение качества и доступности МП, особенно для сельского населения. Однако, несмотря на значительные усилия, по данным исследований, только 35,4 % граждан выразили удовлетворенность качеством медицинского обслуживания [11].

В процессе реализации указанных программ были выявлены и проанализированы ключевые проблемы, которые повлияли на достижение ожидаемых результатов:

- сокращение числа медицинских учреждений: количество амбулаторно-поликлинических учреждений в сельской местности уменьшилось в 2,9 раза, а число ФАП сократилось на 7431 [12];

- ухудшение кадрового обеспечения: число средних медицинских работников на ФАП уменьшилось на 14 629 человек, что существенно осложнило оказание МП сельскому населению [12];

- низкая территориальная доступность: согласно исследованиям А. А. Калининской и Л. М. Маликовой, врачебная помощь доступна лишь для 49 % сельских жителей, для 40 % она труднодоступна, а для 9 % практически недоступна. Это свидетельствует о серьезных проблемах в обеспечении равного доступа к медицинским услугам для жителей сельской местности [13].

Анализ международного опыта показывает, что эффективное решение проблем в области оказания

²О медицинской аккредитации организаций здравоохранения : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 13 мая 2021 г. № 269 : в ред. от 15 янв. 2024 г. № 60 // iLex : информ. правовая система (дата обращения: 12.01.2026).

³Об оценке соответствия базовым критериям медицинской аккредитации : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25 янв. 2024 г. № 123 : в ред. 04 дек. 2025 г. № 1495 // iLex : информ. правовая система (дата обращения: 12.01.2026).

МП сельскому населению требует комплексного подхода. В Республике Беларусь данный подход успешно реализуется через проведение МА ФАП, которая направлена на оценку их соответствия базовым критериям. Важно отметить, что не само проведение аккредитации, а именно достижение соответствия базовым критериям МА способствует улучшению качества МП, стандартизации процессов и повышению эффективности работы ФАП.

Таким образом, проведение МА ФАП является важной составляющей современной политики в области здравоохранения, направленной на обеспечение качественной и доступной МП сельскому населению. Это способствует достижению ЦУР, повышению уровня жизни и укреплению здоровья населения. Опыт стран СНГ подчеркивает необходимость комплексного подхода и системных решений для эффективного развития сельского здравоохранения.

Цель исследования – провести комплексную оценку соответствия ФАП современным требованиям по обеспечению доступности и качества МП сельскому населению.

Материал и методы

За период 2024–2025 гг. в Республике Беларусь была проведена оценка степени соответствия деятельности ФАП современным требованиям по обеспечению доступности и качества МП сельскому населению. Оценка основывалась на базовых критериях МА, направленных на комплексную оценку доступности, безопасности оказания МП населению, включая жителей сельской местности, а также на анализ факторов, влияющих на качество и доступность МП.

Оценка проводилась по следующим ключевым критериям:

- укомплектованность должностей, определенных штатным расписанием ФАП;
- оснащение ФАП медицинскими изделиями и оборудованием, а также соответствие сумок-укладок фельдшера утвержденному табелю оснащения;
- соответствие зданий, помещений и созданные в них условия требованиям законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- обеспечение розничной реализации лекарственных средств населению;
- обеспечение преемственности в оказании МП и передача информации между ФАП, амбулаторией и центральной районной больницей.

В 2024 г. в ходе проведения первичной МА оценке подлежали 1893 ФАП. По итогам 2024 г. 1056

ФАП подлежали повторной аккредитации в 2025 г. в связи с выявленными несоответствиями. Критерии полного соответствия считались выполненными только при подтверждении соблюдения всех установленных требований, что гарантировало объективность и достоверность результатов оценки.

Оценка соответствия ФАП установленным базовым критериям МА также проводилась на основании комплексного анализа документов, представленных государственными организациями здравоохранения в информационной системе «Медицинская аккредитация», функционирующая на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения».

Для обеспечения единого методологического подхода и объективизации процесса оценки соответствия врачами-экспертами отдела МА были разработаны унифицированные чек-листы, которые позволили: стандартизировать процедуру оценки соответствия ФАП базовым критериям; минимизировать субъективность оценки за счет использования четких и измеримых показателей; выявить ключевые несоответствия и определить приоритетные направления для оптимизации деятельности ФАП.

Анализ результатов оценки проводился на двух уровнях: национальном (агрегированные данные по стране) и региональном (сравнение шести регионов). Учитывая, что анализируемыми показателями являлись доли (пропорции) ФАП, не соответствующих критериям аккредитации, были применены методы статистики для пропорций.

Для оценки статистической значимости различий между долями ФАП с нарушениями в 2024 и 2025 гг. по каждому критерию отдельно использовался двусторонний z-тест для разности двух пропорций (two-proportion z-test). Уровень значимости (α) установлен на значении 0,05. Размер эффекта оценивался через абсолютное (ARR) и относительное (RRR) снижение риска с соответствующими 95%-ми доверительными интервалами (ДИ), рассчитанными методом Уилсона. Межрегиональные различия анализировались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с последующими попарными сравнениями, скорректированными по Бонферрони.

При анализе приняты следующие допущения:

- данные об отсутствии/наличии нарушений по каждому критерию собирались независимо и объективно;
- процедуры аккредитации в 2024 и 2025 гг. были методологически идентичны;

– выборка ФАП, прошедших повторную аккредитацию в 2025 г., репрезентативна для генеральной совокупности ФАП с нарушениями.

К ограничениям исследования относятся:

– отсутствие рандомизации при формировании групп;

– невозможность полного контроля над всеми вмешивающимися факторами на региональном уровне;

– анализ агрегированных данных, не позволяющий оценить индивидуальные траектории улучшения отдельных ФАП;

– относительно короткий период наблюдения (1 год) для оценки устойчивости достигнутых улучшений.

Все расчеты выполнены в программе Microsoft Excel с использованием надстройки Real Statistics. Визуализация включает тепловые карты, отображающие величину и статистическую значимость улучшений по критериям и регионам.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов МА за 2024–2025 гг. на национальном уровне выявил положительные качественные изменения в деятельности организаций здравоохранения. Вместе с тем в ходе первичной базовой аккредитации в 2024 г. при оценке 1893 ФАП (N) были выявлены наиболее распространенные несоответствия базовым критериям МА. По итогам 2024 г. 1056 ФАП (N) не прошли аккредитацию в связи с выявленными несоответствиями, что обусловило необходимость их повторной аккредитации в 2025 г.

Основные причины несоответствий:

1. Несоответствие зданий, помещений и созданных в них условий требованиям законодатель-

ства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения (К3. Санэпид), количество ФАП с нарушениями (n) – 668.

2. Несоответствие оснащения ФАП медицинскими изделиями и оборудованием, а также комплектность сумок-укладок фельдшера утвержденному табелю оснащения (К2. Оснащение), количество ФАП с нарушениями – 399.

3. Отсутствие преемственности в оказании МП и передачи информации между ФАП, амбулаторией и центральной районной больницей (К5. Преемственность), количество ФАП с нарушениями – 231.

Национальный анализ выявил статистически значимое улучшение по всем пяти критериям аккредитации (табл. 1). Наибольшая эффективность достигнута по критериям оснащения ($\Delta = 18,14$ п. п., $RRR = 86,1\%$, $p < 0,001$) и санитарно-эпидемиологического режима ($\Delta = 28,19$ п. п., $RRR = 79,9\%$, $p < 0,001$). По критериям кадрового обеспечения, организации аптечной деятельности и преемственности улучшения были менее выражены, но оставались статистически значимыми ($p < 0,05$ для всех).

Динамика изменений удельного веса несоответствий, выявленных в ходе проведения базовой МА в 2024–2025 гг., наглядно представлена на рис. 1.

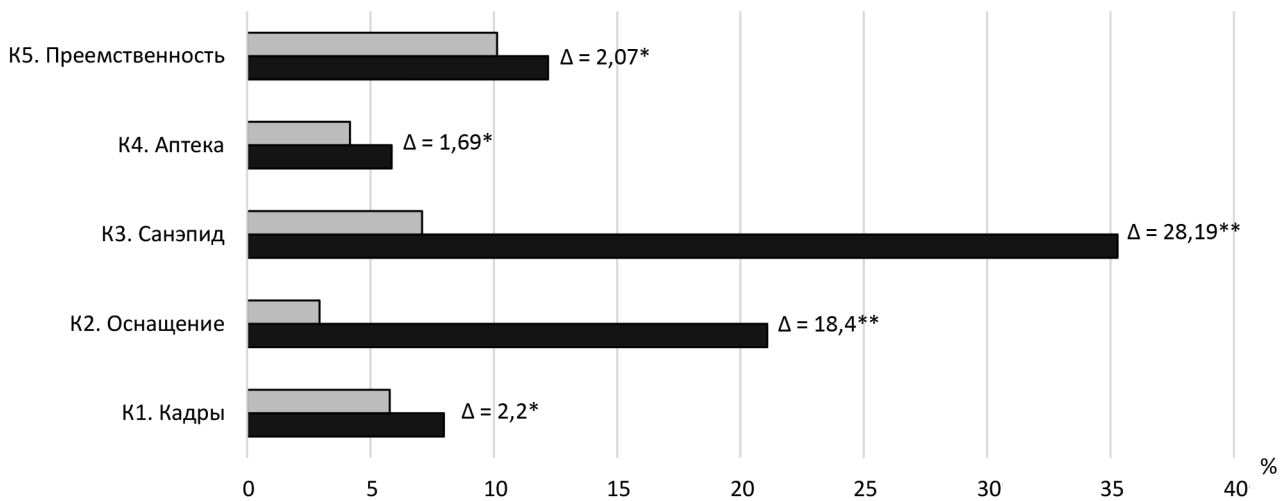
Межрегиональный анализ обнаружил существенную вариабельность эффективности (табл. 2). Гомельская область продемонстрировала наивысший интегральный показатель эффективности (34,78) за счет значительного улучшения по критериям санитарно-эпидемиологических требований ($\Delta = 51,65$ п. п.) и преемственности ($\Delta = 20,37$ п. п.). Брестская и Витебская области показали лучшие результаты по оснащению ($\Delta = 30,87$ и $33,64$ п. п. соответственно), но отрицательную динамику по

Таблица 1. Эффективность аккредитации фельдшерско-акушерских пунктов на национальном уровне (2024–2025)

Table 1. Effectiveness of accreditation of feldsher-midwife stations at the national level (2024–2025)

Критерий аккредитации	2024 г., % (n/N)	2025 г., % (n/N)	ARR, п. п. (95 % ДИ)	RRR, %	z	p-value	Интерпретация
К1. Кадры	7,98 (151/1893)	5,78 (61/1056)	2,20 (0,34–4,06)	27,6	2,22	0,026	Значимо ($p < 0,05$)
К2. Оснащение	21,08 (399/1893)	2,94 (31/1056)	18,14 (16,01–20,27)	86,1	16,84	$< 0,001$	Высокозначимо
К3. Санэпид	35,29 (668/1893)	7,10 (75/1056)	28,19 (25,91–30,47)	79,9	24,15	$< 0,001$	Высокозначимо
К4. Аптека	5,86 (111/1893)	4,17 (44/1056)	1,69 (0,19–3,19)	28,8	2,21	0,027	Значимо
К5. Преемственность	12,20 (231/1893)	10,13 (107/1056)	2,07 (0,15–4,00)	17,0	2,13	0,033	Значимо

□ 2025 г. ■ 2024 г.



Примечание: * $p < 0,05$ (значимо); ** $p < 0,001$ (высокозначимо).

Рис. 1. Динамика изменений удельного веса несоответствий, выявленных в ходе проведения базовой медицинской аккредитации в 2024–2025 гг.

Fig. 1. Dynamics of changes in the proportion of inconsistencies identified during basic medical accreditation in 2024–2025

преемственности. Гродненская и Могилевская области характеризовались относительно низкой общей эффективностью. Причем Гродненская область изначально характеризовалась исходно низкой долей ФАП с нарушениями. Критерий хи-квадрат подтвердил статистически значимые различия между регионами по всем ключевым критериям ($p < 0,001$).

На рис. 2 представлена карта эффективности корректирующих мероприятий в разрезе регионов, наглядно демонстрирующая «зоны роста» и «зоны риска» для каждого региона. Представлены абсолютные изменения (Δ , п. п.) доли ФАП с несоответствиями между 2024 и 2025 гг.

Наибольшая эффективность достигнута в Гомельской области: по критериям К2, К3, К4, К5 зафиксировано статистически высокозначимое ($p < 0,001$) снижение доли нарушений на 22,8–51,7 п. п. В Брестской и Витебской областях максимальный прогресс отмечен по оснащению ($\Delta = 30,9$ и $33,6$ п. п., $RRR = 95–100\%$, $p < 0,001$), однако по преемственности и кадровым вопросам наблюдается ухудшение либо отсутствие значимых изменений. Минская область продемонстрировала положительный результат по санитарно-эпидемиологическим требованиям ($\Delta = 39,9$ п. п., $RRR = 84\%$, $p < 0,001$) при одновременном значимом ухудшении по преемственности ($\Delta = -8,9$ п. п., $p = 0,001$).

Таблица 2. Сравнительная эффективность по регионам (топ-3 критерия)

Table 2. Comparative efficiency by region (top 3 criteria)

Регион (п. п. ФАП)	К2. Оснащение, Δ п. п. (р)	К3. Санэпид, Δ п. п. (р)	К5. Преемственность, Δ п. п. (р)	Индекс эффективности
Брестская (178)	30,87 ($< 0,001$)	22,02 ($< 0,001$)	- 0,76 (0,624)	14,49
Витебская (200)	33,64 ($< 0,001$)	16,28 ($< 0,001$)	-4,38 (0,042)	15,82
Гомельская (284)	22,83 ($< 0,001$)	51,65 ($< 0,001$)	20,37 ($< 0,001$)	34,78
Гродненская (76)	6,93 (0,013)	2,03 (0,672)	-4,74 (0,214)	1,48
Минская (218)	5,59 (0,032)	39,85 ($< 0,001$)	-8,94 (0,001)	14,16
Могилевская (100)	-1,40 (0,502)	14,18 ($< 0,001$)	3,88 (0,337)	6,47
Тест χ^2 между регионами	$\chi^2 = 125,4$	$\chi^2 = 298,7$	$\chi^2 = 89,2$	F = 18,7

Регион	K1 (Кадры)	K2 (Оснащение)	K3 (Санэпид)	K4 (Аптека)	K5 (Преемственность)
Брестская	3,53 (n.s.)	30,87 (***)	22,02 (***)	-1,03 (n.s.)	-0,76 (n.s.)
Витебская	-7,8 (**)	33,64 (***)	16,28 (***)	-3,08 (*)	-4,38 (n.s.)
Гомельская	2,48 (n.s.)	22,83 (***)	51,65 (***)	8,36 (***)	20,37 (***)
Гродненская	9,57 (**)	6,93 (*)	2,03 (n.s.)	2,48 (n.s.)	-4,74 (n.s.)
Минская	5,67 (*)	5,59 (*)	39,85 (***)	-1,52 (n.s.)	-8,94 (**)
Могилевская	3,39 (n.s.)	-1,4 (n.s.)	14,18 (***)	4,66 (n.s.)	3,88 (n.s.)

Примечание: звездочками обозначен уровень статистической значимости (z-тест для пропорций, скорректированный на множественные сравнения): * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; n. s. – не значимо ($p \geq 0,05$).

Рис. 2. Карта эффективности корректирующих мероприятий в разрезе регионов и критериев при проведении медицинской аккредитации в 2024–2025 гг.

Fig. 2. Map of the effectiveness of corrective measures by region and criteria for medical accreditation in 2024–2025

Гродненская и Могилевская области характеризуются низкой общей эффективностью: значимые улучшения зафиксированы лишь по одному-двум критериям, причем в Гродненской области они утрачивают значимость после поправки на множественные сравнения ($\alpha' = 0,01$).

Исходя из практики оценки соответствия базовых критериев результатам МА, наибольшее количество несоответствий выявляется в ФАП. Это связано со спецификой их организации: большим количеством структурно обособленных и территориально удаленных пунктов, где весь круг обязанностей сосредоточен на одном сотруднике. Как следствие, возникают системные трудности: затруднены централизованное управление и оперативный контроль; осложнено своевременное обеспечение ресурсами и квалифицированными кадрами; затруднено постоянное обучение персонала «на местах».

Эти факторы приводят к накоплению проблем и создают дополнительные барьеры для подтверждения соответствия ФАП базовым критериям аккредитации, особенно в части оснащения, кадрового обеспечения и соблюдения санитарно-эпидемиологических требований.

Несмотря на предусмотренное законодательством прекращение финансирования подразделений, не прошедших повторную МА, практика его прямого применения отсутствовала. Вместо этого результаты аккредитации использовались в качестве основы для принятия управленческих решений в отношении подразделений, не соответствующих базовым критериям. В случаях когда дальнейшее функционирование таких подразделений признавалось нецелесообразным, проводилась их реорганизация, включающая закрытие, перепрофилирование или сокращение мощностей. Фактически реорганизация подразделений являлась эквивалентом прекращения их целевого финансирования, так как приводила к изменению структуры и объемов предоставляемых медицинских услуг.

Для обеспечения доступности МП в условиях невозможности функционирования стационарных ФАП, когда количество закрепленного населения на обслуживаемом участке менее 100 человек, удаленность от амбулатории врача общей практики на расстояние 6 км и более, согласно действующему законодательству⁴ были внедрены

⁴О совершенствовании работы фельдшерско-акушерских пунктов : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 19 мая 2025 г. № 606 // илех : информ. правовая система (дата обращения: 12.01.2026).

альтернативные подходы, в частности, использование передвижных медицинских комплексов.

Таким образом, проведенная комплексная оценка соответствия ФАП современным требованиям по обеспечению доступности и качества МП сельскому населению позволила систематизировать подходы к оценке деятельности ФАП, выявить

ключевые проблемы и резервы для повышения качества МП сельскому населению, а также разработать практические рекомендации по совершенствованию процесса аккредитации. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации работы ФАП, повышения доступности медицинских услуг и достижения ЦУР (3, 10, 17).

Литература

1. Донисевич, А. А. Сельское население Республики Беларусь: динамика численности, некоторые особенности организации первичной медико-санитарной помощи / А. А. Донисевич, М. В. Щавелева // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2008. – № 3. – С. 38–43.
2. Кузнецова, Е. А. Медицинское обеспечение населения сельской местности Республики Беларусь / Е. А. Кузнецова, М. В. Синелева // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2017: environmental problems of the XXI century : материалы 17-й междунар. науч. конф., Минск, 18–19 мая 2017 г. : в 2 ч. / М-во образования Респ. Беларусь, М-во природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь, Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; редкол. : С. Е. Головатый [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Мн., 2017. – Ч. 1. – С. 178.
3. Организационные технологии, повышающие доступность медицинской помощи для населения / Л. В. Руголь, И. М. Сон, В. И. Кириллов, С. Л. Гусева // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 26–34.
4. Капитонов, В. Ф. Медико-демографические процессы и сельская семья / Капитонов В. Ф., Новиков О. М. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 5. – С. 8–10.
5. Актуальные проблемы организации специализированной медицинской помощи жителям села / И. М. Водяненко, И. В. Поляков, И. П. Сергеев [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 2. – С. 35–36.
6. Лакунин, К. Ю. Социально-экономические аспекты функционирования системы оказания медицинской помощи в сельских муниципальных образованиях / К. Ю. Лакунин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 5. – С. 44–46.
7. Юрова, И. Ю. Сельское здравоохранение как международная проблема / И. Ю. Юрова // Сборник тезисов по результатам XXI заочной научной конференции. – [Опубл. в журн.] Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – № 11, ч. 3. – С. 88–89.
8. Филатов, В. Н. Проблемы системы сельского здравоохранения глазами ее врачей / В. Н. Филатов, Ю. Ю. Скрипин // Российский семейный врач. – 2007. – № 4. – С. 42–44.
9. Шаманова, Л. В. Проблемы медицинской помощи сельскому населению / Л. В. Шаманова, Т. П. Маслаускене // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – № 6. – С. 19–24.
10. 17 целей // Организация Объединенных Наций. – URL: <https://www.sdgs.un.org/ru/goals> (дата обращения: 12.12.2025).
11. Калининская, А. А. Кадровая политика в здравоохранении Российской Федерации / А. А. Калининская, А. К. Дзугаев, Т. В. Чижикова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 5. – С. 11–14.
12. Современные проблемы организации помощи сельскому населению / Н. К. Гусева, М. В. Дюжотова, В. А. Соколов, И. А. Соколова // Медицинский альманах. – 2015. – № 3. – С. 11–15.
13. Медико-демографические особенности сельского населения / А. А. Калининская, В. В. Стрючков, А. А. Евсюков, А. А. Кудрявцев // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2010. – № 2. – С. 97–101.

References

1. Donisevich A.A., Shchavaleva M.V. Rural population of the Republic of Belarus: population dynamics, some features of the organization of primary health care. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdavoohraneniya*. 2008; 3: 38–43. (in Russian)
2. Kuznetsova E., Sinelyova M. Medical support of the rural population of the Republic of Belarus. In: Maskevich S.A., Poznyak S.S. (ed.). *Sakharov readings 2017: environmental problems of the XXI century*. Minsk; 2017: 178. (in Russian)
3. Rugol L.V., Son I.M., Kirillov V.I., et al. Organizational technologies that increase the availability of medical care for the population. *Profilakticheskaya medicina*. 2020; 23(2): 26–34. (in Russian)
4. Kapitonov V.F., Novikov O.M. Medico-demographic processes and rural family. *Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny*. 2001; 5: 8–10. (in Russian)
5. Vodyanenko I.M., Polyakov I.V., Sergeev I.P., et al. Pressing problems in organization of specialized medical care of the rural population. *Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny*. 2002; 2: 35–36. (in Russian)
6. Lakunin K.Yu. Social and financial aspects of rural medicine at municipal level. *Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny*. 2001; 5: 44–46. (in Russian)
7. Yurova I.Y. Rural healthcare as international problem. In: *Sbornik tezisev po rezul'tatam XXI zaachnoj nauchnoj konferencii*. Publ.: *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2013; 11(3): 88–89. (in Russian)

8. Filatov V.N., Skripin Y.Y. The problems of rural health care by eyes of the doctors. *Rossijskij semejnyj vrach*. 2007; 4: 42–44. (in Russian)
9. Shamanova L.V., Maslauskene T.P. Problems of medical assistance to village population. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2010; 6: 19–24. (in Russian)
10. The 17 goals. United Nations. Available at: <https://www.sdgs.un.org/ru/goals> (accessed: 12.12.2025). (in Russian)
11. Kalininskaya A.A., Dzugayev A.K., Chizhikova T.V. Personnel policy in health care system in the Russian Federation. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2009; 5: 11–14. (in Russian)
12. Guseva N.K., Doyutova M.V., Sokolov V.A., et al. Modern issues of organization of medical assistance to rural population. *Medicinskij al'manah*. 2015; 3: 11–15. (in Russian)
13. Kalininskaya A.A., Stryuchkov V.V., Yevsyukov A.A., et al. Medical and demographic features of rural population. *Vestnik Vserossijskogo obshchestva specialistov po mediko-social'noj ekspertize, rehabilitacii i reabilitacionnoj industrii*. 2010; 2: 97–101. (in Russian)

Контактная информация:

Васильченко Яна Владимировна – врач-эксперт отдела методологического сопровождения медицинской аккредитации
Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения
Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Сл. тел. +375 17 368-06-77
ORCID: 0009-0008-7854-4442

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. М. В., Я. В. В., О. М. К.
Сбор информации и обработка материала: О. М. К., Э. В. Л., В. О. Л.
Статистическая обработка данных: О. М. К., В. О. Л.
Написание текста: Я. В. В., О. М. К.
Редактирование: О. М. В.

Кузнец Ольга Михайловна. ORCID: 0009-0007-8867-2600
Лисовец Виктория Олеговна. ORCID: 0009-0008-5636-3624

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 20.01.2026
Принята к печати 17.02.2026

Спиральная модель как методологическая основа реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в социальном пансионате психоневрологического профиля

¹В. А. Корзун, ²Т. А. Емельянцева

¹Борисовская центральная районная больница, Борисов, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Теоретически и методологически обосновать применение спиральной модели реабилитационного процесса в качестве концептуальной основы для организации долговременной помощи лицам с когнитивными расстройствами, проживающим в социальном пансионате психоневрологического профиля (СППНП).

Материал и методы. Исследование носит теоретико-методологический характер. Ключевым методическим инструментом выступает логико-структурное моделирование, направленное на адаптацию спиральной модели Б. Боэма (B. Boehm, 1986) к специфике реабилитационного процесса в СППНП. В рамках моделирования определены этапы реабилитационного цикла, механизмы перехода между циклами, принципы управления рисками и критерии адаптации индивидуальных программ. Выводы основаны на анализе доказательств и нормативных требований, а не на эмпирических данных.

Результаты. Показано, что традиционная линейная «этапная» модель реабилитации ограниченно применима в условиях СППНП из-за хронического характера психических заболеваний, длительности проживания и прогрессирующих когнитивных нарушений. Спиральная модель обеспечивает итеративность, цикличность и гибкую адаптацию программ к изменяющемуся состоянию проживающих. Каждый виток реабилитационной спирали включает этапы диагностики, планирования, реализации и мониторинга эффективности. Модель позволяет управлять рисками и учитывать неопределенность, связанную с прогрессированием когнитивных расстройств и сопутствующей патологией, а также интегрирует междисциплинарные и межсекторальные подходы. Адаптация модели согласуется с биопсихосоциальной парадигмой и международными рекомендациями. Спиральная модель может быть встроена в существующие регламенты Республики Беларусь, что делает ее применимой для практического использования. Определены ключевые условия реализации модели: необходимость межсекторальной реабилитационной бригады, регулярной диагностики, системного документирования и оценки динамики в соответствии с международными стандартами. Выявлены ограничения, связанные с ресурсами и рисками профессионального выгорания.

Заключение. Спиральная модель реабилитационного процесса представляет собой методологически обоснованный и практически целесообразный подход к организации долговременной помощи в СППНП. Модель обеспечивает непрерывность, гибкость, персонализированность, риск-ориентированность реабилитационного процесса и соответствует биопсихосоциальной модели функционирования. Применение данной модели способствует формированию системной, динамической и междисциплинарной стратегии реабилитации, направленной на поддержание максимально возможного функционирования и качества жизни проживающих. Разработанная концепция может служить основой для последующих эмпирических, клинических и прикладных исследований.

Ключевые слова: социальный пансионат психоневрологического профиля, реабилитация, спиральная модель, межсекторальная реабилитационная бригада.

Objective. To provide a theoretical and methodological justification for the application of the spiral model of the rehabilitation process as a conceptual framework for organizing long-term care for individuals with cognitive disorders residing in social psychoneurological residential institutions.

Materials and methods. The study is theoretical and methodological in nature. The key methodological tool is logical and structural modeling aimed at adapting the spiral model proposed by B. Boehm (1986) to the specific context of the rehabilitation process in psychoneurological residential institutions. The modeling defines the stages of the rehabilitation cycle, mechanisms for transition between cycles, principles of risk management, and criteria for adapting individual rehabilitation programs. The conclusions are based on the analysis of scientific evidence and regulatory requirements rather than empirical data.

Results. It is demonstrated that the traditional linear, stage-based rehabilitation model has limited applicability in psychoneurological residential institutions due to the chronic nature of mental illnesses, long-term residence, and progressive cognitive decline. The spiral model ensures iterativity, cyclicity, and flexible adaptation of rehabilitation programs to the changing conditions of residents. Each turn of the rehabilitation spiral includes stages of assessment, planning, implementation, and monitoring of effectiveness. The model enables risk management and consideration of uncertainty related to the progression of cognitive disorders and comorbid conditions,

while also integrating interdisciplinary and intersectoral approaches. The adapted model aligns with the biopsychosocial paradigm and international recommendations and can be incorporated into the existing regulatory framework of the Republic of Belarus, making it suitable for practical implementation. Key conditions for implementation are identified, including the need for an intersectoral rehabilitation team, regular assessments, systematic documentation, and evaluation of dynamics in accordance with international standards. Limitations related to resource constraints and the risk of professional burnout are also identified.

Conclusion. The spiral model of the rehabilitation process represents a methodologically grounded and practically feasible approach to organizing long-term care in psychoneurological residential institutions. It ensures continuity, flexibility, personalization, and a risk-oriented approach to rehabilitation and is consistent with the biopsychosocial model of functioning. The application of this model contributes to the development of a systemic, dynamic, and interdisciplinary rehabilitation strategy aimed at maintaining the highest possible level of functioning and quality of life of residents. The proposed concept may serve as a foundation for further empirical, clinical, and applied research.

Key words: psychoneurological residential institution, rehabilitation, spiral model, intersectoral rehabilitation team.

HEALTHCARE. 2026; 2: 30–36

THE SPIRAL MODEL AS A METHODOLOGICAL BASIS FOR THE REHABILITATION OF INDIVIDUALS WITH COGNITIVE DISORDERS LIVING IN A SOCIAL PSYCHONEUROLOGICAL RESIDENTIAL INSTITUTION

V. Korzun, T. Yemelyantsava

Проблема оказания эффективной реабилитационной помощи в социальных пансионатах психоневрологического профиля (СППНП) является одной из наиболее сложных в современных условиях в сферах здравоохранения и социальной защиты [1; 2].

Особенностью лиц, проживающих в СППНП, является не только наличие хронических психических расстройств, но и длительный период проживания в учреждении, часто исчисляемый десятилетиями, а также прогрессирующий характер психических расстройств и нарушений когнитивных функций [3–5].

В данных условиях стандартная линейная модель реабилитации, ориентированная на последовательное прохождение этапов реабилитации с определенной конечной точкой, например восстановление после острого заболевания или состояния, оказывается малоприменимой, что логически приводит к необходимости поиска и обоснования альтернативных подходов, способных обеспечить непрерывность, гибкость и осмысленность реабилитационного процесса на протяжении длительного времени.

Цель исследования – теоретически и методологически обосновать применение спиральной модели реабилитационного процесса в качестве методологической основы для оказания эффективной реабилитационной помощи лицам с когнитивными расстройствами (КР), проживающим в СППНП.

Материал и методы

Настоящее исследование имеет теоретико-методологическую направленность и ориентировано

на обоснование применимости спиральной модели реабилитационного процесса для организации долговременной помощи лицам с КР, проживающим в СППНП. Методологическая стратегия была выстроена как последовательная интеграция аналитического, теоретико-модельного, нормативно-правового и концептуально-синтетического подходов, обеспечивающих целостное рассмотрение исследуемой темы.

Ключевым методологическим инструментом выступило теоретическое логико-структурное моделирование, в рамках которого спиральная модель Барри Боэма [6] была адаптирована к специфике долговременной реабилитации в СППНП. В процессе моделирования были определены основные этапы процесса реабилитации, описаны механизмы перехода между циклами, уточнены критерии целеполагания, управления рисками и адаптации программ, выделены структурные элементы межпрофессионального взаимодействия. Адаптация учитывала клинические и социальные особенности проживающих, характер прогрессирования КР, специфику институциональной среды СППНП, а также требования нормативной правовой базы Республики Беларусь. Поскольку исследование носит теоретико-методологический характер, его выводы основаны на интеграции научных доказательств, актуальных международных рекомендаций, нормативных требований и анализа логики функционирования СППНП, а не на эмпирических данных. Описанный подход обеспечивает формирование концептуально выверенной и методологически устойчивой модели, предназначенной для дальнейших эмпирических, клинико-организационных и прикладных исследований.

Результаты и обсуждение

В контексте СППНП реабилитацию можно рассматривать как всеобъемлющую концепцию действий, направленных на оптимизацию автономии, управления жизнью, функционирования и благополучия проживающих [7]. Перечисленные действия обычно включают разнообразные междисциплинарные подходы [8; 9]. Существуют различные методы реабилитации, которые доказали свою эффективность в отношении лиц с КР, включая деменцию, такие как когнитивная реабилитация, логопедическая помощь, трудотерапия, физическая реабилитация и др. [10–13].

Применение перечисленных методов в условиях СППНП требует гибкости в осуществлении реабилитационного процесса, а именно постоянной корректировки целей и стратегий на основе обратной связи от проживающих и наблюдаемой динамики состояния их здоровья. Наиболее адекватной теоретической основой для выстраивания реабилитационного процесса в условиях СППНП, на наш взгляд, является спиральная модель, адаптированная из концепции Б. Боэма, которая изначально была предложена в 1986 г. для разработки сложных программных систем. Данная модель сочетает в себе итеративность и последовательность, уделяя особое внимание управлению рисками на каждом витке спирали [6].

Аналогия с инженерией здесь не случайна: как и при создании сложного инженерного продукта, где требования могут меняться, в условиях долгосрочной реабилитации в СППНП цели и методы должны постоянно гибко корректироваться на основе регулярной обратной связи, что и является ядром спирального подхода [14].

Термин «спиральная модель реабилитации» подчеркивает циклический и итеративный характер реабилитационного процесса в условиях СППНП [6].

Спиральная модель позволяет задавать реалистичные управляемые цели каждого цикла реабилитации, корректировать их по мере изменения состояния проживающего, а также интегрировать мощные межпрофессиональные ресурсы в единую системную стратегию. Такой подход отвечает признанной в современной практике биопсихосоциальной парадигме, которая учитывает биологические, психологические и социальные детерминанты функционирования лиц с КР, проживающих в СППНП. Данная характеристика спиральной модели отличает ее от линейной «этапной модели», которая предполагает последовательное прохождение четко определенных фаз с конечной точкой, что менее применимо в отношении лиц, прожи-

вающих в СППНП. При этом неполное завершение программы реабилитации на каждом этапе позволяет переходить на следующий, не дожидаясь полного завершения реабилитационных мероприятий на текущем этапе [6].

При спиральной модели недостающие реабилитационные мероприятия могут быть выполнены на следующей итерации.

Применимость спиральной модели к реабилитации в СППНП обусловлена несколькими ключевыми аспектами.

Во-первых, итеративность и цикличность. Реабилитация в СППНП – это не однократное вмешательство, а непрерывный повторяющийся процесс. Каждый виток спирали – цикл реабилитации – включает фундаментальные этапы:

- 1) диагностика – комплексная оценка и переоценка состояния здоровья проживающего, его потребностей, ресурсов и факторов среды;
- 2) планирование вмешательств – разработка или адаптация индивидуальной программы реабилитации;
- 3) реализация вмешательств – проведение запланированных мероприятий;
- 4) мониторинг и оценка эффективности – отслеживание динамики состояния проживающего и оценка достижения целевых задач реабилитации в данном цикле реабилитации.

Такая цикличность позволяет гибко и своевременно реагировать на изменения в состоянии проживающего, которые неизбежны при длительном течении хронических психических расстройств. Постановка/коррекция целей реабилитации – формирование реалистичных и измеримых целевых задач реабилитации совместно с проживающим, при необходимости с родственниками проживающего, членами межсекторальной реабилитационной бригады – может проводиться на этапах диагностики и планирования вмешательств.

Во-вторых, управление рисками и неопределенностью. Модель Б. Боэма изначально акцентировала внимание на анализе рисков на каждом этапе [6]. В контексте СППНП это транслируется как необходимость постоянной оценки рисков, связанных с прогрессированием основного заболевания, развитием сопутствующей патологии, побочными эффектами применяемых лекарственных средств, а также со средовыми и организационными факторами. Каждый виток спирали позволяет идентифицировать данные риски и своевременно корректировать программу реабилитации для их минимизации [14].

В-третьих, постепенное наращивание и адаптация. Спиральная модель предполагает, что на

каждом последующем витке могут ставиться все более сложные цели либо, наоборот, при ухудшении состояния цели могут быть адаптированы в сторону поддержания достигнутого или обеспечения комфорта, что подразумевает интеграцию с паллиативным подходом. Важно подчеркнуть, что переход на следующий виток не означает «неполное завершение» предыдущего этапа в смысле пренебрежения ранее поставленными целевыми задачами. Скорее, это означает, что по результатам оценки текущего цикла реабилитации ранее поставленные цели могут быть признаны достигнутыми, скорректированы как нереалистичные на данном этапе и перенесены с модификациями на следующий этап либо заменены новыми, более актуальными.

В-четвертых, фокус на долговременной перспективе. В отличие от моделей, ориентированных на кратковременное восстановление, спиральная модель лучше отражает долговременный характер ухода и оказания помощи в условиях СППНП, где целью часто является поддержание максимально возможного уровня функционирования и качества жизни проживающих.

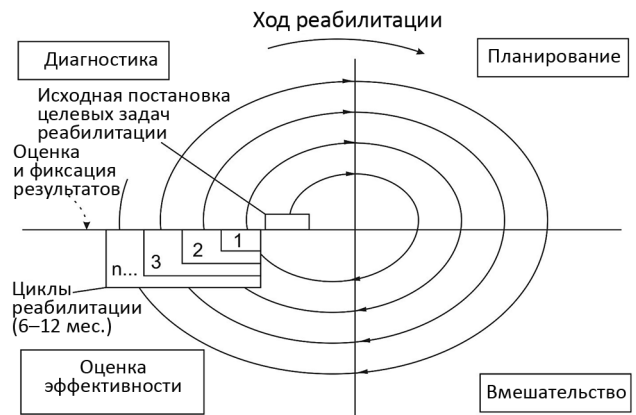
Основная проблема спирального процесса – определение момента перехода на следующий цикл [6]. Для этого необходимо ввести временные ограничения для каждого цикла реабилитации. Это может быть плановый пересмотр программы реабилитации, например 1 раз в 6–12 мес., либо внеплановый – при значительном изменении клинического или функционального статуса проживающего.

Переход к следующему циклу осуществляется согласно перечисленным принципам:

- 1) повтор диагностических мероприятий в каждом цикле реабилитации;
- 2) реализация цикла в соответствии с программой медицинской реабилитации;
- 3) постепенная коррекция нагрузки и количества используемых методов реабилитации;
- 4) соблюдение межсекторального подхода с использованием всех возможных направлений реабилитационных мероприятий [6].

Спиральная модель реабилитационного процесса, адаптированная для условий СППНП, представлена на рисунке.

Модель отражает цикличную и итеративную структуру процесса, где каждый виток спирали со



Спиральная модель реабилитационного процесса

The spiral model of the rehabilitation process

ответствует завершению цикла реабилитации. Подчеркивается постепенное наращивание целей и адаптация вмешательств на каждом последующем витке с учетом изменений состояния проживающего, факторов риска и результатов предыдущего цикла. Такая визуализация демонстрирует переход от линейной модели реабилитации к динамической системе долговременной поддержки, основанной на биопсихосоциальной парадигме и принципах непрерывности, гибкости и междисциплинарного взаимодействия. Предлагаемая модель должна рассматриваться через призму критериев реализуемости, эффективности и нормативной совместимости.

Следует отметить, что спиральная модель хорошо коррелирует с нормативной правовой базой: в контексте Республики Беларусь такой подход может быть встроен в существующие регламенты медицинской реабилитации, предусмотренные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 сентября 2022 г. № 1141 «О порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации»¹, что превращает данную модель из теоретической концепции в реалистичный инструмент планирования, мониторинга и отчетности. Каждый «виток спирали» может методологически соответствовать одному плановому курсу реабилитации, например продолжительностью 28 сут., с кратностью до 4 раз в год. Обязательная оценка в конце каждого витка должна проводиться с использованием объективных критериев эффективности в соответствии

¹О порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 1 сентября 2022 г. № 1141 : в ред. от 5 января 2024 г. № 13 // КонсультантПлюс. Беларусь : справ. правовая система (дата обращения: 09.06.2025).

с законодательством, а именно по динамике нарушений функций и изменению функционального класса ограничений жизнедеятельности. Оценка эффективности должна включать не только формальное тестирование, но и оценку поведенческих изменений, уровня социальной вовлеченности, частоты нежелательных явлений (падения, агрессия, полипрагмазия) и удовлетворенности самого проживающего и персонала качеством оказания помощи. Важным аспектом является документирование процесса на каждом цикле реабилитации, что позволяет отслеживать долгосрочную динамику и обосновывать изменения в реабилитационной стратегии.

Организационно данная модель требует деятельности межсекторальной реабилитационной бригады – объединения специалистов всех секторов деятельности стационарного учреждения социального обслуживания в пределах их компетенции, оказывающих комплекс услуг по медицинской реабилитации, медицинской абилитации, профессиональной реабилитации, профессиональной абилитации, трудовой реабилитации, социальной реабилитации и социальной абилитации в ходе проведения реабилитации и абилитации лиц, проживающих в СППНП [15].

Коллектив специалистов обладает возможностью совместно проводить оценку, планирование, вмешательство, мониторинг и оценку эффективности, что существенно повышает адекватность и целостность реабилитационного процесса. В качестве методологической основы оценки и планирования целесообразно использовать Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), что позволяет системно описывать активность и участие, факторы окружающей среды и личностные ресурсы. Интеграция МКФ с циклами реабилитации (витками спирали) способствует выработке динамических индивидуализированных программ реабилитации, где цели и вмешательства соотносятся не только с диагнозом, но и с качеством жизни, социальной интеграцией и участием в общественной жизни.

Одним из ограничений предлагаемого подхода является необходимость ресурсов (как кадровых, так и организационных): межсекторальная реабилитационная бригада, регулярная диагностика и мониторинг, документирование и отчетность. Также важно учитывать риск выгорания персонала и изменчивость мотивации проживающих, особенно в долгосрочной перспективе.

Тем не менее преимущества спиральной модели перевешивают ее недостатки: гибкость,

адаптивность, управление рисками и фокус на долгосрочную устойчивость делают ее особенно пригодной для реабилитации в СППНП. Именно такой подход может способствовать созданию целостной системы ухода, ориентированной не просто на стабилизацию, а на поддержание максимально возможного уровня функционирования и социального участия проживающих.

В заключение можно утверждать, что спиральная модель реабилитационного процесса – это теоретически обоснованный, организационно целесообразный и практически применимый подход в условиях СППНП. В отличие от негибких линейных моделей реабилитации спиральная модель обеспечивает итеративность, цикличность, фокус на управлении рисками и возможность гибкой адаптации целей в соответствии с динамикой состояния проживающего. Спиральная модель позволяет задавать реалистичные, управляемые цели на каждом этапе реабилитации, корректировать их по мере изменения состояния проживающего, а также интегрировать мощные межпрофессиональные ресурсы (медицинскую, психологическую, социальную помощь и духовную поддержку) в единую системную стратегию. Такой подход отвечает биопсихосоциальной парадигме и учитывает биологические, психологические и социальные детерминанты функционирования лица с психическими расстройствами. В целом интеграция спиральной модели реабилитации позволяет выстроить целостную, непрерывную и личностно-ориентированную систему реабилитации, направленную на поддержание максимально возможного функционирования и качества жизни лиц, проживающих в СППНП.

Выводы

1. Стандартные линейные модели реабилитации недостаточно соответствуют условиям СППНП. Хронический прогрессирующий характер психических расстройств и длительность проживания в учреждении делают невозможным применение этапных схем реабилитации с фиксированной конечной точкой, что требует поиска альтернативных, более гибких теоретических оснований.

2. Спиральная модель реабилитационного процесса представляет собой методологически обоснованный и адаптированный подход для системы долгосрочной помощи лицам с КР в условиях СППНП. Итеративная циклическая структура модели позволяет пересматривать цели и методы реабилитационных вмешательств в соответствии с динамикой состояния проживающих и внешними факторами.

3. Адаптация спиральной модели к условиям СПНП обеспечивает интеграцию биопсихосоциального подхода и межпрофессионального взаимодействия. Каждый цикл реабилитации объединяет диагностику, планирование, реализацию и мониторинг, а межсекторальная реабилитационная бригада обеспечивает целостность и последовательность реабилитационного процесса.

4. Управление рисками является центральным элементом спиральной модели. Регулярная переоценка рисков, связанных с прогрессированием КР, сопутствующими заболеваниями, лекарственной терапией и средовыми факторами, позволяет своевременно адаптировать целевые задачи и стратегии реабилитации, минимизируя неблагоприятные исходы.

5. Модель согласуется с международными рекомендациями и может быть интегрирована в национальные нормативные регламенты. Применение МКФ в сочетании со спиральной структурой обеспечивает системность и объективность оценки функционирования, что позволяет формировать динамические индивидуальные программы реабилитации, ориентированные не только на медицинские параметры, но и на качество жизни, активность и участие проживающих.

6. Предлагаемая концептуальная модель служит теоретико-методологическим основанием для последующей исследовательской работы и формирует основу для эмпирических и прикладных изысканий, направленных на оценку эффективности и оптимизацию реабилитационного процесса в СПНП.

Литература

1. Quality of care in long-term care departments in mental health facilities across the Czech Republic / L. Kalisova, M. Pav, P. Winkler [et al.] // *European Journal of Public Health*. – 2018. – Vol. 28, № 5. – P. 885–890.
2. Analysis of the effectiveness of cognitive rehabilitation for patients with chronic mental illness : a meta-analysis / J. S. Jang, S. Oh, G. Kim [et al.] // *World Journal of Clinical Cases*. – 2023. – Vol. 11, № 32. – P. 7822–7832.
3. Рожкова, Ю. В. Социальная реабилитация лиц, страдающих психическими расстройствами / Ю. В. Рожкова // *Омский научный вестник*. – 2006. – № 2 (35). – С. 273–276.
4. A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems / T. L. Taylor, H. Killaspy, C. Wright [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2009. – Vol. 9. – doi: 10.1186/1471-244X-9-55.
5. Long-term impact of community psychiatric care on quality of life amongst people living with schizophrenia : a systematic review / J. Cerne Kolaric, A. Plemenitas Iljes, D. Kraner [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2024. – Vol. 12, № 17. – doi: 10.3390/healthcare12171750.
6. Boehm, B. W. A spiral model of software development and enhancement / B. W. Boehm // *ACM SIGSOFT Software Engineering Notes*. – 1986. – Vol. 11, № 4. – P. 14–24.
7. Rehabilitation to live better with dementia / Y. Maki, T. Sakurai, J. Okochi [et al.] // *Geriatrics & Gerontology International*. – 2018. – Vol. 18, № 11. – P. 1529–1536.
8. A focus groups study of staff team experiences of providing interdisciplinary rehabilitation for people with dementia and their caregivers-a co-creative journey / N. Lindelof, I. Nilsson, H. Littbrand [et al.] // *BMC Geriatrics*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – doi: 10.1186/s12877-023-04269-3.
9. Rehabilitation in Dementia / A. Gupta, N. B. Prakash, G. Sannyasi [et al.] // *Indian Journal of Psychological Medicine*. – 2021. – Vol. 43. – doi: 10.1177/02537176211033316.
10. Tackling Dementia : a systematic review of interventions based on physical activity / L. Liu, H. Dong, X. Jin, K. Brooke-Wavell // *Journal of Geriatric Physical Therapy*. – 2022. – Vol. 45, № 4. – doi: 10.1519/JPT.0000000000000332.
11. Goal-oriented cognitive rehabilitation for early-stage Alzheimer's and related dementias : the GREAT RCT / L. Clare, A. Kudlicka, J. R. Oyebode [et al.] // *Health Technology Assessment*. – 2019. – Vol. 23, № 10. – P. 1–242. – doi: 10.3310/hta23100.
12. Speech-language therapy and occupational therapy for patients with mild cognitive impairment and dementia : a retrospective cohort study using German health claims data / F. Dorr, D. Holle, B. Morouj [et al.] // *BMC Health Services Research*. – 2025. – Vol. 25. – doi: 10.1186/s12913-025-13149-y.
13. Occupational therapy for people with dementia and their family carers provided at home : a systematic review and meta-analysis / S. Bennett, K. Laver, S. Voigt-Radloff [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, № 11. – doi: 10.1136/bmjopen-2018-026308.
14. World mental health report: Transforming mental health for all / World Health Organization. – Geneva ; 2022. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338> (date of access: 03.04.2025).
15. Корзун, В. А. Совершенствование правового регулирования реабилитации в социальных пансионатах психоневрологического профиля: от концепции ухода к психосоциальной модели / В. А. Корзун, Т. А. Емельянцева // *Здравоохранение. Healthcare*. – 2025. – №10. – С. 20–27.

References

1. Kalisova L., Pav M., Winkler P., et al. Quality of care in long-term care departments in mental health facilities across the Czech Republic. *Eur J Public Health*. 2018; 28(5): 885–890.
2. Jang J.S., Oh S., Kim G., et al. Analysis of the effectiveness of cognitive rehabilitation for patients with chronic mental illness. *WJCC*. 2023; 11(32): 7822–7832.

3. Rozhkova, Yu.V. *Social rehabilitation of persons suffering from mental disorders. Omskij nauchnyj vestnik.* 2006; 2(35): 273–276. (in Russian)
4. Taylor T.L., Killaspy H., Wright C., et al. *A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems. BMC Psychiatry.* 2009; 9. doi: 10.1186/1471-244X-9-55.
5. Cerne Kolaric J., Plemenitas Iljes A., Kraner D., et al. *Long-term impact of community psychiatric care on quality of life amongst people living with schizophrenia. Healthcare (Basel).* 2024; 12(17). doi: 10.3390/healthcare12171750.
6. Boehm, B.W. *A spiral model of software development and enhancement. ACM SIGSOFT SEN.* 1986; 11(4): 14–24.
7. Maki Y., Sakurai T., Okochi J., et al. *Rehabilitation to live better with dementia. Geriatr Gerontol Int.* 2018; 18(11): 1529–1536.
8. Lindelof N., Nilsson I., Littbrand H., et al. *A focus groups study of staff team experiences of providing interdisciplinary rehabilitation for people with dementia and their caregivers-a co-creative journey. BMC Geriatrics.* 2023; 23(1). doi: 10.1186/s12877-023-04269-3.
9. Gupta A., Prakash N.B., Sannyasi G., et al. *Rehabilitation in Dementia. Indian J Psychol Med.* 2021; 43. doi: 10.1177/02537176211033316.
10. Liu L., Dong H., Jin X., Brooke-Wavell K. *Tackling Dementia. J Geriatr Phys Ther.* 2022; 45(4). doi: 10.1519/JPT.0000000000000332.
11. Clare L., Kudlicka A., Oyebode J.R., et al. *Goal-oriented cognitive rehabilitation for early-stage Alzheimer's and related dementias. Health Technol Assess.* 2019; 23(10): 1–242. doi: 10.3310/hta23100.
12. Dorr F., Holle D., Morouj B., et al. *Speech-language therapy and occupational therapy for patients with mild cognitive impairment and dementia. BMC Health Serv Res.* 2025; 25. doi: 10.1186/s12913-025-13149-y.
13. Bennett S., Laver K., Voigt-Radloff S., et al. *Occupational therapy for people with dementia and their family carers provided at home. BMJ Open.* 2019. 9(11). doi: 10.1136/bmjopen-2018-026308.
14. *World mental health report: Transforming mental health for all. WHO. Geneva; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338> (accessed: 03.04.2025).*
15. Korzun V.A., Yemelyantsava T.A. *Improving the legal regulation of rehabilitation in social boarding houses with a psychoneurological profile: from the concept of care to a psychosocial model. Zdravoohranenie. Healthcare.* 2025; 10: 20–27. (in Russian)

Контактная информация:

Корзун Василий Александрович – врач – психиатр-нарколог
психоневрологического диспансера
Борисовская центральная районная больница
Ул. Связная, 47, 222526, г. Борисов
Сл. тел. +375 177 78-75-20
ORCID: 0009-0007-6625-5750

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. А. К., Т. А. Е.
Сбор информации и обработка материалов: В. А. К.
Написание текста: В. А. К.
Редактирование: В. А. К., Т. А. Е.
Емельянцева Татьяна Александровна. ORCID: 0009-0000-2861-0829
Конфликт интересов отсутствует

Поступила 16.12.2025
Принята к печати 15.01.2026



Этика искусственного интеллекта: ценности, принципы и рамочное регулирование

В. Н. Сокольчик

Институт философии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Выявить и проанализировать основные подходы к построению этики искусственного интеллекта (ИИ) в современном мире, акцентируя внимание на особенностях ценностного подхода и его применении в медицине и здравоохранении.

Исследование проводили в рамках инициативного проекта Республиканского центра биоэтики и отдела социальной экологии и биоэтики Института философии Национальной академии наук Беларуси. В статье рассматриваются рискованный и ценностный подходы к рамочному этико-правовому регулированию применения ИИ в современном мире. Отмечается значимость ценностного подхода для построения этики ИИ, предлагается концепция этических принципов, позволяющих регулировать развитие и применение ИИ в медицине, исходя из установок биоэтики.

Ключевые слова: искусственный интеллект, принципы биоэтики, безопасность, управляемость, ответственность, доверие.

Objective. To identify and analyze the main approaches to shaping the ethics of artificial intelligence (AI) in the modern world, with a particular focus on the value-based approach and its application in medicine and healthcare.

The research was conducted as part of an initiative project by the Republican Center for Bioethics and the Department of Social Ecology and Bioethics at the Institute of Philosophy (National Academy of Sciences of Belarus).

The study provides an analysis of risk-based and value-based approaches to AI regulation. It highlights the significance of the value-based approach for constructing a robust framework for AI ethics. A concept of ethical principles is proposed to enable the regulation of AI in medicine grounded in the foundations of bioethics.

Key words: artificial intelligence, principles of bioethics, safety, governability, responsibility, trust.

HEALTHCARE. 2026; 2: 37–44

THE ETHICS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE: VALUES, PRINCIPLES AND FRAMEWORK REGULATION

V. Sokolchik

Этика искусственного интеллекта (ИИ) в современном мире – это чрезвычайно быстро развивающаяся отрасль знаний и практической деятельности, которая требует управления и регулирования. Сегодня в научной литературе представлено много разных вариаций формирования этики ИИ, однако наиболее разработанными и применяемыми на практике являются рискованный и ценностный подходы. Оба достаточно продуктивны для разных сфер социального строительства, в том числе актуальны для практики здравоохранения. Выбор того или иного подхода преимущественно зависит

от государственной стратегии, менталитета нации, информированности населения, а также от особенностей социальных систем (системы здравоохранения). Существенная разница состоит в том, что рискованный подход предполагает четко выстроенные инструменты контроля общества (государства) за системами ИИ и высокий уровень ответственности за применение систем ИИ со стороны как разработчиков, так и пользователей. Ценностный подход, который активно дискутируется сегодня и также широко распространен в мире, по нашему мнению, в целом более сбалансирован.

Он предполагает построение системы ценностей, принципов и правил использования ИИ, разработку практических инструментов оценки этического применения ИИ, развитие системы просвещения общества в этих вопросах, а также воспитание ответственного отношения к ИИ. Ценностный подход неразрывно связан с постулатами биомедицинской этики и, по сути, сформировался на основе ее ценностных приоритетов.

Цель исследования – выявить и проанализировать основные подходы к построению этики ИИ в современном мире, акцентируя внимание на особенностях ценностного подхода и его применении в современной медицине и здравоохранении.

Материал и методы

Исследование проводили в рамках инициативного проекта Республиканского центра биоэтики и отдела социальной экологии и биоэтики Института философии Национальной академии наук Беларуси. Оно включило:

- анализ современных международных и национальных документов, регулирующих использование ИИ (рекомендации Всемирной организации здравоохранения, Европейского союза, ЮНЕСКО, национальные документы по вопросам регуляции ИИ, включая документы КНР, рамочный закон СНГ и др.);

- изучение актуальных научных публикаций по этике ИИ;

- организацию интервью специалистов в области ИИ, медицинских работников, пациентов и членов этических комитетов.

При анализе полученных данных применили методологию системного подхода, методы компаративного анализа, социологические методы проведения пилотных опросов, интервьюирования и т. д.

Результаты и обсуждение

Этико-правовое регулирование ИИ в современном мире развивается на основании рамочных концепций (актов, рекомендаций, программ и др.), определяемых двумя основными подходами: рисковым и ценностным.

Рисковый подход (явно проявляется на примере китайской политики регулирования ИИ) предполагает акцент на управлении рисками и предотвращение угроз социальной стабильности. Приоритетами здесь являются такие требования, как обязательная предварительная сертификация ИИ-систем, классификация технологий по уровню риска, строгий контроль качества данных,

алгоритмов и контента, представляемых ИИ, особое внимание уделяется государственным интересам и безопасности в ИИ-сфере.

К основным документам, регулирующим использование ИИ в КНР, относятся уведомление о регулировании алгоритмов и рекомендаций по использованию ИИ 2022 г., положение о генеративном ИИ 2023 г., национальная структура управления безопасностью ИИ (рамочная) 2024 г. и технические стандарты по оценке рисков ИИ (проект ТС260) 2025 г. Рисковый подход к рамочному регулированию ИИ нацелен на минимизацию технологических и социальных рисков применения ИИ, однако в меньшей степени фокусируется на гуманистических ценностях и правах пользователя. В китайских документах риски использования ИИ определяются как:

- технологические (ошибки алгоритмов, предвзятость, уязвимость человека посредством деятельности ИИ);

- социальные (связаны с манипуляцией, мнением, дискриминацией, культурными искажениями);

- управленческие (недостаточный контроль, отсутствие аудита, несогласованность норм регулирования ИИ).

Для развития риск-ориентированного регулирования использования ИИ в 2025–2026 гг. Китай предлагает план по созданию национальной платформы тестирования ИИ, новые руководства по «этичной генерации контента», внедрение этических комитетов на уровне компаний и другие шаги [1].

Своего рода промежуточную позицию между рисковым и ценностным подходами к регулированию ИИ представляет европейский акт (AI Act, далее – Акт). Здесь сформирована модель использования ИИ, центром которой являются человек (его автономия, достоинство, запрет на дискриминацию) и защита его прав. Этико-правовое регулирование в Акте осуществляется через оценку влияния ИИ на фундаментальные права человека. Основами регулирования становятся соблюдение прав человека (запрет или ограничение технологий, нарушающих базовые права), прозрачность и интерпретируемость технологий, обязательный аудит алгоритмов. В соответствии с Актом также выделяют основные типы систем ИИ, различаемые на основании рисков их использования для человека и социума. В Акте рассматриваются:

- системы неприемлемого риска, связанные с социальным контролем, установлением социального рейтинга и манипуляциями людьми – такие системы на основании Акта должны быть запрещены;

– системы высокого риска (например, используемые в медицине) – такие системы подлежат строгой сертификации и постоянному аудиту;

– системы ограниченного риска (например, разного рода чат-боты), которые также надо подвергать аудиту;

– системы минимального риска (в Акте это игры, фильтры) – эти системы используются без ограничений.

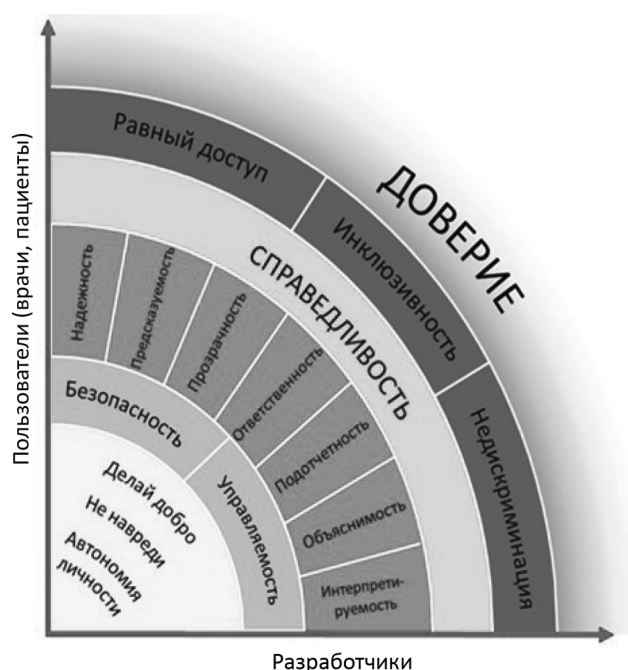
В целом Акт устанавливает требования сертификации систем ИИ, подчеркивает значимость постоянного аудита и запрещает использование систем ИИ, которые могут воздействовать на человека через манипулятивные техники и социальное ранжирование [2]. Безусловно, на практике не так легко установить классификацию систем и определить, к какому уровню риска они относятся.

В рамках *ценностного подхода* главный акцент делается на создании системы принципов, при соблюдении которых можно регулировать использование ИИ и собственно действия ИИ. Ценностный подход активно разрабатывается во всем мире (примером может служить российский Кодекс этики в сфере, разработанный Альянсом в сфере искусственного интеллекта в 2022 г. [3], или Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья, утвержденного Межведомственной рабочей группой при Министерстве здравоохранения России в 2025 г.¹, однако его слабой стороной можно считать отсутствие унифицированных этических принципов, применяемых во всех сферах использования ИИ. В целом в рамках ценностного подхода сегодня можно проследить глобальный тренд усиления международного сотрудничества, стремление к синергии права, этики, технологических инструментов (аудит, мониторинг) и саморегулирования ИИ [3].

Белорусскими учеными в рамках исследований Института философии НАН Беларуси и в рамках международного проекта Альянса исследовательских данных (RDA) сегодня разрабатывается концепция регулирования ИИ, основанная на ценностном подходе и преимущественно ориентированная на применение в медицине и здравоохранении Беларуси [4].

Важнейшими основаниями предлагаемой нами системы становятся ценности, которые принимаются за базовые: ценность человеческой жизни

и ее благополучия, запрет на причинение вреда человеку и запрет (минимизация) ситуаций, когда ИИ должен принять решение о выборе, осуществляемом между людьми или в пользу одного человека (в различных сферах деятельности). Исходя из такого подхода, фундаментальными принципами этики как для ИИ, так и для использования ИИ являются принципы классической биоэтики: автономия личности (уважение к человеку, признание его права принимать решения о собственном благополучии и жизни), непричинение вреда (принцип «не навреди») и благодеяние (принцип «делай добро») (рисунок) [4].



Обобщенная схема этических принципов использования искусственного интеллекта

Generalized scheme of ethical principles for using of artificial intelligence

Над фундаментальными биоэтическими установками надстраиваются требования (принципы), обязательные для создания и пользования системами ИИ. Прежде всего, это взаимосвязанные принципы безопасности и управляемости [4].

Принцип безопасности предполагает учитывать несколько параметров, необходимых для корректной работы с системами ИИ [5]. Это, во-первых,

¹Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья. Версия 2.1 : утв. Межведомственной рабочей группой при Минздраве России по вопросам создания, развития и внедрения в клиническую практику медицинских изделий и сервисов с использованием технологий искусственного интеллекта : протокол от 14 февраля 2025 г. № 90/18-0/117 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 11.02.2026).

надежность системы (включая четкое определение критериев надежности ИИ), предустановленность системы анализа и исправления ошибок, продуманность системы защиты от рисков [6].

Говоря о принципах надежности и безопасности в сфере медицины, следует понимать, что речь не идет исключительно о технической надежности системы и физической безопасности человека. Все чаще мы понимаем, что гораздо большая угроза может быть нанесена психической и социокультурной безопасности человека, включая конфиденциальность его данных, неприкосновенность личной жизни и взглядов, уважение к принятому им решению и т. д.

Особенно сложным в работе с ИИ становится обеспечение безопасности данных пациентов. Обеспечение безопасности данных – одна из сложнейших проблем современной медицины, которая с применением ИИ выходит на новый уровень. С одной стороны, эта проблема по-прежнему связана с решением пациента (информированное согласие на хранение и последующее использование данных – и биоматериалов, и информации как в системе здравоохранения, так и вне ее), с другой стороны, решение проблемы в современных условиях должно также предусматривать жесткую защиту от случайных утечек данных (например, в связи с неполадками системы, объединением данных разных систем и т. д.). Также в современном здравоохранении, использующем ИИ, должны быть созданы возможности анонимизации или полного исключения данных по требованию пациента.

Проблемы с безопасностью и управляемостью могут также возникать вследствие ошибок и галлюцинаций ИИ, неправильно сформулированного запроса и, что самое парадоксальное, иногда в связи с желанием генеративного ИИ (LLM модели) «угодить» пользователю, предоставив то решение, которое, по мнению ИИ, более предпочтительно в текущей ситуации. Например, в соответствии с настроением того, кто формирует запрос, генеративный ИИ в одной и той же ситуации может предложить обратиться к специалисту или, наоборот, предложит самостоятельно (иногда кардинально!) решать возникшую проблему. В контексте «двойственности» ответов нейросетей очень своевременным выглядит решение компании Open AI запретить ChatGPT давать подробные советы (включая схемы лечения и конкретные препараты) пациентам по вопросам медицины [7].

Примером нарушения принципов безопасности может служить известный случай с системой Watson, разработанной для онкологических паци-

ентов. Свидетельства ошибок в работе данной системы были обнаружены в двух рапортах 2017 г., подготовленных заместителем руководителя проекта Эндрю Норденом. В документах сообщалось, что Watson предлагает некорректные методы лечения, которые могут привести к смерти пациента, что ставит под вопрос состоятельность технологии и используемых в ней баз данных. В отчете приводится случай, когда 65-летнему мужчине диагностировали рак легкого, обнаружилось сильное кровотечение, но Watson предложил пациенту химиотерапию и лекарственное средство бевацизумаб. Однако этот препарат противопоказан людям с кровотечениями, так как может вызвать тяжелое или смертельное кровоизлияние. К счастью, рекомендация была дана в ходе тестирования системы, а не реальному пациенту. Согласно подготовленным документам, в ошибках Watson виноваты инженеры IBM и медики из Мемориального онкологического центра им. Слоуна – Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center – MSK), которые с 2012 г. учили ИИ «думать как врач». Вместо того чтобы в процессе тренировки обучать алгоритм на реальных историях болезней, они использовали искусственно сгенерированные «синтетические» случаи. В итоге система Watson предлагала реальным пациентам рекомендации, основанные на гипотетических болезнях гипотетических пациентов, созданных в MSK. Врачи быстро заметили проблемы с Watson, и во внутренний отчет о работе системы были включены их жалобы. Однако официальные представители MSK заявили, что содержащаяся во внутренних документах критика «отражает процесс настройки системы», и отметили, что «Watson для онкологии» постоянно совершенствуется и получает актуальные обновления. Интересно, что, несмотря на нарекания и сбои, в настоящее время данная система по-прежнему используется в 230 больницах по всему миру и помогает в лечении 13 видов рака у 84 000 пациентов [8].

Парадоксальный пример ошибок в диагностических действиях ИИ приводит в известной статье Лорен Окден-Райнер, анализируя производительность ИИ для обнаружения перелома шейки бедра [9]. В этом исследовании было выделено несколько «режимов сбоев» в действиях ИИ, то есть склонность к периодическим ошибкам в определенных условиях. Среди наиболее существенных «сбоев», связанных с отклонениями от заданных параметров, авторы упоминают случай, когда ИИ «пропустил» сильно смещенный перелом шейки бедра (по мнению авторов, такое изображение даже

неспециалист признал бы совершенно не отвечающим норме). Если бы врач не перепроверил полученные данные, могла быть допущена серьезная ошибка в диагностике и последующем лечении. Авторы статьи констатируют факт, что при неопределенной ситуации, когда непонятно, кто отвечает за действия ИИ, все последствия ошибки пока ложатся на пациента [9].

Как правило, решение многочисленных вопросов защиты пациентов при работе с ИИ начинается с согласия пациента на использование его персональных данных и применение технологий ИИ. Не менее важными являются предусмотренность механизмов (алгоритмов), обеспечивающих ограничение доступа к данным, наличие многоуровневой системы защиты пользователей, механизмов защиты от ошибок и искажений ИИ, защита от несанкционированного вмешательства в деятельность системы, возможность установления и снятия ограничений для пользователей, поддержание целостности данных. Важно также, чтобы окончательное решение с учетом информации, предложенной ИИ, принимал человек (врач), обеспечивая целостный взгляд на проблему. Постоянную оценку адекватности действий/решений ИИ на основании вышеназванных критериев должны проводить как разработчики, так и пользователи (включая медицинских работников, исследователей, пациентов, этические структуры, оценивающие гуманистическую составляющую использования ИИ).

Необходимо также обозначить стандартизированные риски (как групповые, так и личностные), возникающие при работе с системами ИИ. Личностные риски могут быть связаны с физическими, психическими, образовательными, возрастными и другими особенностями людей и проявляться в разных ситуациях: от страха перед технологиями ИИ до абсолютизации и чрезмерной антропоморфизации решений и рекомендаций ИИ (например, «очеловечивание» ИИ или принятие за абсолютную истину всего, что им сказано).

Сегодня определение индикаторов рисков при пользовании различными системами ИИ – это уже дело не только разработчика, но и врача, непосредственно работающего с ИИ-технологиями. Вопросы разрешения и преодоления рисков зачастую решаются через информирование, инструктирование, грамотное объяснение и элементарный эмоциональный настрой «идти навстречу» пациенту (участнику исследований).

Безопасность опирается также на устойчивость систем ИИ, то есть на бесперебойную работу про-

дукта с учетом возможных внешних и внутренних угроз, что предполагает создание системы соответствующей защиты (например, верификация, аутентификация, авторизация пользователей), а также систему немедленных консультаций с разработчиками или соответствующими техническими специалистами при возникновении незапланированных влияний [10].

В значительной степени безопасность и управляемость определяются действиями людей – как пациентов, так и медицинских работников. Важным здесь становится инструктирование и точное соблюдение технических предписаний использования систем ИИ, а также постоянный мониторинг соблюдения инструкций медицинским персоналом.

Еще один принципиально важный момент – создание системы ответственности за действия ИИ. Продумывая такую систему, нужно четко осознавать, что собственно ИИ не несет ответственности за свои ошибки, не всегда возможно возложить ответственность на разработчика (за исключением особо сложных и опасных случаев) [4; 6]. Следовательно, необходимо первоначально определить и зафиксировать ответственность сторон, связанных с ИИ, предусмотреть возможность решения возникающих проблем с техническими специалистами, а также установить иерархию и распределение ответственности между всеми участниками процесса. Важно понимать, что в целом ответственность за действия ИИ в медицинской сфере представляет собой со-ответственность. Так, ответственность несут:

- провайдер или тот, кто принимал решение об установке системы;
- разработчик, создавший технологию/алгоритм (при условии, что «на местах» не были внесены существенные изменения в работу системы);
- врач, который осуществляет процесс лечения/реабилитации/диагностики;
- медицинский и технический персонал, выполнявший непосредственную работу с системой;
- пациент.

При наличии правового акта, регулирующего деятельность генеративного и (или) агентного ИИ в здравоохранении, в соответствии с ним может быть определено иное лицо, привлекаемое к ответственности. При этом каждый конкретный случай причинения вреда пациентам через деятельность ИИ требует отдельного коллегиально-го разбирательства с обязательными этическими консультациями, участием этических комитетов или комиссий по медицинской этике [11].

Этические принципы безопасности и управляемости можно разъяснять также через принципы прозрачности, объяснимости, интерпретируемости, эффективности и др. Вышеприведенные этические принципы работы с ИИ могут быть условно названы объективными, поскольку зависят они непосредственно от действий разработчиков и пользователей, которые могут быть оценены с применением конкретных показателей и индикаторов, и соотносены с предустановленной системой ответственности за ошибки и неточности.

Гораздо сложнее для оценки применения так называемые субъективные, или личностные, принципы работы с ИИ: принципы справедливости и доверия [4]. Оба эти принципа социально и культурно нагружены, зависят от культурных особенностей и менталитета пациентов, медицинских работников, сложившейся системы здравоохранения и даже от принятых в обществе предрассудков и стереотипов.

Справедливость в большей степени связана с созданием адекватной системы распределения и равенством доступа к соответствующим технологиям (или, наоборот, с предоставлением возможности отказать от использования технологий ИИ).

Например, необходимо научиться оценивать и по возможности исключать параметры системы, дающей неравенство доступа, получения результата по признакам расовой, национальной, половой принадлежности, политическим взглядам, религиозным убеждениям, возрасту, социальному и экономическому статусу или сведениям о частной жизни. По мнению М. Пицци и соавт., алгоритмы ИИ могут «усиливать существующие неравенства между людьми или их группами, а также усугублять ущемление прав отдельных уязвимых демографических категорий» [12].

Принцип справедливости предъявляет, таким образом, серьезные требования к разработчикам и даже пользователям систем ИИ, требуя не только анализировать систему на наличие или отсутствие дискриминации, но также принимать меры для проверки набора данных, используемых для машинного обучения. В докладе о роли ИИ в гуманитарных исследованиях отмечается: «...Система, разработанная в Кремниевой долине, но развернутая в развивающейся стране, может оказаться неспособной учесть уникальные политические и культурные особенности данной страны. Разработчик может не знать о том, что в стране N определенные стигматизированные группы населения недостаточно представлены или вовсе остаются невидимыми в наборах данных, и потому не ис-

правит это предубеждение в обучающей модели» [12]. Для разрешения проблем справедливого применения ИИ необходимы, в частности, постоянные консультации разработчиков со специалистами той профессиональной сферы, для которой разрабатывается программа (алгоритм), разработка понятных инструкций для пользователей, повышение квалификации в области технологий применения ИИ медицинскими работниками и т. д.

Этический принцип доверия – самый сложный и многогранный. Это не только доверие системам ИИ, но и собственно доверие медицинским работникам и системе в целом.

Понимание доверия предполагает:

- доверие потребителей информационных продуктов к разработчикам, основанное на обсуждении и решении ими возникающих проблем;
- доверие разработчиков к потребителям, понимаемое как уверенность в ответственности, грамотности, тщательности потребителей в отношении ИИ, строгое следование подготовленным инструкциям;
- доверие потребителей разного уровня друг к другу (например, доверие врача, использующего агентный ИИ, и пациента);
- доверие потребителей собственно ИИ, выражающее чаще всего субъективное эмоциональное отношение к нему человека.

Формирование доверия зависит от многих факторов. Это, прежде всего, корректное информирование о применении ИИ (как медицинского работника, так и пациента), работа с информированным согласием пациента, включающим наряду с классической информацией согласие на применение конкретных систем и технологий ИИ, организация защиты данных, грамотность и подготовленность пользователей (как медицинских работников, так и пациентов), определение иерархии ответственности за ошибки ИИ, доверие к разработчику, возможность решать возникающие проблемы со специалистом по технологиям ИИ (или разработчиком) и др.

Заключение

Система принципов этики ИИ, разработанная в ходе исследования, была представлена и обсуждена на международных конференциях («Проектирование будущего и горизонты цифровой реальности», Минск, 2025; Beihai Forum/Beijing-Tsinghua Health AI Summit, Китай, 2025 и др.), в научных статьях и дискуссиях.

В ходе исследования были разработаны практические инструменты этического использования ИИ: чек-листы для исследователей и этических

комитетов, осуществляющих экспертизу исследований, в которых применяется ИИ, рекомендации и методические материалы [13]. Также инициированы образовательные проекты: вебинары для стран СНГ, научно-популярные лекции, телеграм-канал «Этика ИИ».

В целом, сопоставляя международные подходы к рамочному регулированию ИИ, по мнению автора, ценностная модель регулирования ИИ, основанная на биоэтике и гуманизме, обеспечивает более устойчивое и ориентированное на человека развитие технологий в сравнении с рисковым под-

ходом, ориентированным преимущественно на контроль угроз и технологическую управляемость. Однако ценностная модель предполагает достаточно длительный процесс этического образования как медицинских работников, так и пациентов, а также активную деятельность агентов (стейкхолдеров) принятия этических решений (прежде всего, это этические комитеты и комиссии по медицинской этике и деонтологии). Деятельность последних в новой реальности должна существенно видоизменяться и трансформироваться, включая в сферу своей ответственности вопросы этики применения ИИ.

Литература

1. 人工智能安全治理框架 (рамочная структура безопасности ИИ) // Национальный Технический комитет TC 260 по кибербезопасности / Стандарт SAC версия 1.0. – URL: <https://www.tc260.org.cn/upload/2024-09-09/1725849192841090989.pdf>. (дата обращения: 15.10.2025).
2. Regulation (EU) 2024/1689 of the European Parliament and of the Council of 13 June 2024 laying down harmonised rules on artificial intelligence and amending Regulations (EC) No 300/2008, (EU) No 167/2013, (EU) No 168/2013, (EU) 2018/858, (EU) 2018/1139 and (EU) 2019/2144 and Directives 2014/90/EU, (EU) 2016/797 and (EU) 2020/1828 (Artificial Intelligence Act) (Text with EEA relevance). – URL: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d79f3e5d-41bc-11f0-b9f2-01aa75ed71a1/language-en> (date of access: 18.10.2025).
3. Кодекс этики в сфере ИИ // Альянс в сфере искусственного интеллекта. – URL: <https://ethics.a-ai.ru> (дата обращения: 08.10.2024).
4. Сокольчик, В. Н. Этические принципы использования искусственного интеллекта в исследовательской практике (на примере биомедицинских исследований) / В. Н. Сокольчик, А. И. Разуванов // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя гуманітарных навук. – 2024. – Т. 69, № 2. – С. 95–107.
5. Асеева, И. А. Искусственный интеллект и большие данные: этические проблемы практического использования (аналитический обзор) / И. А. Асеева // Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Серия 8, Наукоедение : реферативный журнал. – 2022. – № 2. – С. 89–98.
6. Hagendorff, T. The ethics of AI ethics: an evaluation of guidelines // Minds and Machines. – 2020. – Т. 30, № 1. – С. 99–120.
7. Условия и политики // OpenAI. – URL: <https://openai.com/ru-RU/policies/> (дата обращения: 03.11.2025).
8. Коленов, С. ИИ-онколог IBM Watson уличили во врачебных ошибках // Хайтек+. – 2018. – URL: share.google/CJkr4T8YUjzbYQ8Gn. – Дата публ.: 27.06.2018.
9. Validation and algorithmic audit of a deep learning system for the detection of proximal femoral fractures in patients in the emergency department : a diagnostic accuracy study / L. Oakden-Rayner, W. Gale, T. Bonham, et al. // The Lancet Digital Health. – 2022. – Vol. 4, № 5. – doi: 10.1016/S2589-7500(22)00004-8.
10. Legal and ethical consideration in artificial intelligence in healthcare: who takes responsibility? / Nithesh Naik, B. M. Zeeshan Hameed, Dasharathraj K. Shetty, et al. // Frontiers in surgery. – 2022. – № 9 (266). – doi: 10.3389/fsurg.2022.862322.
11. Rattan, A. K. Data integrity: history, issues, and remediation of issues / A. K. Rattan // PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology. – 2018. – Vol. 72, № 2. – P. 105–116.
12. Пицци, М. ИИ в гуманитарной деятельности: права человека и этика / М. Пицци, М. Романофф, Т. Энгельхардт // Международный журнал Красного Креста – 2021. – № 913. – URL: https://international-review.icrc.org/sites/default/files/reviews-pdf/2021-12/IRRC_913_pp187-234_Article_by_Pizzi_Romanoff_Engelhardt_RU.pdf (дата обращения: 07.02.2023).
13. Guidance for ethics committees reviewing AI and DV / C. Pahlevan-Ibrekic, V. Sokolchik, R. Sitorus [et al.] // Research Data Alliance. – URL: <https://zenodo.org/records/15683433>. – Date of publ.: 17.06.2025.

References

1. Artificial Intelligence Security Governance Framework. National Technical Committee TC 260 on Cybersecurity. Available at: <https://www.tc260.org.cn/upload/2024-09-09/1725849192841090989.pdf> (accessed: 15.10.2025). (in Chinese).
2. Regulation (EU) 2024/1689 of the European Parliament and of the Council of 13 June 2024 laying down harmonised rules on artificial intelligence and amending Regulations (EC) No 300/2008, (EU) No 167/2013, (EU) No 168/2013, (EU) 2018/858, (EU) 2018/1139 and (EU) 2019/2144 and Directives 2014/90/EU, (EU) 2016/797 and (EU) 2020/1828 (Artificial Intelligence Act) (Text with EEA relevance). Available at: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d79f3e5d-41bc-11f0-b9f2-01aa75ed71a1/language-en> (accessed: 18.10.2025).

3. Code of ethics in the field of artificial intelligence. *Al'yans v sfere iskusstvennogo intellekta*. Available at: <https://ethics.a-ai.ru> (accessed: 08.10.2024). (in Russian)
4. Sokol'chik V.N., Razuvanov A.I. Ethical principles for the use of artificial intelligence in research practice (the case of biomedical research). *Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya humanitarnyh navuk*. 2024; 69(2): 95–107. (in Russian)
5. Aseeva I. A. Artificial intelligence and big data. *Social'nye i humanitarnye nauki. Otechestvennaya i zarubezhnaya literatura. Seriya 8, Naukovedenie*. 2022; (2): 89–98. (in Russian).
6. Hagendorff T. The ethics of AI ethics: an evaluation of guidelines. *Minds and Machines*. 2020; 30(1): 99–120.
7. Terms and Policies. OpenAI. Available at: <https://openai.com/ru-RU/policies/> (accessed: 01.11.2025). (in Russian)
8. Kolenov S. IBM Watson's AI oncologist caught making medical errors. *Hajtek+*. Available at: <https://share.google/CJkr4T8YUjbzYQ8Gn> (date of publ.: 27.06.2018). (in Russian).
9. Oakden-Rayner L., Gale W., Bonham T., et al. Validation and algorithmic audit of a deep learning system for the detection of proximal femoral fractures in patients in the emergency department. *Lancet Digit Health*. 2022; 4(5). doi: 10.1016/S2589-7500(22)00004-8.
10. Naik Nithesh, Hameed B. M. Zeeshan, Shetty Dasharathraj K. Legal and ethical consideration in artificial intelligence in healthcare: who takes responsibility? *Front Surg*. 2022; 9(266). doi: 10.3389/fsurg.2022.862322.
11. Rattan A. K. Data integrity: history, issues, and remediation of issues. *PDA J Pharm Sci Technol*. 2018; 72(2): 105–116.
12. Pizzi M., Romanoff M., Engelhardt T. AI in humanitarian action: human rights and ethics. *Mezhdunarodnyj zhurnal Krasnogo Kresta*. 2021; 913. Available at: https://international-review.icrc.org/sites/default/files/reviews-pdf/2021-12/IRRC_913_pp187-234_Article_by_Pizzi_Romanoff_Engelhardt_RU.pdf (accessed: 07.02.2023). (in Russian).
13. Pahlevan-Ibrekic C., Sokolchik V., Sitorus R., et al. Guidance for ethics committees reviewing AI and DV. *Research Data Alliance*. Available at: <https://zenodo.org/records/15683433> (date of publ.: 17.06.2025).

Контактная информация:

Сокольчик Валерия Николаевна – к. филос. н., доцент, старший научный сотрудник
Институт философии Национальной академии наук Беларуси
Ул. Сурганова 1, к. 2, 220072, г. Минск
Сл. тел. +375 17 378-18-63
ORCID: 0000-0002-4975-4052

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 22.12.2025
Принята к печати 10.02.2026



УДК 616-092.18

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-2-45-57>

Геронтология: патофизиологические механизмы старения организма человека

В. В. Сушевич

Минская ордена Трудового Красного Знамени областная клиническая больница,
Минск, Беларусь

Рассмотрены патофизиологические механизмы динамического развития организма, определяющие суть его старения, и основные механизмы, формирующие здоровое старение. Старение – это непрерывный патофизиологический процесс, характеризующийся прогрессирующими возрастными изменениями метаболизма и физико-химических свойств клеток, ведущими к нарушению саморегуляции, регенерации и функционально-структурным изменениям тканей и органов, который эволюционно заложен в нашем геноме. Старение является актуальной проблемой не только в научном, но и в социально-демографическом плане.

Ключевые слова: геронтология, патофизиологические механизмы, апоптоз, генетические и эпигенетические механизмы, старение организма, здоровая старость.

This article examines the pathophysiological mechanisms of the body's dynamic development, which determine the essence of aging, and the main mechanisms that shape healthy aging. Aging is a continuous pathophysiological process characterized by progressive age-related changes in metabolism and the physicochemical properties of cells, leading to impaired self-regulation, regeneration, and functional and structural changes in tissues and organs. Aging is an evolving issue, not only from a scientific perspective, but also from a socio-demographic perspective.

Key words: gerontology, pathophysiological mechanisms, apoptosis, genetic and epigenetic mechanisms, aging of the organism, healthy aging.

HEALTHCARE. 2026; 2: 45–57

GERONTOLOGY: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF HUMAN DEVELOPMENT

V. Sushchevich

Обоснование проблемы

В соответствии с резолюцией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) период 2020–2030 гг. объявлен Десятилетием здорового старения. Также постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 3 декабря 2020 г. № 693 «О Национальной стратегии Республики Беларусь «Активное долголетие – 2030»¹ утверждена стратегия Республики Бе-

ларусь по формированию общества для людей всех возрастов, создание условий для наиболее полной и эффективной реализации потенциала пожилых граждан, устойчивого повышения качества их жизни посредством системной адаптации государственных и общественных институтов к старению нации. Следует отметить, что по всем семи выделяемым индикаторам старения нации (ВОЗ)

¹О Национальной стратегии Республики Беларусь «Активное долголетие – 2030»: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 3 дек. 2020 г. № 693 : с изм. и доп. от 21 нояб. 2025 г. № 658 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22000693> (дата обращения: 20.08.2025).

Беларусь среди стран СНГ имеет наиболее критическую ситуацию в демографическом плане начиная с 2017 г. [1].

По прогнозам Организации Объединенных Наций в европейских странах в течение следующих десятилетий резко интенсифицируется процесс старения популяции. К 2050 г. каждый третий житель европейских стран (29,2 %) будет старше 65 лет, каждый десятый европеец – старше 80 лет [2].

Уровень рождаемости, который уже несколько десятилетий ниже коэффициента простого воспроизводства (2,1), является первопричиной депопуляции и старения населения всех европейских стран, включая Беларусь. Перед странами стоят трудные задачи по подготовке систем здравоохранения и социального обеспечения к работе в условиях данного процесса. Эта ситуация особо значима для стран с низкими коэффициентами рождаемости. В странах с количеством населения менее 10 млн человек процесс депопуляции быстротечен.

Старение – это неизбежный процесс, скорость которого определяется соотношением причинных, сопутствующих и патофизиологических процессов повреждения, с одной стороны, и процессов репарации – с другой. Научные исследования старения за последние годы достигли беспрецедентного прогресса. Это связано с открытием, что скорость старения, в принципе, контролируется генотипом и биохимическими процессами, сформировавшимися эволюционно и определяющими фенотип старения.

Всемирная организация здравоохранения определяет здоровое старение как «процесс развития и поддержания функциональной способности, обеспечивающей благополучие в пожилом возрасте», и касается каждого человека, а не только тех людей, которые в настоящее время не имеют диагностированных болезней. В МКБ-10 (код R54) ВОЗ классифицирует данные процессы как комплекс симптомов, связанных со старением.

Ранее в среде ученых доминировало мнение, что старение – это естественный процесс, и поэтому не рассматривалось как патофизиологический механизм развития организма, то есть болезнь, и считалось, что возрастные изменения не являются отклонением от нор-

мы, поэтому их нельзя характеризовать как патологию. Одновременно росло число ученых, которые рассматривают старение как болезненное состояние, увеличивающее риск развития возрастных проблем со здоровьем. Признание старости болезнью откроет путь к разработке методов профилактики патологий старения организма, то есть комплекса методов, обуславливающих здоровую старость.

Точные причины старения и их пусковые механизмы до сих пор неизвестны. В определенном возрасте системы организма, отвечающие за обновление организма и гомеостаз, дают сбой. Точка возраста, по достижении которой можно сказать, что организм человека начал стареть, научно не определена.

Так, апоптоз – процесс программируемой клеточной гибели – как биохимический процесс уже обнаруживается в клетках новорожденного. В программируемой смерти клеток участвуют эукариотические белки апоптоза каспазы. «Белки смерти клетки» представляют собой цистеиновые протеазы – у человека их идентифицировано 13 видов [3]. Каспазы образуют каскад, который запускается факторами клеточной плазмолеммы и митохондрий и обуславливает диссоциацию доменов, участвующих в репарации ДНК, то есть нарушается способность исправлять химические повреждения ДНК, что рассматривается как запрограммированная смерть клетки.

Первые необратимые повреждения клеток различных органов появляются в возрасте более 30 лет, а после 50 лет они проявляются в виде хронических заболеваний [4].

Риски и механизмы патофизиологического развития организма человека

Основой изучения патофизиологического развития организма человека, приводящего к старению, являются программные теории и механизмы. Наиболее значимые из них: генетическая, теломерная, иммунная, эпигенетическая, митохондриальная, дисфункция стволовых клеток, эндокринная и физиологические аспекты старения [5].

Теория повышения нестабильности генома. Генофонд человека хранится в 23 парах хромосом, содержащих до 25 тыс. генов, или 3 млрд пар нуклеотидов, которые кодируют всю биохимию и энергообеспечение жизни человеческого организма.

В 1990-х гг. была сформулирована генетическая теория старения организма, основа которой – точечные мутации в генах, значимо влияющих на продолжительность жизни [6].

В ряде современных научных исследований в высокой степени значимости доказан вклад нарушений экспрессии ряда генов в развитие ассоциированных с возрастом заболеваний (таблица), что увеличивает скорость старения [7]. Нестабильность генома означает повышенное число мутаций и повышенную вероятность злокачественного перерождения клетки.

Однако наличие точечных мутаций в гено- типе не всегда тождественно фенотипическим

проявлениям, что выходит за рамки закона менделевского наследования. Этот процесс обусловлен так называемыми эпигенетическими факторами-«надстройками», кото- рые осуществляют регуляцию синтеза белка с участков-кодонов ДНК. Функция и измене- ние активности кодонов может подвергаться воздействию ряда биохимических реакций, например ацетилирования и метилирования [8], что в целом влияет на синтез белков. На основании биохимических реакций, опреде- ляющих степень старения или эффективность противодействия процессам старения, была разработана концепция «эпигенетических ча- сов», позволяющая оценить биологический

Гены, потенциально влияющие на скорость старения организма [6]

Genes that potentially affect the rate of aging in the body [6]

Ген	Экспрессируемый белок	Физиологическая роль	Клинические проявления нарушения экспрессии
<i>APOE</i>	Аполипопротеин Е	Регуляция липидного обмена, агрегация тромбоцитов, пролиферация лимфоцитов	Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера
<i>SIRT1</i>	Сиртуин 1	Поддержание энергетического обмена, репарация ДНК	Старение, развитие новообразований, дислипидемия
<i>DAF-16</i>	Фактор транскрипции FOXO 1	Фактор транскрипции	Нарушение митоза, апоптоза клеток
<i>CHRNA3</i>	Нейрональная субъединица рецептора ацетилхолина α-3	Инактивация психоактивных веществ: никотина и этанола; поддержание активности ЦНС	Заболевания периферических артерий, ХОБЛ
<i>SH2B3</i>	Адаптерный белок 3	Адаптация к неблагоприятным факторам	Рост злокачественных новообразований, инсулинорезистентность
<i>CDKN2A</i>	Циклин-зависимый ингибитор киназы 2	Контроль митотического цикла	Сахарный диабет 2-го типа, ожирение, дистрофия кардиомиоцитов
<i>WRN</i>	Белок Вернера	Репарация ДНК, поддержание стабильности ДНК	Преждевременное старение, катаракта, атеросклероз, остеопороз,
<i>SOD2</i>	Супероксид-дисмутаза 2	Антиоксидантное действие	Болезнь Альцгеймера
<i>LMNA</i>	Белок ламин А	Антиоксидантное действие	Ускоренное старение
<i>APOC3</i>	Аполипопротеин С3	Транспорт липидов, углеводный обмен, передача нейронального импульса	Инсулинорезистентность, кальцификация коронарных артерий, аорты
<i>MTP</i>	Микросомальный белок-переносчик триглицеридов	Синтез холестерина, транспорт липидов	Метаболический синдром
<i>PIK3CA</i>	Фосфатидилинозитол-3-киназа	Дифференцировка нейронального импульса	Рост злокачественных новообразований молочной железы
<i>DAF-2</i>	Рецептор к ИФР-1	Анаболический и митогенный эффект	Болезнь Паркинсона, инсулинорезистентность
<i>PIMT</i>	L-изоаспартил-метилтрансфераза	Внутриклеточная передача сигнала	Болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера
<i>GH1</i>	Гормон роста	Стимуляция роста и развития тканей посредством ИФР-1	Старение, хроническая болезнь почек

и хронологический возраст человека. Наиболее известным научным подходом в этой области являются «эпигенетические часы» Хорвата (Steve Horvath) и Ханнума (Gregory Hannum), разработанные на основе реакций метилирования ДНК-процесса, непосредственно ассоциированного со старением организма. Согласно теории Хорвата, возраст организма человека имеет положительную корреляцию с числом метилированных CpG-динуклеотидов в ДНК с поправкой на погрешность (примерно 3,6 года) [9; 10].

В настоящее время изучено более 50 митогенных изменений (индуцирующих митоз), которые вызывают старение. Но описанные на раннем этапе исследования генома белки-регуляторы клеточной пролиферации p16-INK4a/Rb и p19-ARF/p53 остаются в целом наиболее значимы. Значимость этих белков-регуляторов для изучения старения многократно возрастает, если учесть, что их уровни коррелируют с хронологическим возрастом практически всех тканей, изученных у мышей, также и у людей, и тот факт, что p16-INK4a/Rb и p19-ARF/p53 кодируются одним и тем же генетическим локусом INK4a/ARF. Метаанализ (GWAS), включающий более 300 исследований генома, определил локус INK4a/ARF как индуцирующий наибольшее количество патологий, связанных со старением [9].

С возрастом в ДНК накапливаются мутации, вызванные окислительным стрессом, ошибками репликации и воздействием ряда внешних факторов, что приводит к нарушению функции генов и репарации ДНК и повышает риск онкологических и нейродегенеративных заболеваний. ДНК митохондрий также подвержена мутациям, что нарушает энергетический и биохимический баланс организма и, как следствие, ускорение процессов старения.

Теломерная теория старения организма. В 1961 г. профессор анатомии Калифорнийского университета (США) Л. Хейфлик опубликовал открытие о наличии предела в делении соматических клеток (примерно 50 делений в культуре *in vitro*). В 1971 г., развивая теорию Хейфлика, советский ученый А. М. Оловников сформировал теорию маргинотомии: «нестарение» бактерий обусловлено кольцевой формой ДНК, а теломерные последовательности в стволовых и раковых клетках защищены бла-

годаря постоянному удлинению их ферментом теломеразой. В 1998 г. данный вывод был экспериментально подтвержден Л. Хейфликом путем активации фермента теломеразы [9].

Теломеры (термин предложил Г. Меллер (США) в 1938 г.) – это комплексы концевых структур хромосом, совокупность tandemных повторов и белков. У позвоночных повторы состоят из 6 нуклеотидов (TTAGGG), у насекомых – из 5 (TTAGG), у большинства растений – из 7 (TTTAGGG). Теломеры обеспечивают стабильность генетической информации в хромосомах. Этот комплекс противодействует клеточным системам защиты и не позволяет распознавать концы хромосом как разрывы ДНК и не инициировать ответ на повреждение ДНК (DNA damage response – DDR) [11]. Когда теломеры становятся слишком короткими, они перестают выполнять свою функцию, в результате чего запускается DDR – это является сигналом запуска программы клеточного старения. Теломеры являются наиболее важным индикатором жизненного цикла клетки, так как при каждом делении клетки происходит их укорочение, при критическом укорочении теломер наступает запрограммированная гибель клетки (апоптоз).

Метаанализ 1122 человек в возрасте 18–76 лет установил, что длина теломер стабильно уменьшалась с возрастом с частотой 27 пар нуклеотидов в год. Теломеры женщин, страдающих ожирением, что является метаболическим стрессом для организма, были на 240 пар нуклеотидов короче, чем у стройных [11]. Длина теломер также имела прямую зависимость от физической активности людей. У тех, кто вел активный образ жизни, их длина на 200 пар нуклеотидов превышала длину теломер у людей с малоподвижным образом жизни. Длина теломер у людей, испытывающих длительный хронический стресс, эквивалентна длине теломер людей на 10 лет старше [12].

Отдельно стоят клетки с высокой активностью фермента теломеразы (семейство ДНК-полимераз), которая замедляет укорочение теломер, обуславливая феномен «клеточного бессмертия» (в частности, у стволовых и злокачественных клеток) [13]. Теломераза состоит из двух основных компонентов: теломеразной РНК (TER) и обратной транскриптазы (TERT).

Установлено, что дефицит теломеразы вызывает преждевременное развитие ряда заболеваний (фиброз легких, врожденный дискератоз и апластическую анемию), которые подразумевают потерю регенеративной способности различных тканей [14].

Активаторы теломераз теоретически могут применяться у пациентов с длительно не заживающими раневыми дефектами, повреждениями опорно-двигательного аппарата, при профилактике нейродегенеративных заболеваний. Ингибиторы теломераз могут стать основой для создания противоопухолевых препаратов новейшего поколения. Регуляторы теломераз могут быть использованы для профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний. Существует классификация потенциальных агентов-регуляторов (активаторов) теломераз [15].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 40 добровольцев в возрасте $56,1 \pm 6,0$ года было показано, что 6-месячный прием пищевой добавки на основе астрагала приводит к статистически значимому увеличению медианной длины теломер ($p = 0,01$) и длины коротких теломер ($p = 0,004$). В группе плацебо значимых изменений длины теломер не наблюдалось [16].

Также активность теломераз, их составной части белка TERT зависит от циркадных ритмов, то есть продолжительности и качества сна [17].

Эпигенетические изменения – механизмы, которые меняют экспрессию генов, но не затрагивают при этом последовательности в ДНК, могут в прямом или обратном направлении менять динамику старения клетки.

Эпигенетика как направление в науке была введена в 1940-е гг. британским ученым К. Уоддингтоном. Классическая менделевская генетика опирается на то, что в основе изменений фенотипических признаков лежат точечные мутации ДНК. Эпигенетика опирается на варианты нормы, но в форме вариантов модификаций, которые выступают эквивалентом генетических мутаций. Эпигеном служит механизмом контроля реализации генетической информации, что осуществляется посредством модификаций отдельных нуклеотидов, то есть не все гены, которые есть в организме, работают – они проявляют активность в одной клетке

и неактивны в другой. Есть ряд регуляторных элементов, управляющих активностью генов: метилирование ДНК, фосфорилирование, гистоновые модификации, ацетилирование, гликозилирование, разнообразные микроРНК и другие структуры и процессы, «дирижирующие» геномом [18].

То есть метаболиты, как внешние, так и продукты биохимических реакций в организме, влияют на активность проявления генотипа, а их активность, в свою очередь, зависит от внешних факторов, в том числе поведенческих: психологических, социальных и духовных, которые опосредованно влияют на ферментные и обменные процессы в организме, вызывая толерантную или агрессивную поведенческую реакцию.

Так, химическая модификация ДНК (метилирование, добавление CH_3 -группы к цитозину) приводит к инактивации целого гена и изменяет состояние хроматина. В таком включенном состоянии ген способен наследоваться [12].

Фенотипический признак, а также скорость старения организма зависят от активности генов – экспрессии или «подавления». При старении организма уменьшается число генов, «работающих» в молодости, и активируются гены, которые «спали», пока организм был полон физиологической бодрости. Потеря активности генов, нарушение проницаемости мембран, увеличение количества неактивного хроматина, возрастание частоты хромосомных aberrаций, изменение метилирования ДНК – все это составляет многокомпонентный процесс старения. Осуществление программы патофизиологического развития клетки и организма связывают с эпигенетическими механизмами, которые влияют на регуляцию длины теломер – одного из наиболее значимых признаков старения [12; 18].

Следовательно, воздействуя на эпигеном, можно корректировать генетическую программу патофизиологического развития организма. В отличие от мутаций ДНК, эпигенетические изменения являются обратимыми, следовательно, открываются возможности для разработки методов противодействия патофизиологическим процессам – лечению старения. Восстановление физиологического ацетилирования H4 при введении ингибиторов гистондеацетилазы

позволило избежать проявления возрастного ухудшения рефлекс-памяти у мышей, что указывает на то, что эпигенетическая реверсия изменений может иметь нейропротекторные эффекты, улучшает фенотипы преждевременного старения и значимо увеличивает продолжительность их жизни [19]. Данные эффекты наследуются [20].

С целью торможения патофизиологических процессов, приводящих к старению организма, изучается ряд природных метаболитов. Например, у ресвератрола (максимальное содержание в винограде, красном вине, какао, горьком шоколаде) было выявлено свойство повышать активность сиртуинов (SIRT 1-7) – NAD-зависимых белков (NAD – предшественник витамина B₃), а также другие эффекты, связанные с энергетическим дефицитом и регуляцией клеточных метаболических процессов. Так, SIRT-1 регулирует процессы изменения структуры хроматина, репарации ДНК, воспалительных процессов, апоптоза, клеточного старения, а также суточного ритма [21; 22; 23].

Предполагается, что повышение функциональной активности сиртуинов способно повлиять на продолжительность жизни. Механизм многих благоприятных эффектов ресвератрола реализуется через активацию разных белковых молекул сиртуинов. Стимулируя сиртуины SIRT-1 и SIRT-3, ресвератрол оказывает опосредованное воздействие на белки семейства FOXO. Эти белки являются транскрипционными факторами, контролирующими экспрессию генов, ответственных за пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и реакцию на внешние стрессы, что защищает организм от неблагоприятных внешних воздействий, и тем самым замедляют процессы старения [15; 18; 23].

На молекулярном уровне эндотелиопротективное действие ресвератрола обусловлено его способностью стимулировать синтез оксида азота посредством индукции NO-синтазы, снижать экспрессию провоспалительных цитокинов в эндотелии сосудов [18; 20]. Ресвератрол угнетает перекисное окисление липидов, подавляет агрегацию тромбоцитов. При экспериментальной гиперхолестеринемии у кроликов вводимый ресвератрол блокировал АДФ-индуцированное бляшкообразование в сосудах. Ресвератрол оказывает моду-

лирующий эффект на ангиогенез, угнетает образование новых сосудов в опухолевой ткани, однако усиливает их образование при хронической ишемии в миокарде [21; 22]. Ресвератрол может быть использован с целью профилактики микро- и макроангиопатий при сахарном диабете и метаболическом синдроме, так как стимулирует экспрессию гена SIRT-1, который играет ключевую роль в регуляции обмена липидов и глюкозы, контролирует секрецию инсулина, воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальные функции [23].

В ряде экспериментальных исследований были обнаружены и другие механизмы анти-возрастных эффектов ресвератрола. Ресвератрол редуцировал артериальное давление во многих экспериментальных моделях, способствовал образованию меньшей площади очага некроза при инфаркте миокарда, проявлял защитный эффект при нейродегенеративных процессах, в ряде клинических исследований, оценивающих его эффективность, были выявлены эффекты замедления прогрессирования деменции, в том числе при болезни Альцгеймера [24; 25; 26].

Также на экспериментальных моделях была продемонстрирована протективная роль ресвератрола в отношении гепатоцеллюлярного рака, в основе которой лежит супрессия оксидативного стресса и воспалительного ответа за счет ингибирования провоспалительных цитокинов [27].

Ресвератрол, через ряд биохимических реакций снижая количество маркеров окислительного стресса, восстанавливает взаимодействие нейронов с капиллярами головного мозга, чем, вероятно, продлевает активность деятельности мозга при старении. Ресвератрол и мелатонин защищают сердце от инфаркта миокарда через сигнальный путь SAFE [28].

Таким образом, можно предположить, что потенциальное положительное влияние ресвератрола на продолжительность жизни может быть результатом суммирования его многообразных эффектов на разные генетические и метаболические процессы организма человека.

Разработаны аналоги ресвератрола (SRT1720, SRT1460, SRT2183 и SRT2104), которые способны улучшить показатели здорового старения.

Иммунная теория старения организма, сформовавшаяся в начале 2000-х гг., отчасти созвучна теломерной теории. Утрата теломер разной активности свойственна всем клеткам, в том числе Т-лимфоцитам. Это приводит к более низкой устойчивости пожилых людей к различным риск-факторам и антигенам, в том числе инфекционным и опухолевым. На клеточном уровне в стареющем организме прогрессирует снижение фагоцитарной активности и выработки колониестимулирующего фактора (секреторный фенотип SASP). SASP формирует очаг воспаления вокруг сенесцентных (стареющих) клеток, затем иммунные клетки элиминируют их [29].

С возрастом число сенесцентных клеток в организме растет, а в тканях накапливаются факторы воспаления SASP, что проявляется хроническим воспалением и поражением здоровых клеток, и как результат происходит развитие «старческих» патологий: метаболического синдрома, атеросклероза, в том числе артерий сердца, остеопороза, фиброза легких и др. [30].

Ряд функций иммунной системы можно активировать эпигенетически. Витамин Е усиливает функции Т-клеток, поступление с пищей аминокислоты триптофана и клетчатки благоприятно воздействует на кишечную микрофлору. Факторы, корректирующие микробиоту, являются еще одним эффективным способом формирования здорового старения [31].

Митохондриальная дисфункция – патологический процесс, не имеющий этиологической специфичности, характеризующийся дисбалансом энергии (АТФ) клетки и повреждением мембран митохондрий.

Впервые митохондрии, которые производят более 90,0 % АТФ, были описаны в 1850 г. Р. Келликером (Швейцария), но активное их изучение началось с 1940-х гг., когда были выделены митохондрии и локализованы ферменты дыхательной цепи. Митохондрии имеют собственную ДНК, состоящую из 37 генов и более 16,5 тыс. пар нуклеотидов. В 1990-х гг. было установлено, что митохондрии активируют апоптоз клетки [32]. Важную роль в реакциях окисления и восстановления играет метаболический путь NAD⁺. Его работа также напрямую зависит от циркадных ритмов [33].

Также выделяют большие группы заболеваний, в основе которых лежит митохондриальная дисфункция [34]: наследственные синдромы, обусловленные мутациями генов, индукторов митохондриальных белков; вторичные митохондриальные заболевания, связанные с нарушением энергообмена; ряд хронических заболеваний невоспалительного генеза.

Процесс дисфункции митохондрий индуцирует генерацию активных ионов кислорода, что запускает «окислительный стресс», следствие которого – перегрузка внутренних каналов Ca²⁺ и как результат разрушение митохондриальных мембран, что резко снижает производство АТФ, также высвобождается цитохром С, который активирует апоптоз клетки.

Главная защита клетки от разрушительного действия ионов кислорода – антиоксиданты, которые подавляют окислительный стресс, чем уменьшают процессы старения клетки и разрушение митохондрий.

Одним из наиболее эффективных биологических антиоксидантов наряду с природным ресвератролом является мелатонин – нейро-эндокринный гормон, отвечающий за суточные ритмы организма. При старении организма содержание мелатонина резко уменьшается, что приводит к нарушению функционального состояния митохондрий и выходу в цитозоль цитохрома С, следствие – активация апоптоза клеток, как указывалось выше.

Именно окислительное повреждение митохондрий считается основным патофизиологическим фактором старения организма и сопровождающих его болезней: сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, болезни иммунной системы, дисфункции ЦНС, катаракта [11; 34].

Сиртуины – NAD-зависимые белки, активно влияющие на метаболизм и энергетические процессы в клетке. SIRT-1 – фермент, который деацетилирует факторы транскрипции (мРНК), влияющие на клеточную регуляцию – реакции на стрессовые факторы и долголетие клетки, напрямую активируется ресвератролом [35]. Ядерный белок SIRT-3 улучшает регенеративную способность гемопоэтических стволовых клеток [36]. Сиртуин SIRT-6 – центральный регулятор энергетической активности митохондрий в клетках головного мозга. Снижение

уровня SIRT-6 в мозге пожилых людей ведет к нарушению энергетических процессов – это одна из причин возрастных нейродегенеративных заболеваний. SIRT-6 регулирует активность генов, управляющих биохимией норадреналина – стимулятора термогенеза и резистентности к инсулину [37].

Установлено, что сиртуины SIRT-1, SIRT-3, SIRT-6 активируются во время отрицательного энергетического баланса, в том числе и кетодиеты, что способствует здоровому старению.

Физические нагрузки и интервальное голодание являются мощными триггерами, способствующими здоровому старению, и увеличивают продолжительность жизни благодаря значимому снижению индукции аутофагии и митохондриальной дегенерации [29; 37].

Дисфункция стволовых клеток. Понятие «стволовая клетка» в 1903 г. ввел русский ученый А. А. Максимов. Костный мозг порождает два типа стволовых клеток: кроветворные, способные дифференцироваться во все клетки крови, и мезенхимные, дающие начало костной, хрящевой и жировой тканям. Процессы кроветворения у эмбриона и взрослого организма в значительной мере различаются [38].

Истощение стволовых клеток – основной признак патофизиологических процессов стареющего организма, не связанный с укорочением теломер, является интегративным последствием множественных типов повреждений, возникших в процессе жизни, следствием которого – появление дефектов активации иммунных клеток и запуск воспалительного сигнального пути через фактор транскрипции NF- κ B, что является одной из причин аутоиммунных заболеваний и порождает хронические патологии. Омоложение клонов стволовых клеток может обратить вспять фенотип старения на уровне организма [30; 38].

Эндокринная теория старения организма была выдвинута в 1889 г. французским патофизиологом Броун-Секаром, обосновавшим старение организма как следствие «нарушений в гормональной секреции протоплазмы на физиологическом уровне». Доказательная медицина имеет достоверные данные, что функциональная активность эндокринных желез меняется на разных этапах онтогенеза. У пожилых людей (60 лет и старше) чаще вы-

являют субклинический гипотиреоз, снижение фракций общего и свободного тестостерона, выраженное снижение пиковой концентрации мелатонина в среднем на 50,0 % от уровня 20-летнего возраста, менопаузу (у женщин) и андропаузу (у мужчин).

Следует отметить и небиологические факторы, значимо влияющие на биохимические процессы, следовательно, на динамику старения организма.

Циркадные ритмы – внутренние биологические часы суточной активности. Установлено, что белки BMAL1 и CLOCK формируют ключевой фактор транскрипции циркадных ритмов, регулирующий суточную активность ряда генов, в том числе связанных с памятью посредством дофаминовых рецепторов, циклами сна, температурой тела и другими физиологическими процессами, во взаимодействии с мелатонином, контролирующим суточные ритмы синтеза гормонов [39; 40]. Дефицит BMAL1 увеличивает активность комплекса mTORC1, который ускоряет процессы старения. Лечение в эксперименте рапамицином (ингибитор mTORC1) увеличило продолжительность жизни мышей на 50,0 % [40].

Дисфункция циркадных ритмов способствует развитию ряда патологий на клеточном уровне, включая метаболический синдром, ожирение, гипертонию, чувствительную к соли, и ускоренное старение [41].

Физиологические аспекты старения. Возрастные изменения происходят не только на генетическом и клеточном уровнях, но также проявляются на системном и органном уровнях.

Около 80,0 % лиц пожилого возраста имеют множественную хроническую патологию. В среднем у 1 пациента старше 60 лет обнаруживается до 4–5 различных хронических заболеваний, это значимо снижает качество жизни и «здоровое старение».

Уменьшается общее число полноценно функционирующих капилляров. Возрастные изменения миокарда, такие как реполяризация, предрасполагают к развитию ишемии и сердечной недостаточности, постишемические изменения ухудшают распространение сигналов возбуждения по миокарду, что способствует развитию нарушений сердечного ритма [42].

Изменяются диаметр бронхов и альвеолярно-капиллярная поверхность из-за разрастания соединительной ткани. Объем дыхательной поверхности легких снижается на 40,0–45,0 %, что влечет одышку и цианоз [41; 42].

Происходит целый каскад изменений в мочевыделительной системе: интегральным показателем инволютивных изменений является выраженная атрофия почек. Инволютивные изменения нефронов выключают 10,0 % с каждым последующим десятилетием жизни: к 70 годам доля склерозированных нефронов приближается к 30,0 %, к 90 годам – к 50,0 % [43].

Таким образом, как физиологическое, так и патологическое старение сопровождается структурными и функциональными изменениями в органах и системах, нарушением гемодинамики и ухудшением кровоснабжения, риском развития гипоксии с ранним включением анаэробных механизмов.

Духовный и морально-нравственный поведенческий комплекс. Утрата духовной доминанты приводит к развитию патологических состояний, в первую очередь психических, и резкому старению организма, так как запускаются депрессивные процессы. Данные литературы свидетельствуют о целесообразности активного влияния на духовно-психическое состояние людей, что улучшает качество и продолжительность их жизни [44–46]. На основе духовных законов и законов социума предпринимаются попытки разработки концепции «интегративного старения» человека как духовно-биологической системы [44]. Важным является выработка духовной доминанты по отношению к здоровому образу жизни в рамках мировоззрения человека, что является основой профилактики психонейросоматики. В медицинской научной литературе духовный аспект определяется как морально-нравственный комплекс поведения на основе моральных и духовных законов бытия, а не как чисто религиозная деятельность.

В широком понимании духовность – это психическое состояние, детерминированное на основе мировоззрения человека с социумом и мирозданием (Творцом) и определяющее жизненные ценности личности [45]. Духовно-психические механизмы воздействуют на интегративную регуляцию всех систем че-

ловека: как нервно-психических механизмов (посредством нейромедиаторов), так и образа мышления и формируемых мислеобразов («Каковы твои мысли – такова и жизнь твоя») [47]. Таким образом, духовность – значимый регулятор жизнедеятельности организма человека не только как биологического индивида, но и духовно-социальной личности. Однако в геронтологии, как и в иных направлениях медицинской науки, это учитывается недостаточно.

Заключение

Старение, патофизиологическое развитие организма (МКБ-10, код R54), определяется соотношением причинных, сопутствующих и патофизиологических процессов повреждения, с одной стороны, и процессов репарации – с другой. Скорость старения контролируется генотипом и биохимическими процессами, сформировавшимися эволюционно и определяющими фенотип старения. Признание старости болезнью открывает путь к разработке методов профилактики старения организма, то есть поиску и разработке комплекса методов, обуславливающих здоровую старость.

Следует признать, что среди существующих теорий патофизиологического развития старения организма нет ни одной, которую можно было бы выделить как доминирующую. Возраст является основным риск-фактором для возраст-ассоциированных заболеваний. В основе патофизиологического развития организма лежит синергическое взаимодействие всех вышеперечисленных факторов в различном долеом соотношении у каждого отдельно взятого индивидуума.

Исследования данных механизмов на основе доказательной медицины позволят сформировать принципы здорового старения. Наиболее разрабатываемыми современными подходами к формированию здорового старения являются: активация теломераз; терапия стволовыми клетками и активация их функций; CRISPR-редактирование (коррекция мутаций в ДНК); разработка препаратов для удаления сенесцентных клеток (сенолитиков) и иммунокорректоров; диетические интервенции (антиоксиданты, ограничение калорий и кетогенная диета, в том числе интервальное

голодание), активирующие аутофагию. Важными и значимыми факторами, способствующими формированию активного поведенческого состояния и психосоциальной комфортности, являются социальная востребованность, пси-

хофизические упражнения, аспекты духовно-социальной личности.

Эти подходы являются основными механизмами, формирующими здоровое старение на данном этапе развития геронтологии.

Литература

1. Калабихина, И. Демографическое старение в Республике Беларусь: вызовы и новые возможности / И. Калабихина, Н. Красовская, Н. Калмыкова. – Мн. : Белсэсн, 2018. – 47 с.
2. Пресс-релиз: к 2050 г. число людей старше 60 лет удвоится; необходимы кардинальные социальные перемены (ВОЗ) / Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/30-09-2015-who-number-of-people-over-60-years-set-to-double-by-2050-major-societal-changes-required> (дата обращения: 22.07.2025).
3. Old, new and emerging functions of caspases / S. Shalini, L. Dorstyn, S. Dawar, S. Kumar // *Cell Death & Differentiation*. – 2015. – Vol. 22, № 4. – P. 526–539.
4. Профилактика преждевременного старения у женщин / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, Ю. В. Котовская [и др.]. – URL: https://rgnkc.ru/images/pdf_documets/metodicheskie_rekomndacii_psj.pdf?ysclid=mlyzmfbmw3493686430 (дата обращения: 22.07.2025).
5. Биологическая роль митохондрий в старении организма человека / Н. Е. Фомченко, Е. В. Воропаев, А. В. Скачков, Н. Ю. Затора // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015. – № 4. – С. 8–13.
6. The Hallmarks of Aging / C. Lopez-Otin, M. Blasco, L. Partridge [et al.] // *Cell*. – 2013. – Vol. 153, № 6. – P. 1194–1217.
7. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления / Р. К. Михеев, Е. Н. Андреева, О. Р. Григорян [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2023. – Т. 69, № 5. – С. 45–54.
8. Conservation and divergence in eukaryotic DNA methylation / T. F. Lee, J. Zhai, B. C. Meyers // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2010. – Vol. 107, № 20. – P. 9027–9028.
9. Sarwath, H. Introduction of p16INK4a as a surrogate biomarker for HPV in women with invasive cervical cancer in Sudan / H. Sarwath, D. Bansal, N. Husain // *Infectious Agents of Cancer*. – 2017. – Vol. 12. – P. 379–389.
10. Василевич, Н. И. Молекулярные маркеры старения / Н. И. Василевич // *Лаборатория и производство*. – 2020. – Т. 3, № 13. – С. 118–128.
11. Масютина, А. М. Клеточное старение: механизмы и клиническое значение / А. М. Масютина, М. В. Пащенко, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. – 2024. – Т. 45, № 2. – С. 221–234.
12. Влияние эпигенетических факторов на укорочение теломер / М. Ж. Жумагул, А. К. Кыдырбаева, Г. Т. Танеева [и др.] // *Вестник Казахского медицинского университета*. – 2018. – № 1. – С. 457–459.
13. Теломерная теория старения и онкогенеза для медицины. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/telomernaya-kontseptsiya-stareniya-i-onkogeneza-dlya-meditsiny/viewer> (дата обращения: 22.07.2025).
14. The telomere syndromes / M. Armanios, E. Blackburn // *Nature Reviews. Genetics*. – 2012. – Vol. 13, № 10. – P. 693–704.
15. Telomerase inhibitors and activators in aging and cancer : a systematic review / P. Fragkiadaki, E. Renieri, K. Kalliantasi [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. – 2022. – Vol. 25, № 5. – P. 158–169.
16. A natural astragalus-based nutritional supplement lengthens telomeres in a middle-aged population : a randomized, double-blind, placebo-controlled study / C. Jaeger, S. Kruiskamp, E. Voronska [et al.] // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16, № 17. – P. 2963–2970.
17. Dubrovsky, Y. V. Deficiency of circadian protein CLOCK reduces lifespan and increases age-related cataract development in mice / Y. V. Dubrovsky, W. E. Samsa, R. V. Kondratov // *Aging (Albany NY)*. – 2010. – № 2. – P. 936–944.
18. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 23 мая 2014 г. – Витебск : ВГУ им. П. М. Машерова, 2014. – 257 с.
19. Partial Least Squares (PLS) methods for neuroimaging : a tutorial and review / A. Krishnan, L. J. Williams, A. R. McIntosh, H. Abdi // *Neuroimage*. – 2011. – Vol. 56, № 2. – P. 455–475.
20. Transgenerational epigenetic inheritance of longevity in *Caenorhabditis elegans* / E. Greer, T. Maures, D. Ucar, A. Hauswirth // *Nature*. – 2011. – Vol. 479. – P. 365–371.
21. Куликова, В. А. Роль NAD в регуляторных процессах в клетках человека и животных / В. А. Куликова, Д. В. Громыко, А. А. Никифоров // *Биохимия*. – 2018. – Т. 83, № 7. – С. 987–1001.
22. Antiaging properties of a grape derived antioxidant are regulated by mitochondrial balance of fusion and fission leading to mitophagy triggered by a signaling network of Sirt1-Sirt3-Foxo3-PINK1-PARKIN / S. Das, G. Mitrovsky, H. R. Vasanthi, D. K. Das // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2014. – № 214. – doi: 10.1155/2014/345105.
23. Antioxidant effects of resveratrol and other stilbene derivatives on oxidative stress and NO bioavailability: potential benefits to cardiovascular diseases / M. Frombaum, S. Le Clanche, D. Bonnefont-Rousselot, D. Borderie // *Biochimie*. – 2012. – Vol. 94, № 2. – P. 269–276.

24. Pendurthi, U. R. Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine, inhibits tissue factor expression in vascular cells: a possible mechanism for the cardiovascular benefits as-associated with moderate consumption of wine / U. R. Pendurthi, J. T. Williams, L. V. Rao // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 1999. – № 19. – P. 419–426.
25. Resveratrol : a review of biological activities and applications / L. E. Bejenaru, A. Bitu, Ai. Belu [et al.] // *Applied Sciences*. – 2024. – Vol. 14. – P. 4534–4555.
26. Resveratrol suppresses apoptosis in intact human cardiac tissue – in vitro model simulating extracorporeal circulation / E. Usta, M. Mustafi, T. Walker, G. Ziemer // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 52. – № 3. – P. 399–409.
27. Vetterli, L. Resveratrol-activated SIRT1 in liver and pancreatic β -cells: a Janus head looking to the same direction of metabolic homeostasis / L. Vetterli, P. Maechler // *Aging (Albany NY)*. – 2011. – Vol. 3, № 4. – P. 444–449.
28. Physical activity interventions and depression in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis / H. E. Brown, N. N. Pearson, R. E. Braithwaite [et al.] // *Sports Medicine*. – 2013. – Vol. 43, № 3. – P. 195–206.
29. Rubinsztein, D. Autophagy and aging / D. Rubinsztein, G. Marino, G. Kroemer // *Cell*. – 2011. – Vol. 2, № 5. – P. 682–695.
30. Rando, T. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock / T. Rando, H. Chang // *Cell*. – 2012. – Vol. 20, № 148. – P. 46–57.
31. Early aging and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock / R. V. Kondratov, A. A. Kondratova, V. Y. Gorbacheva [et al.] // *Genes and Development*. – 2006. – Vol. 20, № 14. – P. 1868–1873.
32. Biochemical genetic pathways that modulate aging in multiple species / A. Bitto, A. M. Wang, Ch. F. Bennett, M. Kaeblerlein // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2015. – Vol. 5, № 11. – P. 129–133.
33. Is red wine a SAFE sip away from cardioprotection? Mechanisms involved in resveratrol and melatonin-induced cardioprotection / A. Lamont, T. Kim, S. Somers [et al.] // *Journal of Pineal Research*. – 2011. – Vol. 50, № 4. – P. 374–380.
34. Campisi, J. Cell biology: The beginning of the end / J. Campisi // *Nature*. – 2014. – № 505. – P. 35–36.
35. Myeloid sirtuin 6 deficiency causes obesity in mice by inducing norepinephrine degradation to limit thermogenic tissue function / W. Wang, J. Liang, Y. Zhang [et al.] // *Science Signaling*. – 2025. – № 18. – P. 33–41.
36. Влияние геронпротекторов астрагалозида, циклоастратегенола и пептидного комплекса «тимовиль – эпивиаль» на длину теломера и активность теломеразы в мезенхимных стромальных клетках и стареющих фибробластах человека / Н. И. Енукашвили, М. А. Сказина, А. В. Чубарь, А. Б. Машутин // *Цитология*. – 2019. – Т. 61, № 11. – С. 855–863.
37. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes / C. Schiborr, A. Kocher, D. Behnam [et al.] // *Molecular Nutrition and Food Research*. – 2014. – Vol. 58, № 3. – P. 516–527.
38. Фомченко, Н. Е. Биологические аспекты апоптоза (обзор литературы) / Н. Е. Фомченко, Е. В. Воропаев // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 39–45.
39. Шишко, Е. Д. Суточный ритм, циркадианные гены и злокачественные новообразования / Е. Д. Шишко, Н. Ф. Гамалея, А. Г. Минченко // *Онкология*. – 2010. – Т. 12. – URL: <https://www.oncology.kiev.ua/article/1245/sutochnyj-ritm-cirkadiannye-geny-i-zlokachestvennye-novoobrazovaniya> (дата обращения: 20.08.2025).
40. BMAL1-dependent regulation of the mTOR signaling pathway delays aging. – URL: <https://www.aging-us.com/article/100633/text> (дата обращения: 22.07.2025).
41. Fleg, J. L. Age-associated changes in cardiovascular structure and function / J. L. Fleg, J. Strait // *Heart Failure Reviews*. – 2012. – Vol. 17, № 4–5. – P. 545–554.
42. Руководство по геронтологии и гериатрии / под ред. В. Н. Ярыгина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 896 с.
43. Figurk, A. Systematic review of renal functional reserve in adult kidney donors / A. Figurek, V. A. Luycks, T. F. Mueller // *Kidney International Reports*. – 2020. – Vol. 5, № 4. – P. 448–458. – doi: 10.1016/j.ekir.2019.12.021.
44. Трошин, В. Д. Духовная доминанта и старение организма / В. Д. Трошин // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 67–71.
45. Данилюк, А. Я. Концепция духовно-нравственного развития и воспитания личности гражданина России. Стандарты второго поколения / А. Я. Данилюк, А. М. Кондаков, В. А. Тишков. – М. : Просвещение, 2009. – 24 с.
46. Каковы твои мысли – такова и жизнь твоя. – URL: <https://alexey-osipov.ru/?ysclid=mlz1o8z0p4661063288> (дата обращения: 20.08.2025).
47. Гринева, Е. А. К вопросу о сущности понятий «духовность», «нравственность», «духовно-нравственный потенциал» / Е. А. Гринева, Л. Х. Давлетшина // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 1–8.

References

1. Kalabikhina I., Krasovskaya N., Kalmykova N. Demographic aging in the Republic of Belarus: challenges and new opportunities. Minsk: Belsance; 2018. 47. (in Russian)
2. World Health Organization. Press release: by 2050 the number of people over 60 will double; dramatic social change (WHO). Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/30-09-2015-who-number-of-people-over-60-years-set-to-double-by-2050-major-societal-changes-required> (accessed: 22.07.2025). (in Russian)
3. Shalini S., Dorstyn L., Dawar S., Kumar S. Old, new and emerging functions of caspases. *Cell Death Differ*. 2015; 22(4): 526–539.
4. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., et al. Prevention of premature aging in women. Available at: https://rgnc.ru/images/pdf_documets/metodicheskie_rekomndacii_psj.pdf?ysclid=mlyzmfmbmw3493686430 (accessed: 22.07.2025). (in Russian)

5. Fomchenko N.E., Voropaev E.V., Skachkov A.V., Zatora N.Yu. The biological role of mitochondria in the aging of the human body. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2015; 4: 8–13.
6. Lopez-Otin C., Blasco M., Partridge L., et al. The Hallmarks of Aging. *Cell*. 2013; 153(6): 1194–1217.
7. Mikheev R.K., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., et al. Molecular and cellular mechanisms of aging: modern ideas. *Problemy endokrinologii*. 2023; 69(5): 45–54.
8. Lee T.F., Zhai J., Meyers B.C. Conservation and divergence in eukaryotic DNA methylation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(20): 9027–9028.
9. Sarwath H., Bansal D., Husain N. Introduction of p16INK4a as a surrogate biomarker for HPV in women with invasive cervical cancer in Sudan. *Infect Agent Cancer*. 2017; 12: 379–389.
10. Vasilevich N.I. Molecular markers of aging. *Laboratoriya i proizvodstvo*. 2020; 3(13): 118–128. (in Russian)
11. Masyutina A.M., Pashchenkov M.V., Pinegin B.V. Cellular aging: mechanisms and clinical significance. *Immunologiya*. 2024; 45(2): 221–234. (in Russian)
12. Zhmagul M.Zh., Kydyrbaeva A.K., Taneeva G.T., et al. Influence of epigenetic factors on telomere shortening. *Vestnik Kazahskogo medicinskogo universiteta*. 2018; 1:457–459. (in Russian)
13. Telomeric theory of aging and tumorigenesis for medicine. – Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/telomernaya-kontseptsiya-stareniya-i-onkogeneza-dlya-meditsiny/viewer> (accessed: 22.07.2025).
14. The telomere syndromes / M. Armanios, E. Blackburn // *Nat Rev Genet*. 2012; 13(10): 693–704.
15. Fragkiadaki P., Renieri E., Kalliantasi K., et al. Inhibitors and activators of telomerase in aging and cancer. *Mol Med Rep*. 2022; 25(5): 158–169.
16. Jaeger C., Kruiskamp S., Voronska E., et al. A natural astragalus-based nutritional supplement lengthens telomeres in a middle-aged population. *Nutrients*. 2024; 16(17): 2963–2970.
17. Dubrovsky Y.V., Samsa W.E., Kondratov R.V. Deficiency of circadian protein CLOCK reduces lifespan and increases age-related cataract development in mice. *Aging (Albany NY)*. 2010; 2: 936–944.
18. Endothelial dysfunction: experimental and clinical studies. Vitebsk: VGU im. P. M. Masherova; 2014. 257.
19. Krishnan A., Williams L.J., McIntosh A.R., Abdi H. Partial Least Squares (PLS) methods for neuroimaging. *Neuroimage*. 2011; 56(2): 455–475.
20. Greer E., Maures T., Ucar D., Hauswirth A. Transgenerational epigenetic inheritance of longevity in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 2011; 479: 365–371.
21. Kulikova V.A., Gromyko D.V., Nikiforov A.A. The role of NAD in regulatory processes in human and animal cells. *Biochemistry*. 2018; 83(7): 987–1001. (in Russian)
22. Das S., Mitrovsky G., Vasanthi H.R., Das D.K. Antiaging properties of a grape derived antioxidant are regulated by mitochondrial balance of fusion and fission leading to mitophagy triggered by a signaling network of Sirt1-Sirt3-Foxo3-PINK1-PARKIN. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 214. – doi: 10.1155/2014/345105.
23. Frombaum M., Le Clanche S., Bonnefont-Rousselot D., Borderie D. Antioxidant effects of resveratrol and other stilbene derivatives on oxidative stress and NO bioavailability: Potential benefits to cardiovascular diseases. *Biochimie*. 2012; 94(2): 269–276.
24. Pendurthi U.R., Williams J.T., Rao L.V. Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine, inhibits tissue factor expression in vascular cells: a possible mechanism for the cardiovascular benefits associated with moderate consumption of wine. *Arterioscler Thromb Vase Biol*. 1999; 19: 419–426.
25. Bejenaru L.E., Bitu A., Belu A., Senianu A.E., et al. Resveratrol. *Appl Sci*. 2024; 14: 4534–4555.
26. Usta E., Mustafi M., Walker T., Ziemer G. Resveratrol suppresses apoptosis in intact human cardiac tissue – in vitro model simulating extracorporeal circulation. *J Cardiovasc Surg*. 2011; 52(3): 399–409.
27. Vetterli L., Maechler P. Resveratrol-activated SIRT1 in liver and pancreatic β -cells: a Janus head looking to the same direction of metabolic homeostasis. *Aging (Albany NY)*. 2011; 3(4): 444–449.
28. Brown H.E., Pearson N.N., Braithwaite R.E., et al. Physical activity interventions and depression in children and adolescents. *Sport Med*. 2013; Vol. 43(3): 195–206.
29. Rubinsztein D., Marino G., Kroemer G. Autophagy and aging. *Cell*. 2011; 2(5): 682–695.
30. Rando T., Chang H. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell*. 2012; 20(148): 46–57.
31. Kondratov R.V., Kondratova A.A., Gorbacheva V.Y., et al. Early aging and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock. *Genes Dev*. 2006; 20(14): 1868–1873.
32. Bitto A., Wang A.M., Bennett Ch.F., Kaeberlein M. Biochemical genetic pathways that modulate aging in multiple species. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2015; 5(11): 129–133.
33. Lamont A., Kim T., Somers S., et al. Is red wine a SAFE sip away from cardioprotection? Mechanisms involved in resveratrol and melatonin-induced cardioprotection. *J Pineal Res*. 2011; 50(4): 374–380.
34. Campisi J. Cell biology: The beginning of the end. *Nature*. 2014; 505: 35–36.
35. Wang W., Liang J., Zhang Y., et al. Myeloid sirtuin 6 deficiency causes obesity in mice by inducing norepinephrine degradation to limit thermogenic tissue function. *Sci Signal*. 2025; 18: 33–41.
36. Erukashvili N.I., Skazina M.A., Chubar' A.V., Mashutin A.B. The effect of geroprotectors astragaloside, cycloastragenol, and the timovil – epivial peptide complex on telomere length and telomerase activity in human mesenchymal stromal cells and senescent fibroblasts. *Citologiya*. 2019; 61(11): 855–863. (in Russian)

37. Schiborr C., Kocher A., Behnam D., et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. *Mol Nutr Food Res.* 2014; 58(3): 516–527.
38. Fomchenko N.E., Voropaev E.V. Biological aspects of apoptosis. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2013; 1(1): 39–45. (in Russian)
39. Shishko E.D., Gamaleya N.F., Minchenko A.G. Daily rhythm, circadian genes and malignant neoplasms. *Onkologiya.* 2010; 12. – Available at: <https://www.oncology.kiev.ua/article/1245/sutochnyj-ritm-cirkadiannye-geny-i-zlokachestvennye-novoobrazovaniya> (accessed 20.08.2025). (in Russian)
40. BMAL1-dependent regulation of the mTOR signaling pathway delays aging. – Available at: <https://www.aging-us.com/article/100633/text> (accessed: 22.07.2025).
41. Fleg J.L., Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function. *Heart Fail Rev.* 2012; 17(4–5): 545–554.
42. V.N. Yarygin (ed.) *Guide to gerontology and geriatrics.* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 896. (in Russian)
43. Figurek A., Luycks V.A., Mueller T.F. Systematic review of renal functional reserve in adult kidney donors. *Kid Int Rep.* 2020; 5(4): 448–458. doi: 10.1016/j.ekir.2019.12.021. PMID: 32274451.
44. Troshin V.D. Spiritual dominant and aging of the body. *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2009; 8(3): 67–71. (in Russian)
45. Danilyuk A.Ya., Kondakov A.M., Tishkov V.A. The concept of spiritual and moral development and education of a Russian citizen's personality. Moscow: Prosveshchenie; 2009. 24. (in Russian)
46. What are your thoughts – such is your life. Available at: <https://alexey-osipov.ru/?ysclid=mlz1o8z0p4661063288> (accessed: 20.08.2025). (in Russian)
47. Grineva E.A., Davletshina L.Kh. To the question of the essence of the concepts of “spirituality”, “morality”, “spiritual and moral potential”. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2013; 1(1): 1–8. (in Russian)

Контактная информация:

Сущевич Виктор Викторович – к. м. н., доцент, врач-методист (заведующий)
отделения медицинской статистики
Минская ордена Трудового Красного Знамени областная клиническая больница
Боровлянский с/с, 201, 223040, Минский район (вблизи аг. Лесной)
Сл. тел. +375 17 268-34-77
Конфликт интересов отсутствует

Поступила 17.11.2025
Принята к печати 03.02.2026

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Продолжается подписка на журнал
«Здравоохранение. Healthcare»

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!

Саркоидоз: становление нозологической концепции (исторический обзор)

В. С. Коровкин

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений.

Описанное почти 150 лет тому назад заболевание остается загадочным и нередко ставит сложные дифференциально-диагностические задачи перед пульмонологами, урологами, офтальмологами, дерматологами, кардиологами, невропатологами и гинекологами. В представленном обзоре описаны основные этапы изучения этой патологии, разнообразные ее манифестации, подчеркнута важная роль отдельных исследователей в диагностике различных проявлений саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, история, диагностика, лечение.

In the International Classification of Diseases, 10th revision, sarcoidosis is classified under the category of diseases of the blood, hematopoietic organs, and immunological disorders.

Described nearly 150 years ago, this disease remains enigmatic and often poses complex differential diagnostic challenges for pulmonologists, urologists, ophthalmologists, dermatologists, cardiologists, neurologists, and gynecologists. This review describes the key stages of studying this pathology, its diverse manifestations, and emphasizes the important role of individual researchers in diagnosing the various manifestations of sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, history, diagnosis, treatment.

HEALTHCARE. 2026; 2: 58–66

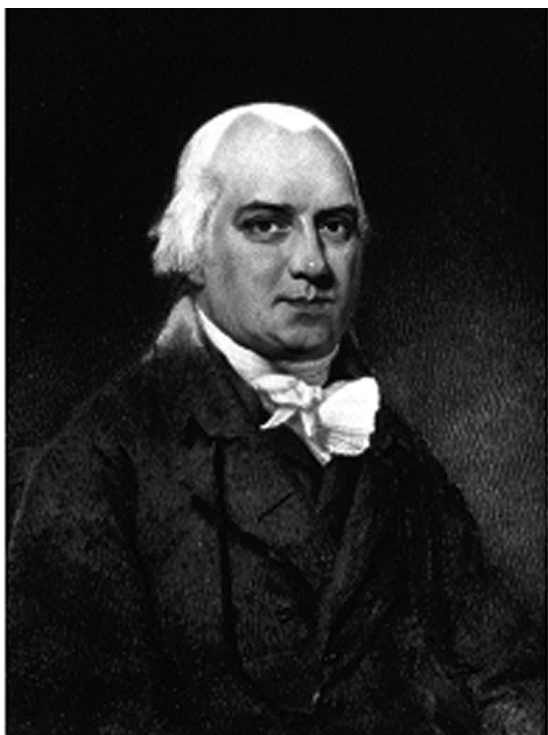
SARCOIDOSIS: THE FORMATION OF A NOSOLOGICAL CONCEPT (HISTORICAL REVIEW)

V. Korovkin

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранул, активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО- α). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений.

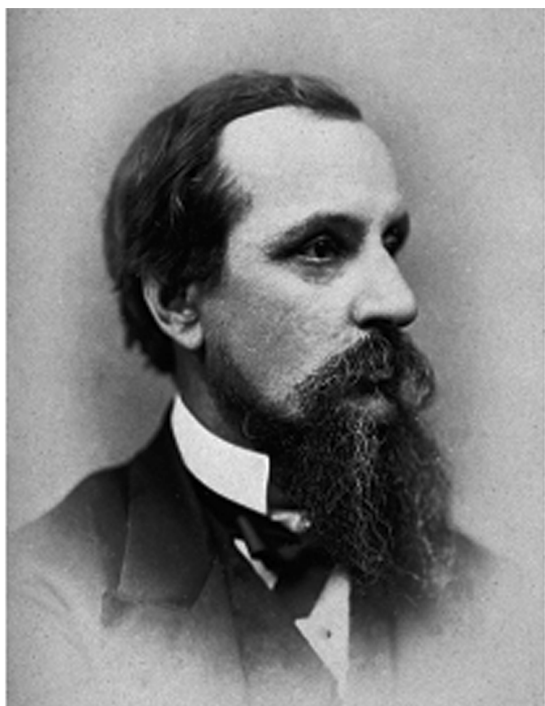
В медицинской литературе часто указывается, что история изучения этого заболевания начинается с работ британского врача, дер-

матолога, офтальмолога, хирурга, венеролога и патолога Джонатана Хатчинсона (Jonathan Hutchinson), который описал хронически текущее заболевание кожи, которое он вначале назвал папиллярным псориазом, а позже по имени одной из пациенток болезнью Мортимер [1; 2]. Однако впервые кожные проявления заболевания были описаны задолго до J. Hutchinson его соотечественником Робертом Вилланом (Robert Willan), которого впоследствии называли отцом современной дерматологии. В русскоязычной медицинской литературе о нем нет сведений. R. Willan был автором первого учебника «О кожных заболеваниях» (1798) [3]. В этом атласе, иллюстрированном цветными рисунками, он усовершенствовал



Роберт Виллан (1757–1812)

Robert Willan (1757–1812)



Джонатан Хатчинсон (1828–1913)

Jonathan Hutchinson (1828–1913)

существовавшую классификацию, разработанную древнегреческими, римскими и арабскими врачами, разделив все кожные болезни на девять групп: папулы, чешуйчатые образования, экзантемы, буллы, пустулы, везикулы, бугорки, пятна, кожные наросты. R. Willan был первым, кто дал системную медицинскую информацию о псориазе, узловатой эритеме, кожных симптомах саркоидоза, пурпуре Шенлейна – Геноха, гистиозе, ихтиозе, поражениях кожи простым и опоясывающим герпесом. Во многом благодаря этим исследованиям в 1884 г. дерматология была признана самостоятельной специальностью.

В 1889 г. E. Besnier и одновременно H. Tenneson описали пациентов с хроническими синюшно-красными плотными пятнами и бляшками на лице (нос, щеки), которые в ряде случаев сопровождались эрозией слизистой оболочки носа и серовато-синим «опуханием ушей и пальцев» [4]. Они предложили термин *lupus pernio*, впервые отметив вовлечение в процесс лимфатических узлов. Эти работы заложили основу для изучения кожных гранулематозных заболеваний.

Своим названием болезнь обязана Цезарю Мюллеру Беку (Caesar Moeller Boeck), который в 1899 г. в своей работе *Multiple benign sarkoid of the skin* [5] дал заболеванию его нынешнее название (происходит от греческих слов *sark* и *oid*, что обозначает «подобный мясу»), он основывался на внешнем сходстве наблюдаемых изменений с саркомой кожи. Всего Цезарь Бек опубликовал 24 случая «милиарных волчанок» с поражением легких, костей, лимфатических узлов, селезенки, слизистой оболочки носа или конъюнктивы, подчеркивая системную природу заболевания.

Среди российских ученых, занимавшихся проблемой саркоидоза, следует отметить работы Я. Н. Соколова (1904) и А. А. Боголюбова (1910), которые первые в России описали кожные проявления болезни, а Н. В. Морозов (1908) отметил случаи поражения костей [6]. Первое гистологическое описание саркоидоза периферических лимфатических узлов выполнил член Русского сифилидологического и дерматологического общества В. И. Терембинский [7].

Понятие «лимфаденопатия корней легких» в современном понимании этого термина при



Цезарь Мюллер Бек (1845–1917)

Caesar Moeller Boeck (1845–1917)

внутригрудном саркоидозе предложил шведский дерматолог Йорген Нильсен Шауманн (Jorgen Schaumann, 1879–1953), описавший заболевание в 1916 г. и назвавший его доброкачественным лимфогранулематозом [8]. Он же наблюдал больных саркоидозом с множественными поражениями: легких, костей, миндалин, селезенки и печени.

Термин «доброкачественный лимфогранулематоз» при системной лимфаденопатии был широко распространен среди медицинского сообщества на протяжении ряда лет, в частности, Н. W. Barber в своих статьях, презентующих саркоидоз Бека (как он тогда назывался), также обозначал его доброкачественным лимфогранулематозом [9].

Теодор Лангханс (Theodor Langhans, 1839–1915) описал многоядерные гигантские клетки в туберкулезной гранулеме, ныне известные как клетки Лангханса. Впоследствии было выяснено, что эти клетки характерны не только для туберкулеза, но также встречаются при других гранулематозных заболеваниях, в том числе и при саркоидозе [10]. К пионерам изучения саркоидоза относят и Поля

Лангерганса (Paul Langerhans, 1847–1888), описавшего в 1873 г. гранулярные клетки в эпидермисе. Клетки Лангерганса играют большую роль в иммунных реакциях и туберкулиновой анаергии при саркоидозе [11]. Позже хронический доброкачественный гранулематоз неясной этиологии с множественным поражением фаланг пальцев рук и ног наблюдали немецкие хирурги А. О. Jungling (1919) и С. Perthes (1922) [12; 13]. Это редкая особенность саркоидоза (менее чем у 1 % пациентов) обычно наблюдалась при хроническом легочном или мультивисцеральном поражении и у пациентов с хроническими кожными проявлениями процесса, особенно с «ознобленной волчанкой». Датский офтальмолог Христиан Фредерик Хеерфордт (Christian Frederik Heerfordt, 1871–1953) описал симптомокомплекс, получивший впоследствии его имя.

Для синдрома Хеерфордта характерна триада клинических признаков:

1) иридоциклит, протекающий хронически, реже остро. Сопровождается преципитатами, синехиями, гипертензией, помутнением стекловидного тела, высыпанием узелков и гранулем в радужке, иногда гипопионом;

2) паротит – протекает хронически, безболезненно с уплотнением слюнных желез, но без нагноения, иногда в процесс вовлекаются слезные железы, тогда картина схожа с болезнью Микулича;

3) паралич лицевого нерва (встречается приблизительно в 50 % случаев и большей частью бывает двусторонним).

Синдром наблюдается преимущественно у женщин [14]. Хеерфордт полагал, что синдром отражает инфекцию (свинку), и только спустя 25 лет увеопаротидную лихорадку связали с саркоидозом. В частности, шведский врач Свен Лефгрен в своей диссертации показал, что узловатая эритема, которая в прошлом всегда подразумевала туберкулез, также присутствует при саркоидозе. Вместе с Хольгером Лундбеком в 1946 г. они установили, что это особый вид течения саркоидоза, характеризующегося гипертермией, узловатой эритемой, двусторонним увеличением бронхопульмональных и паратрахеальных лимфоузлов и острым артритом. Это острое заболевание с хорошим прогнозом. В своих многочисленных публикациях Свен Лефгрен подробно

детализировал различные нюансы данного синдрома [15; 16]. Был также отмечен специфический гистологический признак этой патологии – неказеифицирующаяся гранулема. Позже лихорадочная полиартралгия (синдром Лефгрена) была детально изучена F. Coste и J. Chabot [17].

В 1934 г. на съезде дерматологов в Страсбурге был введен термин «болезнь Бенье – Бека – Шаумана». В 1939 г. G. Harrel и S. Fisher впервые обнаружили при саркоидозе гиперкальциемию [18], в дальнейшем была подробно изучена патогенетическая роль этого феномена в особенностях течения и прогнозе заболевания. В 1941 г. норвежский дерматолог M. A. Kveim обнаружил, что внутрикожное введение ткани лимфатического узла, пораженного саркоидозом, вызывает образование папулы у 12 из 13 больных саркоидозом [19]. Впоследствии этот тест был назван пробой Kveim – Siltzbach, в настоящее время не используется.

В 1948 г., спустя 14 лет после рекомендации клинического применения термина «болезнь Бенье – Бека – Шаумана» в Страсбурге, на конференции в Вашингтоне было решено называть болезнь саркоидозом, однако термин «болезнь Бенье – Бека – Шаумана» еще долгие годы был востребованным и в 1950-е гг. активно применялся в практической медицине, фигурировал в специализированных научно-медицинских журналах. Так, только за период 1950–1960 гг. в зарубежных источниках было опубликовано более 190 работ, в которых фигурирует название «болезнь Бенье – Бека – Шаумана». В публикациях 1947–1955 гг. появился ряд особо значимых данных, в частности, впервые были описаны поражения нервной системы при данном заболевании, в том числе такая тяжелая патология, как менингоэнцефалит, систематизированы кожные изменения, обобщены рентгенологические проявления заболевания, рассмотрены проблемы кальцификации саркоидных изменений [20–23].

Внедрение и совершенствование бронхоскопии и биопсии в диагностический процесс позволило не только определить варианты клинического течения заболевания, но и подробно изучить легочные формы саркоидоза, что нашло отражение в известной монографии J. G. Scadding и D. N. Mitchell *Sarcoidosis*

(«Саркоидоз») [24–26]. Появились работы о дифференциальной диагностике с туберкулезом и силикозом [27], о нарушениях функции внешнего дыхания [28]. От исследователей не ускользнул и детский саркоидоз, его особенности проявления и течения [29].

Опыт первых 50 лет «знакомства врачей» с саркоидозом был обобщен в монографии W. T. Longcore и D. G. Freeman в 1952 г. [30], однако до конца 1960-х гг. в медицинском сообществе внимание к саркоидозу было малозначительным. Оно заметно оживилось во многом благодаря терапевту и историку медицины Дэвиду Джерайнту Джеймсу (David Geraint James, 1922–2010), который в 1953 г. основал в Лондоне первую в мире многопрофильную клинику по изучению и лечению саркоидоза, в 1958 г. организовал первую Международную конференцию по саркоидозу, в которой приняли участие 22 человека. С этого момента такие конференции стали проводить каждые три года. D. James стал одним из основателей Всемирной ассоциации саркоидоза и других гранулематозных заболеваний (World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders – WASOG), ее президентом и главным редактором журнала «Саркоидоз, васкулит и диффузные заболевания легких»; за 30 лет он обследовал 818 пациентов с саркоидозом [31].

В 1958 г. K. H. Wurm и соавт. на основании изменений на рентгенограммах органов грудной клетки предложили выделять стадии течения саркоидоза [32]. Эти стадии были восприняты врачами как прогностически значимые, и классификация K. Wurm сохраняет свое значение в наши дни. В середине 1970-х гг. фибробронхоскопия и трансбронхиальная биопсия сделали возможность диагностики саркоидоза достаточно точной, а в 1975 г. был установлен первый биохимический маркер активности саркоидоза – уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови, а изучение жидкости, получаемой при бронхоальвеолярном лаваже, позволило начать изучение патогенеза этого заболевания [33–35]. Следующим ключевым открытием стало обнаружение взаимосвязи между высокой концентрацией 1,25-дигидроксивитамина D (кальцитриола) и гиперкальциемией у больных саркоидозом, было

установлено, что избыточная продукция кальцитриола происходит вне почек, поскольку гиперкальциемия и высокий уровень кальцитриола были отмечены у больных саркоидозом с удаленными почками. Окончательное мнение о патогенезе гиперкальциемии при саркоидозе сформировалось в 1989 г., когда J. S. Adams и соавт. установили, что кальцитриол вырабатывает *in vitro* культура макрофагов, взятых от больных саркоидозом [36]. В 1984 г. в свет вышел первый номер научного журнала *Sarcoidosis*, основанного в Милане профессором G. Rizzato, а в 1987 г. в том же городе во время Всемирного конгресса по саркоидозу была создана WASOG. В 1989 г. в Лиссабоне под эгидой WASOG была проведена первая международная конференция. Материалы конференции были опубликованы в журнале *Sarcoidosis* [37]. В 1999 г. был опубликован единый документ Американского торакального общества (American Thoracic Society – ATS), Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS) и WASOG. Ведущие специалисты обобщили накопленные сведения об этом заболевании и выделили его в самостоятельную нозологическую форму [38].

Нельзя не отметить видный вклад российских ученых в проблему саркоидоза, в частности, руководство для врачей «Саркоидоз органов дыхания» в 1996 г. было издано группой авторов под руководством М. М. Ильковича [39], которое отражало реалии того времени, как и более позднее издание А. В. Самцова и соавт. [40]. Заслуживает внимания работа Г. О. Каминской, которая выявила серьезные метаболические нарушения при указанной патологии: нарастание «реактантов острой фазы», процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов, гиперпродукцию фибриногена [41]. Эти данные обосновывают необходимость соответствующей патогенетической терапии. В фундаментальной монографии под названием «Саркоидоз» (из серии монографий Российского респираторного общества; редактор – академик РАН А. Г. Чучалин), в создании которой участвовало 40 ученых различных специальностей, максимально полно отражены различные аспекты этой многогранной патологии [6]. В 2014 г. большой группой ве-

дущих специалистов России было опубликовано Резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций, посвященное диагностике и лечению саркоидоза [42]. В последние годы появились новые работы, посвященные этиологии саркоидоза, его генетике, экологическим триггерам и факторам восприимчивости при идиопатических гранулематозных заболеваниях, иммунопатогенезу [43–45]. Показано, что имеется активация клеток в иммунном ответе при саркоидозе, в частности, при синдроме Лефгрена человеческий лейкоцитарный антиген оказывает влияние на течение заболевания [46; 47]. Факторы риска развития саркоидоза окончательно не установлены, однако уже выяснено, что решающую роль в развитии заболевания играют воздействия неблагоприятные факторы окружающей среды на генетически предрасположенный организм. Исследования геномных ассоциаций выявили наследственные особенности организма, влияющие на вероятность развития саркоидоза и на многообразие его клинических проявлений, определена роль полиморфизма генов в чувствительности к саркоидозу легких [48]. По генетическим маркерам уже можно оценивать риски прогрессирования или рецидивирования саркоидоза легких на этапе первичной постановки диагноза [49; 50]. В 2022 г. в России опубликован обновленный вариант федеральных рекомендаций по диагностике и лечению саркоидоза [51]. Создатели этого документа поставили своей целью довести до клиницистов и ученых новые достижения в области саркоидоза, что, безусловно, улучшит эффективность диагностики и лечения пациентов и побудит к новым исследованиям, направленным на выявление причин и патогенеза этого заболевания.

Заключение

Несмотря на многочисленные попытки открыть патогенетическую сущность саркоидоза, это до сих пор загадочное заболевание. Клинические и особенно рентгенологические проявления его манифестируются при других гранулематозах и новообразованиях, и нередко единственным диагностическим критерием является заключение гистолога. «Классические рентгенологические» стадии саркоидоза

0–III не отражают течения заболевания во времени. С внедрением новых диагностических технологий, особенно с применением мультиспиральной компьютерной томографии с современной постпроцессинговой обработкой изображений, появились новые возможности в интерпретации патологических изменений, характерных для саркоидоза. С созданием низкодозовой томографической техники появилась возможность внедрения в практику высокотехнологичного скрининга заболеваний легких, в том числе торакального саркоидоза. Подходы к лечению этого заболевания до сих пор окончательно не определены, но одно несомненно – оно должно строиться на основе патогенетической терапии. Этот метод основан на использовании неспецифиче-

ских средств воздействия на те механизмы, которые напрямую влияют на процессы, способствующие прогрессированию болезни, направлены на прерывание причинно-следственных связей между различными видами функционирования организма, возникающих в результате развития основной причины заболевания. Данный вид терапии активно применяют для блокировки механизмов развития некоторых наследственных болезней. Зачастую патогенетическая терапия становится более эффективным методом лечения, чем терапия симптоматическая. Это связано с тем, что патогенетическое лечение основано на молекулярной и биохимической генетике и может помочь справиться с самой причиной возникновения заболевания.

Литература

1. Hutchinson, J. *Anomalous diseases of skin and fingers: case of livid papillary psoriasis* / J. Hutchinson // *Illustrations of clinical surgery*. – 1877. – Vol. 1. – P. 42–43.
2. Hutchinson, J. *Mortimer's malady : a form of lupus pernio* / J. Hutchinson // *Archives of Surgery*. – 1898. – Vol. 9. – P. 307–315.
3. Willan, R. *Description and Treatment of Cutaneous Diseases* / R. Willan. – London : J. Johnson, 1798.
4. Besnier, E. *Lupus pernio de la face: synovites fongueuses symetriques des extremités superieures* / E. Besnier // *Annales de dermatologie et de syphilographie*. – 1889. – Vol. 10. – P. 333–336.
5. Boeck, C. *Multiple benign sarcoid of the skin* / C. Boeck // *Journal of Cutaneous and Genito-Urinary Diseases*. – 1899. – Vol. 17. – P. 543–550.
6. Саркоидоз : монография / под ред. А. А. Визеля ; Российское респираторное о-во. – М. : Атмосфера, 2010. – 416 с. – (Серия монографий Российского респираторного общества).
7. Теребинский, В. И. К вопросу о *Multiple benigne Sarcoid der Haut* (Boeck) (*Benignes Mitiar Lupoid*) / В. И. Теребинский. – Харьков, 1907.
8. Schaumann, J. *Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoides et la tuberculose* / J. Schaumann // *Annales de Dermatologie et de Syphilographie*. – 1916–1917. – Vol. 6. – P. 357–373.
9. Barber, H. W. *Benign lymphogranuloma* (Schaumann) / H. W. Barber // *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. – 1927. – Vol. 20(9). – P. 1344–1345.
10. Holubar, K. *In memory of J. F. F. Theodor Langhans (1839–1915)* / K. Holubar // *Wiener klinische Wochenschrift*. – 1989. – Vol. 101, № 24. – P. 867–870.
11. Holubar, K. *Paul Wilhelm Heinrich Langerhans (1847–1888). In memory of the centenary of his death 20 July 1988* / K. Holubar // *Wiener Klinische Wochenschrift*. – 1988. – Vol. 100, № 15. – P. 514–519.
12. Jungling, O. *Ostitis tuberculosa multiplex cystica (eine eigenartige Form der Knochentuberkulose)* / O. Jungling // *Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen*. – Hamburg, 1919–1921. – Vol. 27. – P. 375–383.
13. Perthes, G. C. *Munchener medizinische Wochenschrift* / G. C. Perthes. – 1922. – Vol. 69 – P. 99.
14. Heerford, C. F. *Über eine "Febris uveo-parotidea subchronica", an der Glandula parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert* / C. F. Heerford // *Graefes Arhiv fur Ophthalmologie*. – 1909. – Vol. 70. – P. 254–273.
15. Lofgren, S. *Etiology and pathogenesis of erythema nodosum and erythema induratum* // *Nordisk medicin*. – 1951. – Vol. 46 (28). – P. 1069–1072.
16. Lofgren, S. *Primary pulmonary sarcoidosis. I. Early signs and symptoms* / S. Lofgren // *Acta Medica Scandinavica*. – 1953. – Vol. 145, № 6. – P. 424–431.
17. Coste, F. *Febrile polyarthralgia, first manifestations of Besnier-Boeck-Schaumann sarcoidosis* / F. Coste, J. Chabot // *Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires*. – 1953. – Vol. 20, № 2. – P. 154–157.
18. Harrel, G. *Blood chemical changes in Boeck's sarcoid with particular reference to protein, calcium and phosphatase values* / G. Harrel, S. Fisher // *Journal of Clinical Investigation*. – 1939. – Vol. 18, № 6. – P. 687–693.
19. Kveim, M. A. *A new and specific cutaneous reaction in Boeck's sarcoidosis* / M. A. Kveim. – *Nordisk Medicin*, 1941. – P. 169.

20. Central nervous manifestations of the Besnier-Boeck-Schaumann disease / A. F. Essellier, B. J. Koszewski, F. Luthy, H. U. Zollinger // *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. – 1951. – Vol. 81, № 16. – P. 376–382.
21. Dupont, A. Cutaneous reactions in benign lymphogranulomatosis (Besnier-Boeck-Schaumann disease) / Dupont, A. // *Archives belges de dermatologie et de syphiligraphie*. – 1951. – Vol. 7, № 2. – P. 104–108.
22. Pautrier, L. M. Diagnostic radiologique des lesions pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann / L. M. Pautrier // *Journal de radiologie, d'electrologie & archives d'electricite medicale*. – 1947. – Vol. 28, № 11–12. – P. 473–475.
23. Robert, P. Besnier-Boeck-Schaumann disease (disseminated, nodose form degenerating with ulcerations on the lower extremities; involutive, histologic modifications: hyaline sclerosis, necrobiosis, xanthomatosis, calcification) / P. Robert // *Dermatologica*. – 1950. – Vol. 1, № 4–5. – P. 259–263.
24. Bronchoscopic and bronchobioptic diagnosis of pulmonary forms of sarcoidosis of Besnier-Boeck-Schaumann / J. Turiaf, P. Marland, Y. Rose, C. Sors // *Bulletins et memoires de la Societe medicale des hopitaux de Paris*. – 1952. – Vol. 68, № 30–31. – P. 1098–1115.
25. Peer, H. Symptomatology and course of a case of Boeck-Besnier-Schaumann disease / H. Peer, H. Kwerch // *Klinische Medizin: Österreichische Zeitschrift für wissenschaftliche und praktische Medizin*. – 1952. – Vol. 7, № 1. – P. 34–38.
26. Scadding J. G. Sarcoidosis / J. G. Scadding, D. N. Mitchell. – New York : Springer, 2013. – 704 p.
27. Paesi, A. M. A case of a special form of extensive lymph node tuberculosis with miliary dissemination simulating Besnier-Boeck-Schaumann disease / A. M. Paesi, C. Groppi // *L'Ospedale Maggiore*. – 1953. – Vol. 41, № 3. – P. 134–137.
28. Verstraeten, J. M. Respiration function tests in pulmonary sarcoidosis or Besnier-Boeck-Schaumann disease / J. M. Verstraeten, E. A. Gaensler // *Journal français de medecine et chirurgie thoraciques*. – 1954. – Vol. 8, № 1. – P. 53–56.
29. Glander, R. Besnier-Boeck-Schaumann disease in children / R. Glander // *Monatsschrift für Kinderheilkunde*. – 1954. – Vol. 102, № 5. – P. 267–274.
30. Longcope, W. T. A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital / W. T. Longcope, D. G. Freiman // *Medicine (Baltimore)*. – 1952. – Vol. 31, № 1. – P. 1–132.
31. James D. R., Williams J. Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Philadelphia : Saunders. – 1985. – Vol. 1. – P. 508.
32. Wurm, K. Der lungenboeck im rontgenbild / K. Wurm, H. Reindell, L. Heilmeyer. – Stuttgart : Georg Thieme. – 1958. – 219 p.
33. Transbronchial lung biopsy for diagnosing sarcoidosis / S. K. Koerner, A. J. Sakowitz, R. I. Appelman [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 1975. – Vol. 293. – P. 268–270.
34. Lieberman, J. The specificity and nature of serum-angiotensin-converting enzyme (serum ACE) elevations in sarcoidosis / *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1976. – Vol. 278. – P. 488–497.
35. Hunninghake G. W. Bronchoalveolar T lymphocytes and pulmonary sarcoidosis / G. W. Hunninghake, R. G. Crystal // *American Review of Respiratory Disease*. – 1981. – Vol. 123. – P. 407–412.
36. Isolation and structural identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 produced by cultured alveolar macrophages in sarcoidosis / J. S. Adams, F. R. Singer, M. A. Gacad [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1985. – Vol. 60, № 5. – P. 960–966.
37. Supplement devoted to the 1st WASOG meeting. Estoril, Lisbon Coast, October 22th–24th, 1989 // *Sarcoidosis*. – 1989. – Vol. 6. – P. 1–128.
38. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders / G. W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.] // *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG*. – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 149–173.
39. Илькович, М. М. Саркоидоз органов дыхания : руководство для врачей / М. М. Илькович, Л. Н. Новикова, В. С. Лучкевич. – СПб., 1996.
40. Самцов, А. В. Саркоидоз / А. В. Самцов, М. М. Илькович, Н. С. Потеев. – СПб. : Невский диалект, 2001.
41. Каминская, Г. О. Представления о метаболических сдвигах, сопутствующих саркоидозу / Г. О. Каминская // *Проблемы туберкулеза*. – 2006. – № 3. – С. 52–61.
42. Диагностика и лечение саркоидоза : резюме Федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз) / А. Г. Чучалин, А. А. Визель, М. М. Илькович [и др.] // *Вестник современной клинической медицины*. – 2014. – Т. 7, вып. 5. – С. 73–81.
43. Judson, M. A. The etiologic agent of sarcoidosis. What if there isn't one? / M. A. Judson // *Chest*. – 2003. – Vol. 124. – P. 6–8.
44. Spagnolo, P. Recent advances in the genetics of sarcoidosis / P. Spagnolo, J. Grunewald // *Journal of Medical Genetics*. – 2013. – Vol. 50. – P. 290–297.
45. Spagnolo, P. Environmental triggers and susceptibility factors in idiopathic granulomatous diseases / P. Spagnolo, L. Richeldi, R. M. du Bois // *Seminars in respiratory and critical care medicine*. – 2008. – Vol. 29. – P. 610–619.
46. Noor, A. Immunopathogenesis of sarcoidosis / A. Noor, K. S. Knox *Clinics in dermatology*. – 2007. – Vol. 25. – P. 250–258.
47. Zissel, G. Cellular activation in the immune response of sarcoidosis / G. Zissel // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2014. – Vol. 35. – P. 307–315.
48. Grunewald, J. Lofgren's syndrome. Human Leukocyte Antigen strongly influences the disease course / J. Grunewald, A. Eklund // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 179. – P. 307–312.
49. Iannuzzi, M. C. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics / M. C. Iannuzzi, J. R. Fontana // *JAMA*. – 2011. – 305, № 4. – P. 391–399.
50. Балионис, О. И. Генетические предикторы течения саркоидоза легких в российской популяции / О. И. Балионис, А. Г. Никитин, А. В. Аверьянов // *Вестник современной клинической медицины*. – 2022. – Т. 15, вып. 4. – С. 18–25.

51. Саркоидоз : федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А. Г. Чучалин, С. Н. Авдеев, З. Р. Айсанов [и др.]. // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 6. – С. 806–833.

References

1. Hutchinson J. Anomalous diseases of skin and fingers: case of livid papillary psoriasis? *Illustrations of clinical surgery*. 1877; 1: 42–43.
2. Hutchinson J. Mortimer's malady: a form of lupus pernio. *Arch Surg*. 1898; 9: 307–315.
3. Willan R. *Description and Treatment of Cutaneous Diseases*. London: J. Johnson; 1798.
4. Besnier E. Lupus pernio de la face: synovites fongueuses symétriques des extrémités supérieures. *Ann Dermatol Syphiligr*. 1889; 10: 333–336.
5. Boeck C. Multiple benign sarcoid of the skin. *J Cutan Genito-Urin Dis*. 1899; 17: 543–550.
6. Vize' A.A. *Sarcoidosis*. Moscow: Atmosfera; 2010. 416. (in Russian)
7. Terebinskij, V. I. On the Question of Multiple Lupoid Sarcoids (Multiple Lupoids). Har'kov; 1907. (in Russian)
8. Schaumann J. Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoides et la tuberculose. *Ann Dermatol Syphiligr*. 1916–1917; 6: 357–373.
9. Barber H.W. Benign lymphogranuloma (Schaumann). *Proc R Soc Med*. 1927; 20(9): 1344–1345.
10. Holubar K. In memory of J. F. F. Theodor Langhans (1839–1915). *Wien Klin Wochenschr*. 1989; 101(24): 867–870.
11. Holubar K. Paul Wilhelm Heinrich Langerhans (1847–1888). In memory of the centenary of his death 20 July 1988. *Wien Klin Wochenschr*. 1988; 100(15): 514–519.
12. Jungling O. Ostitis tuberculosa multiplex cystica (eine eigenartige Form der Knochentuberkulose). *Fortschr Röntgenstr. Hamburg*. 1919–1921; 27: 375–383.
13. Perthes G.C. *Munchener medizinische Wochenschrift*. 1922; 69: 99.
14. Heerford C.F. Über eine "Febris uveo-parotidea subchronica", an der Glandula parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. *Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1909; 70: 254–273.
15. Lofgren S. Etiology and pathogenesis of erythema nodosum and erythema induratum. *Nord Med*. 1951; 46(28): 1069–1072.
16. Lofgren S. Primary pulmonary sarcoidosis. I. Early signs and symptoms. *Acta Med Scand*. 1953; 145(6): 424–431.
17. Coste F., Chabot J. Febrile polyarthralgia, first manifestations of Besnier-Boeck-Schaumann sarcoidosis. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1953; 20(2): 154–157.
18. Harrel G., Fisher S. Blood chemical changes in Boeck's sarcoid with particular reference to protein, calcium and phosphatase values. *J Clin Invest*. 1939; 18(6): 687–693.
19. Kveim M.A. A new and specific cutaneous reaction in Boeck's sarcoidosis. *Nord Med*. 1941; 169.
20. Essellier A.F., Koszewski B.J., Luthy F., Zollinger H.U. Central nervous manifestations of the Besnier-Boeck-Schaumann disease. *Schweiz Med Wochenschr*. 1951; 81(16): 376–382.
21. Dupont A. Cutaneous reactions in benign lymphogranulomatosis (Besnier-Boeck-Schaumann disease). *Arch Belg Dermatol Syphiligr*. 1951; 7(2): 104–108.
22. Pautrier L.M. Diagnostic radiologique des lésions pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. *J Radiol Electrol Arch Electr Med*. 1947; 28(11–12): 473–475.
23. Robert P. Besnier-Boeck-Schaumann disease (disseminated, nodose form degenerating with ulcerations on the lower extremities; involutive, histologic modifications: hyaline sclerosis, necrobiosis, xanthomatosis, calcification). *Dermatologica*. 1950; 1(4–5): 259–263.
24. Turiaf J., Marland P., Rose Y., Sors C. Bronchoscopic and bronchobioptic diagnosis of pulmonary forms of sarcoidosis of Besnier-Boeck-Schaumann. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*. 1952; 68(30–31): 1098–1115.
25. Peer H., Kwerch H. Symptomatology and course of a case of Boeck-Besnier-Schaumann disease. *Klin Med Osterr Z Wiss Prakt Med*. 1952; 7(1): 34–38.
26. Scadding J.G., Mitchell D.N. *Sarcoidosis*. New York: Springer; 2013. 704.
27. Paesi A.M., Groppi C. A case of a special form of extensive lymph node tuberculosis with miliary dissemination simulating Besnier-Boeck-Schaumann disease. *Osp Maggiore*. 1953; 41(3): 134–137.
28. Verstraeten J.M., Gaensler E.A. Respiration function tests in pulmonary sarcoidosis or Besnier-Boeck-Schaumann disease. *J Fr Med Chir Thorac*. 1954; 8(1): 53–56.
29. Glander R. Besnier-Boeck-Schaumann disease in children. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1954; 102(5): 267–274.
30. Longcope W.T., Freiman D.G. A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. *Medicine (Baltimore)*. 1952; 31(1): 1–132.
31. James D.R., Williams J. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. Philadelphia: Saunders. 1985; 1: 508.
32. Wurm K., Reindell H., Heilmeyer L. *Der lungenboeck im rontgenbild*. Stuttgart: Georg Thieme; 1958. 219.
33. Koerner S.K., Sakowitz A.J., Appelman R.I., et al. Transbronchial lung biopsy for diagnosing sarcoidosis. *N Engl J Med*. 1975; 293: 268–270.
34. Lieberman J. The specificity and nature of serum-angiotensin-converting enzyme (serum ACE) elevations in sarcoidosis. *J Ann N Y Acad Sci*. 1976; 278: 488–497.
35. Hunninghake G.W., Crystal R.G. Bronchoalveolar T lymphocytes and pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 123: 407–412.
36. Adams J.S., Singer F.R., Gacad M.A., et al. Isolation and structural identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 produced by cultured alveolar macrophages in sarcoidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985; 60(5): 960–966.

37. Supplement devoted to the 1st WASOG meeting. *Sarcoidosis*. 1989; 6: 1–128.
38. Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M., et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1999; 16(2): 149–173.
39. Il'kovich M.M., Novikova L.N., Luchkevich V.S. *Sarcoidosis of the respiratory system*. Spb.; 1996. (in Russian)
40. Samcov A.V., Il'kovich M.M., Potekaev N.S. *Sarcoidosis*. Spb.: Nevskij dialect; 2001. (in Russian)
41. Kaminskaya G.O. Concepts of metabolic changes associated with sarcoidosis. *Problemy tuberkuleza*. 2006; 3: 52–61. (in Russian)
42. Chuchalin A.G., Vizel', A.A. Il'kovich M.M., et al. *Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis*. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2014; 7(5): 73–81. (in Russian)
43. Judson M.A. The etiologic agent of sarcoidosis. What if there isn't one? *Chest*. 2003; 124: 6–8.
44. Spagnolo P., Grunewald J. Recent advances in the genetics of sarcoidosis. *J Med Genet*. 2013. 50: 290–297.
45. Spagnolo P., Richeldi L., du Bois R. M. Environmental triggers and susceptibility factors in idiopathic granulomatous diseases. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008; 29: 610–619.
46. Noor A., Knox K.S. Immunopathogenesis of sarcoidosis. *Clin Dermatol*. 2007; 25: 250–258.
47. Zissel G. Cellular activation in the immune response of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014; 35: 307–315.
48. Grunewald J., Eklund A. Lofgren's syndrome. Human Leukocyte Antigen strongly influences the disease course. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179: 307–312.
49. Iannuzzi M.C., Fontana J.R. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA*. 2011; 305(4): 391–399.
50. Balionis O.I., Nikitin A.G., Aver'yanov A.V. Genetic predictors of the course of pulmonary sarcoidosis in the Russian population. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2022; 15(4): 18–25. (in Russian)
51. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Ajsanov Z. R. Sarcoidosis. *Pul'monologiya*. 2022; 32(6): 806–833. (in Russian)

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии с курсом ПКП
Белорусский государственный медицинский университет
Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск
Сл. тел. +375 17 366-21-35
ORCID: 0000-0002-0393-3899

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 06.01.2026
Принята к печати 05.02.2026



УДК 616.89-089.1:616.83:616.831

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-2-67-74>

Проблемы диагностики и терапии аутоиммунных энцефалитов в педиатрической практике: собственное наблюдение

¹Л. В. Шалькевич, ²А. К. Сташков, ¹Е. К. Филипович, ³О. А. Хорликова, ⁴Е. А. Нефедова¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь²Минский городской детский клинический центр медицинской реабилитации,
Минск, Беларусь³3-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь⁴Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать клинические случаи детей с аутоиммунными энцефалитами (АЭ) для определения основных проблем диагностики и предложения оптимальной тактики по ведению пациентов с этим видом патологии различного генеза.

Материал и методы. Представлены клинические случаи АЭ в педиатрической практике: клинический случай 1 – пациент Х с АЭ паранеопластического генеза; клинический случай 2 – пациент Y с АЭ идиопатического генеза. Проведен анализ течения болезни с оценкой диагностического маршрута, выбора терапии, исхода заболевания.

Результаты. При ведении пациентов в педиатрической практике специалисты сталкиваются с рядом сложных клинических задач: непостоянность клинической картины при интермиттирующем течении энцефалита, наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов лабораторных исследований, неспецифические изменения при выполнении нейровизуализации, невозможность оценить истинный клинический эффект от проводимой неспецифической комбинированной медикаментозной терапии на ранних этапах болезни и, как следствие – неверная маршрутизация пациентов.

Заключение. Клинико-диагностические затруднения нивелируются тщательным сбором анамнеза жизни, строгим соблюдением ступенчатости терапии, исключением схожих патологий посредством привлечения узких специалистов, а также динамическим наблюдением за развитием клинической картины в условиях как амбулаторного, так и стационарного звена.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, паранеопластический синдром, клинический случай, лечение, прогноз.

Objective. to analyze clinical cases of children with autoimmune encephalitis (AE) to identify main diagnostic challenges and propose optimal management strategies for patients with this pathology of various origins.

Materials and methods. Clinical cases of AE in pediatric practice are presented by: Case 1 – Patient X with paraneoplastic AE; Case 2 – Patient Y with idiopathic AE. An analysis of the disease course was conducted, including evaluation of the diagnostic pathway, therapy selection, and disease outcome.

Results. During managing patients in pediatric practice, specialists face a number of difficult clinical challenges: the variability of the clinical picture in the intermittent course of encephalitis, the presence of false-positive and false-negative results of laboratory tests, nonspecific changes on neuroimaging, the inability to assess the true clinical effect of nonspecific combination drug therapy in the early stages of the disease and, as a consequence, the subsequent incorrect routing of patients.

Conclusion. Clinical and diagnostic difficulties are offset by careful collection of life history, strict adherence to the stepwise therapy, exclusion of similar pathologies through the involvement of subspecialists, as well as dynamic monitoring of the development of the clinical picture in both outpatient and inpatient settings.

Key words: autoimmune encephalitis, paraneoplastic syndrome, clinical case, treatment, prognosis.

HEALTHCARE. 2026; 2: 67–74

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN PEDIATRIC PRACTICE: CASE REPORTS

L. Shalkevich, A. Stashkov, E. Filipovich, O. Khorlikava, A. Niefiodava

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) представляют собой группу иммунно-опосредованных заболеваний, в основе которых лежит выработка аутоантител к внутриклеточным агентам, синаптическим рецепторам, ионным каналам и поверхностным белкам структур центральной нервной системы (ЦНС). Клинические проявления при АЭ представлены соматической, неврологической и психиатрической симптоматикой с неоднозначным прогнозом для восстановления нарушенных функций и в некоторых случаях жизни. Аутоиммунные энцефалиты представляют группу редких заболеваний.

Причины развития АЭ в настоящее время diskutabelны. К триггерам, запускающим каскад патологических иммунных реакций в организме, относят следующие: инфекционный и неопластический процесс, воздействие стресса, введение чужеродных биологических агентов (лечебные сыворотки и вакцины), а также влияние неблагоприятных эпигенетических факторов [1]. Развитие клеточно-опосредованной/антитело-опосредованной или комбинированной иммунной реакции организма на антигены собственных тканей обусловлено изменениями в системе распознавания антигенов, гиперактивностью лимфоцитов, нарушением регулирующих механизмов, ограничивающих развитие иммунного ответа. В основе лежат потеря толерантности к собственным антигенам и нарушение регуляции Т- и В-клеток: активация цитотоксического Т-клеточного механизма, продуцирование аутоантител плазматическими клетками, а также активация аутореактивных В-клеток, их последующая пролиферация и дифференцировка в аутоантиген-реактивные В-клетки памяти. Патогенная роль аутоантител включает перекрестное связывание с последующей интернализацией рецепторов по принципу комплементарности и прямое разрушение эпитопа [1; 2].

Клинические проявления представляют собой совокупность соматического, неврологического и психиатрического симптомокомплексов, выраженность проявлений которых зависит от вида АЭ.

Соматический симптомокомплекс в большинстве случаев представлен общеинтоксикационным (гипо- или гипертермия), гастроинтестинальным и астеническим синдромами с явлениями вегетососудистой дисрегуляции (бради- или тахикардия, аритмия, лабильность артериального давления, центральная гиповентиляция, стридор, ночное апноэ).

Неврологический симптомокомплекс зависит от фокуса патологического процесса в головном мозге и складывается из общемозговой и очаговой симптоматики: головные боли с различной лока-

лизацией и интенсивностью болевого синдрома; головокружение, атаксия, миоклонус, опсиклонус, дискинетические расстройства в виде тремора, хореи, дистонии, паркинсонизма; нарушение мышечного тонуса и сенсорики, в том числе синдром мышечной скованности, нейромиотония, миастенический синдром; мозжечковый синдром; судорожные припадки, вплоть до статусного течения; спутанность сознания, вплоть до коматозного состояния; нейропатические боли; поражения черепных нервов в виде дисфагии, дизартрии, нистагма, нейросенсорной тугоухости, потери чувствительности по ходу иннервации тройничного нерва, невротии зрительного нерва, расстройств обоняния и вкуса, бульбарного синдрома. В редких случаях к поражению головного мозга присоединяется патология спинного мозга, спинальных ганглиев и периферических нервов, нервно-мышечных синапсов и мышц.

Психиатрический симптомокомплекс включает в себя амнезию, конфабуляции, когнитивную дисфункцию, вплоть до регресса психического развития и возникновения личностно-поведенческих изменений (психоз, галлюцинаторно-бредовые расстройства, депрессивно-маниакальный синдром, обсессивно-компульсивный синдром, нарушение памяти, наличие явлений ажитации, тревожности и раздражительности (панические атаки, гиперэксплексия); характерны стереотипии, кататония, ступор, нарушение сна в виде инсомнии, парасомний, повышенной дневной сонливости, бессонницы, гиперсомноленции и нарколепсии) [1; 3; 4].

Диагностика АЭ основана на совокупности результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, а также ответной реакции на проводимую терапию. Стоит отметить, что основной проблемой при диагностике АЭ является возможное отсутствие патологических изменений при выполнении лабораторных и инструментальных методов, а также наличие в ряде случаев ложноположительных и ложноотрицательных результатов [1–6]. Таким образом, в сложившейся практике диагноз АЭ часто устанавливается клинически с учетом успешно проведенной дифференциальной диагностики.

Цель исследования – проанализировать клинические случаи детей с АЭ для определения основных проблем диагностики и предложения оптимальной тактики по ведению пациентов с этим видом патологии различного генеза. Получено письменное согласие законных представителей на обработку персональных данных с последующим опубликованием в медицинском издании.

Материал и методы

Представлены клинические случаи АЭ в педиатрической практике: клинический случай 1 – пациент Х с АЭ паранеопластического генеза; клинический случай 2 – пациент Y с АЭ идиопатического генеза. Проведен анализ течения болезни с оценкой диагностического маршрута, выбора терапии, исхода заболевания.

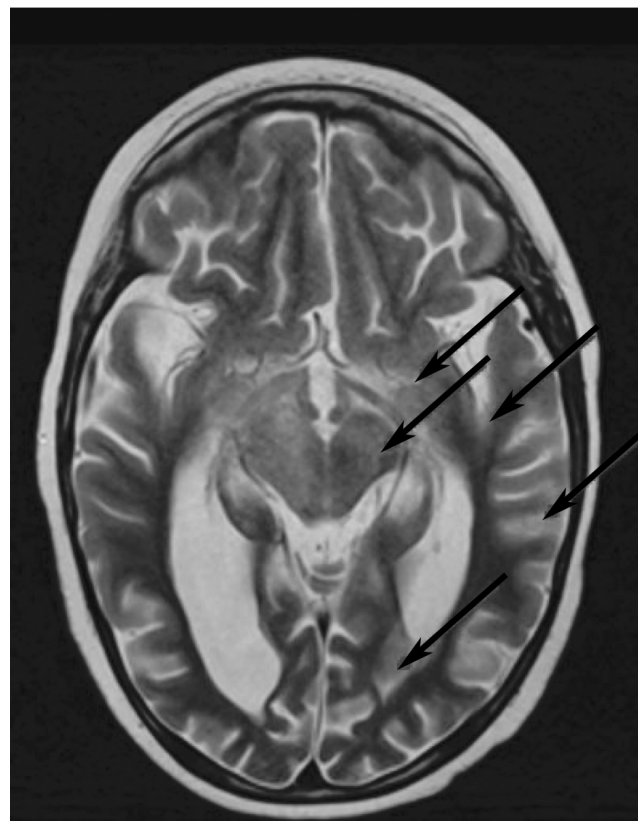
Клинический случай 1

П а ц и е н т Х, мальчик 6 лет. Ребенок от первой беременности, протекавшей без осложнений. Из анамнеза известно, что в раннем детском возрасте развивался с задержкой речевого развития.

Первые жалобы появились в возрасте 5 лет и 6 мес.: ребенок стал менее активен (перестал играть с другими детьми, наблюдалась монотонность игровой деятельности), начал поперхиваться при употреблении твердой и жидкой пищи, также появились легкие координаторные нарушения в виде постуральной неустойчивости, отмечались эпизоды немотивированного смеха, задержания мочи.

С данными жалобами пациент был госпитализирован в неврологическое отделение городского этапа оказания помощи. При поступлении доступен контакту, произносил простые слова, речь скудная, дизартричная. Обращенную речь понимал, простые инструкции выполнял при повторении. В процессе общения вел себя расторможенно, корчил гримасы, постоянно открывал рот, показывал язык, что, со слов матери, было не свойственно ему ранее. В неврологическом статусе отмечались гиперсаливация, дисфункция бульбарной группы черепных нервов, шаткая походка с опорой на передний отдел стоп. Поставлен диагноз «атактический синдром неуточненной этиологии с выраженным регрессом психомоторных функций». С целью исключения инфекционной патологии со стороны ЦНС была выполнена люмбальная пункция, проведена ПЦР-диагностика: ДНК цитомегаловирусной инфекции, вируса Эпштейна – Барр, вирусов простого герпеса 1, 2 и 6-го типов, а также иммуноферментный анализ (ИФА) вирусных гепатитов – не обнаружены. В дальнейшем на фоне неспецифической терапии (фенибут, витамины группы В) наступило улучшение в неврологическом статусе ребенка. Однако после непродолжительного улучшения бульбарные и координаторные нарушения продолжали нарастать. За время госпитализации были выполнены: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи, биохимический анализ крови – без отклонений, в том числе в динамике; анализ крови на наличие антител

к аутоиммунному энцефалиту, который не показал положительного результата. Электроэнцефалограмма выявила признаки диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга, дисфункции гипоталамических структур. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга выявила картину мультифокального поражения головного мозга, которая была расценена как возможное проявление иммуопосредованного заболевания (острый рассеянный энцефаломиелит? инфекционно-воспалительный (вирусный) генез поражений?). Неопластический характер изменений менее вероятен. Признаков поражения спинного мозга не выявлено. Данные изменения представлены на рисунке.



Магнитно-резонансная картина поражения головного мозга в виде очагов гиперинтенсивности в T2-взвешенных последовательностях (вовлечение моста, продолговатого мозга, ножек мозга, таламуса, скорлупы, левой височной доли, левой островковой доли, левой гемисферы мозжечка – обозначены стрелками)

Magnetic resonance imaging picture of brain lesions as hyperintense foci in T2-weighted sequences (involvement of the pons, medulla oblongata, cerebral peduncles, thalamus, putamen, left temporal lobe, left insula, left cerebellar hemisphere – indicated by arrows)

С учетом вышеописанных жалоб, рецидивирующего характера течения заболевания, данных неврологического и нейровизуализационного обследований клиническая картина была расценена как проявления подострого рассеянного энцефаломиелита неуточненной этиологии с координаторными, эмоционально-волевыми и бульбарными нарушениями.

В связи с высокой вероятностью инфекционного генеза заболевания (отсутствие отрицательных результатов лабораторного скрининга инфекционного профиля на момент инициации терапии, неоднозначность нейровизуализационной картины) выполнен внутривенный курс ацикловира, дексаметазона, что привело к снижению выраженности, но не к исчезновению вышеуказанной симптоматики. Были даны рекомендации по дальнейшему приему дексаметазона из расчета 0,5 мг/кг/сут в течение 5 сут. с постепенной отменой.

Спустя 2 мес. от начала заболевания на фоне приема таблетированного дексаметазона развился левосторонний гемипарез, ребенок стал хуже жевать и глотать, чаще поперхивался. Пациент был повторно госпитализирован в неврологическое отделение, где ему выполнили люмбальную пункцию, в которой выявили снижение белка до 0,2 г/л и глюкозы до 2,61 ммоль/л. В общеклинических исследованиях отмечалось однократное повышение уровня лактата до 5,4 ммоль/л, повышение С-реактивного белка до 17 мг/л. На данном этапе был предположен аутоиммунный генез патологии, в связи с чем назначено внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ) (2 г/кг/курс) и дексаметазона (0,5 мг/кг/сут – 5 сут., затем 0,3 мг/кг/сут – 5 сут., 0,1 мг/кг/сут – 5 сут.) с последующим переводом на пероральную форму по альтернирующей схеме. На фоне парентеральной терапии отмечена положительная динамика по бульбарной симптоматике.

На 3-м мес. болезни повторно проведено МР-исследование головного мозга: МР-картина показала данные в пользу воспалительных изменений (энцефалит с мультифокальным поражением), по сравнению с прошлым обследованием отмечена положительная динамика.

Спустя 5 мес. после дебюта симптомов пациент перенес инфекцию COVID-19, в связи с чем состояние вновь ухудшилось, ребенок начал спотыкаться, падать. В последующем усилились нарушения глотания: мальчик поперхивался твердой пищей, через нос выливалась жидкая пища, отмечались трудности жевания, слюнотечение, нарушения координации, добавилась слабость левых конечностей,

изменения поведения в виде эмоциональной лабильности, эпизодов неестественного смеха, которые сопровождались непроизвольным мочеиспусканием. Одновременно мать ребенка стала отмечать у него периодическую задержку мочи. При очередной госпитализации была предположена инфекционная этиология заболевания (невозможность исключить микст-инфекцию в связи с наличием параинфекционных проявлений патологии в виде сохраняющегося субфебрилитета, астении после перенесенной коронавирусной инфекции). С целью исключения инфекционного агента была повторно выполнена люмбальная пункция, которая не показала отклонений от нормы.

На основании вышеописанных жалоб характера развития клинической картины принято решение о проведении второго курса ВВИГ, однако терапия не принесла положительного эффекта. В связи с полученными клиническими данными выполнено повторное МР-исследование головного мозга: новообразование высокой степени злокачественности в области варолиева моста с распространением на ножки мозга, зрительные бугры, медиальные отделы височных долей.

На основании полученных результатов инструментального обследования ребенок переведен в онкологическое отделение на республиканский этап оказания помощи для проведения курса химиотерапевтического лечения. Проведено дообследование с целью дальнейшего онкопоиска: электрокардиография, которая выявила неспецифические изменения в миокарде, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца с данными в пользу регургитации 1-й степени на трикуспидальном и митральном клапанах. Электроэнцефалограмма выявила признаки выраженных диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга; УЗИ органов брюшной полости: признаки гепатомегалии, добавочная доля селезенки, диффузные изменения поджелудочной железы; нарушение моторной функции толстого кишечника. При проведении лабораторных исследований отмечались отклонения в эндокринологическом профиле (снижение ТТГ – 3,5 мкМе/мл, повышение АТ-ТПО – 112 Ме/мл), повышение содержания фибриногена (4,78 г/л), при этом в общеклинических исследованиях отклонений не выявлено. Выполнена повторная люмбальная пункция, в результатах которой регистрировалось повышение белка до 0,9 г/л, цитоз 24 кл/мкл. По результатам компьютерной томографии головного мозга динамики не прослеживалось. Также повторно

проводилась ПЦР-диагностика: вышеописанных патогенов не выявлено. На основании анамнеза заболевания, клинических, лабораторных и инструментальных данных был поставлен диагноз «диффузная глиома ствола головного мозга с распространением на продолговатый мозг, мост, средний мозг. Выраженный левосторонний гемипарез с прозопарезом (в динамике с ухудшением). Бульбарные, координаторные, эмоционально-волевые нарушения, геластические пароксизмы. Нарушение функций тазовых органов с эпизодами задержки и недержания мочи». Ребенок получил курс дистанционной лучевой терапии на головной мозг, но, несмотря на проведенную терапию, спустя 6 мес. после дебюта заболевания (и 1 мес. после окончания курса лечения) состояние мальчика резко ухудшилось, ребенок скончался в связи с нарушением работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Клинический случай 2

П а ц и е н т У, мальчик 17 лет. Родился от третьей беременности, вторых родов на сроке 28 нед., весом 870 г, оценка по шкале Апгар – 1/ИВЛ. Ребенок развивался с задержкой моторного развития (самостоятельная ходьба с 2,5 года). Обучался по общеобразовательной программе с 7 лет. Инвалид детства, наблюдался на амбулаторном этапе в связи с диагнозом «последствия раннего органического поражения ЦНС в виде умеренного спастического правостороннего гемипареза». В возрасте 17 лет на фоне имеющейся неврологической симптоматики родители стали замечать, что ребенок начал «зависать» (впадал в ступор, с их слов), появилось замедление темпа речи, но при выраженных внешних стимулах приходил в себя. Также отмечались нарушения краткосрочной памяти и понимания обращенной речи. В этот период стали беспокоить эпизоды повышения артериального давления. Накануне этих проявлений ребенок перенес острую респираторную инфекцию с фебрильной температурой, лихорадил 5 сут. В последующем на протяжении 1 мес. отмечались подъемы температуры до субфебрильных значений.

В связи с вышеперечисленными жалобами ребенок был госпитализирован в неврологическое отделение городского этапа оказания помощи, где добавились эпизоды нарушения поведения: бил родителей, проявлял агрессию по отношению к медперсоналу, утверждал, что появились слуховые галлюцинации, критика к своему поведению и состоянию отсутствовала. С диагностической

целью проведены общий анализ крови (без воспалительных изменений), биохимический анализ крови (без отклонений от референтных значений), осмотрен офтальмологом – патологии не выявлено. С целью исключения инфекционной патологии со стороны ЦНС выполнена люмбальная пункция, произведена ПЦР-диагностика: ДНК цитомегаловирусной инфекции, вируса Эпштейна – Барр, вирусов просто герпеса 1, 2 и 6-го типов, а также ИФА вирусных гепатитов – не обнаружены. Также выполнен поиск антител к нейрональным рецепторам и синаптическим белкам на подтверждение АЭ: NMDA-R, CASPR2, AMPAR1/R2, DPPX, LGI1, GABA β -R – не обнаружены. Проведена МРТ головного и спинного мозга, на которой визуализировалась картина перивентрикулярной лейкомаляции (резидуальные изменения). Поставлен диагноз «аутоиммунный энцефалит (вероятный) с нарушением краткосрочной памяти, эпизодами психомоторного возбуждения, делирий органический в остром периоде».

На основании характера клинической картины и результатов обследований было принято решение о проведении курса гормональной терапии дексаметазоном в дозе 0,5 мг/кг внутривенно 1 раз/сут на протяжении 5 сут. На фоне лечения отмечалось улучшение: ребенок перестал входить в ступор, улучшились память и эмоциональный фон, выписан в удовлетворительном состоянии. Однако спустя 1 нед. гормонотерапии стала отмечаться отрицательная динамика психоневрологического статуса: мальчик стал безэмоционален, чаще начали появляться эпизоды снижения контакта с окружающими людьми. Для исключения эпилептиформных изменений была проведена электрокардиография, где был выявлен феномен «дельта-щеток» (дельта-активность частотой 1–3 Гц с наложением бета-активности 20–30 Гц), характерный для части больных анти-NMDAR энцефалитом.

Принято решение об инициации курсовой терапии ВВИГ из расчета 2 г/кг/курс на протяжении 5 сут. В результате проведенного лечения симптоматика полностью регрессировала, пациент был выписан без активных жалоб, в удовлетворительном состоянии.

Спустя 2 мес. после выписки ребенок стал дурашлив, заторможен, отмечались эпизоды кататонии, дрожания головы (иногда нижних конечностей) и заикания длительностью до 1 мин, появились жалобы на боли в промежности, в связи с данными симптомами пациент был повторно госпитализирован. На консультации у врача

психиатра психиатрической патологии не выявлено. Выполнены повторный курс ВВИГ в прежней дозировке, терапия метилпреднизолоном 1000 мг/сут в течение 5 сут., с постепенной отменой по следующей схеме: 500 мг/сут 1 сут. и 1 мг/кг/сут 1 сут. Ребенок стал менее агрессивен, однако в связи с недостаточным эффектом от глюкокортикоидов (ГК) и ВВИГ принято решение о проведении плазмафереза и об инициации при необходимости второго этапа терапии АЭ в условиях неврологического отделения республиканского этапа оказания помощи. Проведено дообследование с целью онкопоиска, дифференциальной диагностики с параинфекционными процессами: выполнена повторная люмбальная пункция с исследованием по инфекционному и аутоиммунному профилю, которая не выявила изменений; УЗИ органов брюшной полости (реактивные изменения сосудистых структур печени, гепатоспленомегалия, единичные микрокальцинаты правой почки); УЗИ щитовидной железы (гиперплазия паращитовидной железы, множественные коллоидные микрокисты обеих долей щитовидной железы). Электрокардиография выявила миграцию водителя ритма от синусового узла к предсердиям, при этом ритм был нерегулярный, горизонтальное положение электрической оси сердца с частотой сердечных сокращений 61–77 уд/мин. Также повторно выполнено МР-исследование головного мозга с контрастированием, которое не показало значимых изменений.

На основании анамнеза заболевания, клинических, лабораторных и инструментальных данных был поставлен диагноз «аутоиммунный энцефалит (вероятный) с левосторонней пирамидной недостаточностью, нарушением краткосрочной памяти, кататонией, эпизодами психомоторного возбуждения, делирий органический в остром периоде. Последствия раннего органического поражения ЦНС в виде умеренно выраженного спастического гемипареза справа».

Выполнен высокообъемный плазмаферез в количестве пяти сеансов, продолжен прием метилпреднизолона. Для коррекции поведенческих нарушений (эпизоды аутоагрессии, агрессии в сторону отца и медицинского персонала, навязчивые идеи об угрозе собственной безопасности, преследовании посторонними людьми) использовались рисперидон, галоперидол и клоназепам. Острые состояния купировали диазепамом

(вплоть до клинического эффекта от последующей иммуносупрессивной терапии). В связи с недостаточной динамикой на фоне терапии (сохранение психомоторного возбуждения, эпизодов кататонии) инициирован микофенолат мофетил 1000 мг/сут. На фоне комбинированной терапии ГК и микофенолата мофетила была достигнута стойкая ремиссия по вышеописанным жалобам *de novo*. В дальнейшем вышеуказанные симптомы (катамнез 2 года) не развивались.

Результаты и обсуждение

Анализируя клинический случай 1, необходимо отметить, что постановку верного диагноза затрудняли следующие факторы: дебют патологии, которая была расценена как начальные проявления энцефалита инфекционного генеза с учетом клинического симптомокомплекса; в процессе дообследования на основании неспецифической нейровизуализационной картины, ремиттирующего характера нозологии, отрицательных данных лабораторного дообследования на АЭ и положительной динамики на синтетические ГК не представлялось возможным верифицировать генез энцефаломиелимита.

В данном случае прием ГК при неопластическом процессе искажил истинный клинико-фармакологический эффект: дексаметазон уменьшил отек головного мозга, что было расценено как положительная динамика в лечении патологии аутоиммунного генеза.

Анализируя клинический случай 2, необходимо отметить, что постановку верного диагноза затрудняли следующие факторы: острое начало патологии с явлениями инфекционного процесса, появление жалоб соматического характера, наличие в неврологическом статусе патологии, сформированной в перинатальном периоде. Немаловажным аспектом в принятии решений, несмотря на отсутствие лабораторного подтверждения АЭ, на пути к постановке верного диагноза являлось наличие изменений на электроэнцефалограмме в виде специфического паттерна, характерного для АЭ. Это позволило начать прием ГК с последующей комбинированной терапией микофенолатом мофетилом. В этом случае использование тест-терапии *ex juvantibus* являлось одним из критериев подтверждения диагноза в отсутствие других положительных диагностических критериев.

Выводы

1. Постановка диагноза АЭ затруднена в связи с полиморфизмом клинических проявлений, что требует комплексной оценки в составе мультидисциплинарной бригады (врач-невролог, врач-инфекционист, врач-психиатр и врач-онколог) для исключения схожих нозологий с акцентом на сопутствующие патологии, возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов лабораторных исследований, неспецифических изменений при нейровизуализации.

2. Одним из наиболее сложных контингентов в отношении постановки диагноза АЭ являются дети с фоновой перинатальной патологией (в частности, при диагностике АЭ *de novo*) и сопутствующими заболеваниями, имитирующими клиническую картину АЭ.

3. Развитие у пациента психических нарушений впервые при наличии сопутствующей неврологической симптоматики требует исключения АЭ. Наличие атипичной реакции на препараты нейролептического ряда, по данным источников литера-

туры, также требует пересмотра диагноза в пользу АЭ. При невозможности проведения лабораторных тестов на панель АЭ допускается возможность назначения терапии *ex juvantibus*.

4. При подозрении на неопластический генез АЭ и отсутствие верифицированной онкологической патологии необходимо соблюдать весь объем диагностического онкопоиска.

5. При наличии частых обострений патологии, отсутствии клинико-терапевтической эффективности и/или ухудшении на фоне проведения терапии первой линии (при всех видах АЭ представлены ГК, ВВИГ, плазмаферез) – рассматривать ранний переход к комбинированному лечению (например, использование цитостатических препаратов), второй линии терапии или альтернативным методам лечения.

Получено письменное согласие законных представителей пациентов на обработку персональных данных с последующим опубликованием в медицинском издании.

Литература

1. Шалькевич, Л. В. Современные аспекты диагностики и лечения пациентов с аутоиммунными энцефалитами / Л. В. Шалькевич, А. К. Сташков // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» ; ред. колл. : С. А. Васильев [и др.]. – Минск, 2023. – Вып. 16. – С. 475–486.
2. Hardy, D. Autoimmune encephalitis in children / D. Hardy // *Pediatric Neurology*. – 2022. – Vol. 132. – P. 56–66.
3. Autoimmune encephalitis in children: from suspicion to diagnosis / K. L. E. Hon, A. K. Leung, C. C. Au, A. R. Torres // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 2. – doi: 10.7759/cureus.13307.
4. Broadley, J. Prognosticating autoimmune encephalitis : a systematic review / J. Broadley, U. Seneviratne, P. Beech [et al.] // *Journal of Autoimmunity*. – 2019. – Vol. 96. – P. 24–34.
5. Abboud, H. Autoimmune encephalitis : proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management / H. Abboud, J. C. Probasco, S. Irani [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2021. – Vol. 92. – P. 757–768.
6. Stingl, C. An update on the treatment of pediatric autoimmune encephalitis / C. Stingl, K. Candinale, H. Van Mater // *Current Treatment Options in Rheumatology*. – 2018. – № 4. – P. 14–28.

References

1. Shalkevich L.V., Stashkov A.K. Modern approaches of diagnostics and treatment patients with autoimmune encephalitis. *Sovremennye perinatal'nye medicinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti*. Minsk. 2023; 16: 475–486. (in Russian)
2. Hardy D. Autoimmune encephalitis in children. *Pediatr Neurol*. 2022; 132: 56–66.
3. Hon K.L.E., Leung A.K., Au C.C., Torres A.R. Autoimmune encephalitis in children: from suspicion to diagnosis. *Cureus*. 2021; 13(2). doi: 10.7759/cureus.13307.
4. Broadley J., Seneviratne U., Beech P., et al. Prognosticating autoimmune encephalitis. *J Autoimmun*. 2019; 96: 24–34.
5. Abboud H., Probasco J.C., Irani S., et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021; 92: 757–768.
6. Stingl C., Candinale K., Van Mater H. An update on the treatment of pediatric autoimmune encephalitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2018; 4(1): 14–28.

Контактная информация:

Сташков Артем Константинович – врач – детский невролог
Минский городской детский клинический центр медицинской реабилитации
Ул. Володарского, 1, 220030, г. Минск
Сл. тел. +375 17 365-49-96
ORCID: 0009-0007-6657-7434

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. В. Ш., Е. К. Ф.
Сбор информации и обработка материала: А. К. С., О. А. Х., Е. А. Н.
Статистическая обработка данных: А. К. С.
Написание текста: А. К. С.
Редактирование: Л. В. Ш., Е. К. Ф.
Шалькевич Леонид Валентинович. ORCID: 0000-0002-8099-8143
Филипович Елена Константиновна. ORCID: 0009-0007-6657-7434
Хорликова Оксана Александровна. ORCID: 0009-0009-7521-4605
Нефедова Елена Александровна. ORCID: 0000-0003-3238-6318

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 27.11.2025
Принята к печати 23.12.2025

ISSN 1027-7218



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.gnrcmt.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 по ОНД Д. А. Черная
Стиль-редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь
Технический редактор Т. П. Вронская
Верстка Д. А. Черная

Подписано в печать 27.02.2026. Тираж 461 экз. Зак. 150
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект»
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск